

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGÍA



**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

Título de la investigación:

Abordaje médico del paciente con intoxicación aguda por metanol y las medidas de salud
necesarias para su adecuado manejo en el servicio de emergencias

Nombre de la estudiante:

Kimberly Andreina Brenes Brenes

Tutor:

Jacobo Pardo Jara

Sede Universidad Internacional de las Américas

Febrero, 2025

Resumen

El metanol es un alcohol metílico presente en el alcohol de quemar, limpiadores de vidrios y disolventes. Las intoxicaciones por metanol ocurren frecuentemente en personas con abstinencia alcohólica, intentos de suicidio y, ocasionalmente, en niños. La intoxicación por metanol se desarrolla por la conversión de metanol en formaldehído, mediada por la enzima hepática alcohol deshidrogenasa, que desencadena el desarrollo de metabolitos adversos. Los síntomas pueden aparecer tan pronto como 30 minutos después de la exposición, evolucionando hacia una acidosis metabólica descompensada en aproximadamente 12 horas si no se trata a tiempo. Este cuadro puede complicarse con convulsiones, hipoglucemia y ceguera, mientras que la lesión renal aguda puede requerir hemodiálisis urgente.

En sus etapas iniciales los síntomas suelen ser leves, similares a los que produce la intoxicación por otros alcoholes y disolventes. Sin embargo, conforme se metaboliza, se agravan debido a la acción de los metabolitos del metanol, que inhiben la respiración mitocondrial y generan hipoxia en los tejidos. El diagnóstico se basa principalmente en la historia del paciente de la ingesta de alcoholes tóxicos y al momento de realizar el análisis de gases en sangre arterial. El tratamiento incluye la administración antídoto como fomepizol o etanol, terapia con bicarbonato de sodio, corrección de alteraciones electrolíticas, ácido fólico y, en casos necesarios, hemodiálisis. Los pasos iniciales del manejo deben implementarse en el servicio de emergencias, inicialmente mediante corrección de trastornos hidroelectrolíticos, terapias de soporte y seguimiento de un monitoreo en la unidad de cuidados intensivos. Este enfoque es crucial no solo para salvar la vida del paciente, sino también para prevenir complicaciones a largo plazo.

Agradecimientos

La carrera de Medicina ha sido un camino largo, lleno de muchas dificultades, pero con la ayuda de Dios, me ha dado las fuerzas, salud, sabiduría para poder continuar este proceso. Y la persona más importante que me ha acompañado en este trayecto, es mi mamá, a la que le agradezco porque fue la primera que me ha demostrado que, aunque las circunstancias y los momentos no sean los mejores cuando uno tiene un sueño, que se convierte poco a poco en metas a corto y largo plazo, deben de seguirse hasta el final sin importar lo que haya alrededor.

Pequeñas cosas como el preocuparse, alimentarme, cuidarme, estar pendiente, darme palabras de apoyo, motivarme y creer en mí son suficientes para que todo esto valga la pena. Mis hermanos, Pohl por siempre ser un apoyo incondicional, con palabras de motivación, por ser un ejemplo de superación, valentía, esfuerzo, dedicación, mejorar cada día. A Meli que eres y serás eternamente la bebé que me da alegrías, me ayuda a ver el lado bueno, a no olvidar mi niña interna, me has enseñado que cada etapa debe de aprovecharse y disfrutarse como nunca, mi compañera de cuarto y madrugadas (aunque ya dormida) de estudio.

A mi tía y madrina Tata que ha sido un apoyo incondicional en todo el proceso, porque siempre ha creído en mí demostrándomelo e impulsándome en todo momento para no desistir y continuar hasta el final en conjunto con Óscar que muchas de las circunstancias difíciles de esta carrera no lo hubiese logrado sin el apoyo que me han brindado. Y a Mami, que pesar de que no está presente físicamente, sería de las personas más orgullosas de que su Nina va a ser doctora y aún en su ausencia ha contribuido a que esto sea posible. Verónica y tía Marielena les agradezco su apoyo y tío, quien siempre me ha dicho que las personas que tienen hambre disfrutan más de los logros obtenidos.

Y a mis amistades fuera de la Universidad que han sido incondicionales y me han acompañado en este largo camino, animándome a seguir y apoyándome con palabras de aliento. A mis compañeros y amigos de Universidad porque este camino ha sido difícil, pero han estado en los buenos y malos momentos que cada proceso a lo largo de la carrera fuera mejor y que estoy segura, la amistad continuará más que solo colegas. Y agradecer finalmente a todos los profesores que he tenido a lo largo de la carrera porque cada uno a su manera ha dejado una huella y ha contribuido a que este sueño esté llegando al final.

Dedicatoria

Esto va dedicado primero a Dios porque sin su presencia y apoyo en esas madrugadas tan difíciles nada de esto se estuviera logrado y a mi familia porque han sido el mayor apoyo y mis fans número uno apoyándome desde la banca para que no abandonara la carrera y que continuara hasta el final, porque cada esfuerzo tiene su recompensa. Y a Mami allá en el cielo porque fue una de las personas que me enseñó que, a pesar de las adversidades, se puede salir adelante y sobresalir.

A mi perrito Cookie porque sin saber y entender ha sido mi compañero de noches de estudio y mi refugio cuando no me he sentido bien. A mis amistades más cercanas porque sin su lealtad, palabras de apoyo y sin creer en mí no lo hubiera logrado. Y cada uno de los compañeros y futuros colegas de la carrera, porque hombro a hombro hemos celebrado cada logro, llorando los fracasos, pero aun así, acá seguimos luchando por este sueño hasta el final.

Kimberly Brenes Brenes.

Tabla de contenido

Resumen.....	2
Agradecimientos	3
Dedicatoria.....	4
CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN	9
1.1 Introducción	10
1.2 Planteamiento del problema.....	12
1.3 Objetivos	13
Objetivo general	13
Objetivos específicos.....	13
1.4 Justificación.....	14
1.4 Antecedentes	19
1.4.1 Antecedentes históricos	19
1.4.2 Antecedentes internacionales	23
1.4.3 Antecedentes nacionales.....	33
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO	38
2.1 Marco Teórico	39
2.1.1 Metanol.....	39
2.1.2 Manifestaciones clínicas.....	42
2.1.3 Clasificación de las intoxicaciones.....	43
2.1.4 Fisiopatología	44
2.1.5 Diagnóstico diferencial.....	55
2.1.6 Poblaciones especiales.....	56
2.1.7 Pronóstico	57
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO	59

3. Marco metodológico	60
3.1 Enfoque metodológico.....	60
3.2 Tipo de investigación	60
3.4 Fuentes de información	62
3.5 Criterios de búsqueda	62
3.5 Criterios de inclusión y exclusión	64
3.6 Análisis de la información.....	65
CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS	67
4. Análisis de resultados.....	68
4.1 Manifestaciones clínicas.....	68
4.2 Hallazgos de laboratorio.....	70
4.3 Métodos diagnósticos	75
4.4 Tratamiento de intoxicaciones por metanol	77
4.5 Algoritmo de manejo para intoxicaciones por metanol.....	101
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	102
Conclusiones	103
Recomendaciones.....	107
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	109
Bibliografía	110
ANEXO A.....	118

Lista de tablas

Tabla 1: <i>Casos y fallecimiento por edad</i>	16
Tabla 2: <i>Casos y fallecimientos por intoxicación por metanol</i>	17
Tabla 3: <i>Panorama mundial de intoxicaciones agudas por metanol.</i>	39
Tabla 4: <i>Manifestaciones de la intoxicación por metanol</i>	43
Tabla 5: <i>Cálculo de brecha osmolar</i>	51
Tabla 6: <i>Criterios de búsqueda</i>	62
Tabla 7: <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	64
Tabla 8: <i>Clasificación según niveles de evidencia</i>	65
Tabla 9: <i>Pronóstico según los resultados de laboratorio</i>	71
Tabla 10: <i>Resultados de laboratorio</i>	72
Tabla 11: <i>Métodos para diagnosticar la intoxicación por metanol</i>	76
Tabla 12: <i>Indicaciones de antídoto</i>	80
Tabla 13: <i>Antídotos de la intoxicación por metanol</i>	80
Tabla 14: <i>Régimen de fomepizol durante la hemodiálisis</i>	83
Tabla 15: <i>Regimen de etanol</i>	86
Tabla 16: <i>Indicaciones del etanol</i>	87
Tabla 17: <i>Indicaciones de hemodiálisis por tratamiento de intoxicación por metanol</i>	94

Lista de figuras

Figura 1: <i>Ganglios basales y putamen con toxicidad del metanol</i>	45
Figura 2: <i>Fondo de ojo con palidez bilateral en disco</i>	46
Figura 3: <i>Resonancia magnética de encéfalo</i>	46
Figura 4: <i>Retinografía</i>	47
Figura 5: <i>Necrosis bilateral del núcleo lenticular (predominantemente putamen) (A, C), y hemorragias dispersas (D). Lesiones desustancia blanca subcortical en las regiones frontal y occipital; afectación del hipocampo (E, F).</i>	48
Figura 6: <i>Edema cerebral difuso con compresión de ventrículos y tronco encefálico, necrosis del núcleo lenticular (D, A) bilateral.</i>	49

Figura 7: <i>Lesiones bilaterales del putamen y sustancia blanca subcortical en regiones frontal y parietal, esplenio del cuerpo</i>	50
Figura 8: <i>Metabolismo del metanol en sus metabolitos tóxicos</i>	53
Figura 9: <i>Mecanismo de acción de intoxicación por metanol</i>	53
Figura 10: <i>Manejo intoxicación por metanol</i>	57
Figura 11: <i>Mecanismo de acción de los antidotos</i>	81
Figura 12: <i>Algoritmo diagnóstico por clínica</i>	100
Figura 13: <i>Algoritmo diagnóstico con gases arteriales</i>	101

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El metanol, también conocido como el alcohol metílico, es un líquido incoloro, volátil, inflamable y soluble en agua. En la industria es utilizado como solvente en lacas, pinturas, barnices y como combustible y removedor de pintura, entre otros. Su extenso uso aumenta el riesgo de exposición, que puede ser por la inhalación de sus vapores, contacto a través de la piel, mucosas o por la manipulación inadecuada de los productos que lo contienen. Pero la principal causa de intoxicaciones agudas por metanol es por el consumo de licor adulterado. (1)

Tanto la Organización Panamericana de la Salud como la Organización Mundial de la Salud señalan que: ‘El consumo de bebidas alcohólicas, por sí solo, ocasionó un promedio de 85 mil muertes anualmente entre 2013 y 2015 en las Américas, donde la ingesta per cápita es 25% mayor a la del promedio mundial’ (2). Este estudio refleja que el consumo nocivo de bebidas alcohólicas debe ser una de las prioridades de la salud pública, dado que por esta razón aumentan las posibilidades de intoxicaciones agudas por metanol, siendo que el costo de este alcohol es menor en comparación con el etanol utilizado en las bebidas alcohólicas.

En el caso de Costa Rica, las intoxicaciones agudas por metanol tuvieron un impacto en la salud pública en el 2019, contabilizándose 72 casos sospechosos, de los cuales fallecieron 26 personas, con el decomiso de cerca de 65.500 envases de los licores adulterados. Esto provocó la creación de un protocolo de lineamientos por medio del cual se indica que las intoxicaciones por metanol son de notificación obligatoria, debido a que puede causar un cuadro grave de intoxicación, discapacidad en la persona e inclusive la muerte, si no se trata oportunamente. (3)

Resultan difíciles de entender los procesos de producción de alcohol artesanal o clandestino de diversas producciones ilícitas, lo que además se convierte en un desafío para la vigilancia, el control y/o la denuncia de la producción simultánea de metanol. Por eso, las concentraciones utilizadas pueden exceder los límites máximos de consumo humano y las condiciones de higiene con las que se elabora. En cualquier caso, estas bebidas adulteradas no son aptas para el consumo humano debido al alto riesgo para la salud que su ingesta puede conllevar. Es imperativo establecer métodos para identificar de manera temprana los síntomas asociados con la intoxicación por estas sustancias. (4)

Lo anterior, se plantea con el fin de que se reconozca al momento de comprar si un alcohol es adulterado y de contrabando, para así evitar más intoxicaciones y muertes por consumo de metanol.

Esta investigación se propone realizar una revisión bibliográfica exhaustiva para establecer las distintas manifestaciones clínicas, determinar los estudios de laboratorio y gabinete que guíen al adecuado diagnóstico y se pueda instaurar el tratamiento adecuado y efectivo en el menor tiempo posible con el propósito de evitar las complicaciones en el sistema nervioso central (SNC), sistema cardiopulmonar, sistema renal y equilibrio ácido base, así como en las alteraciones en la visión.

Con base en lo expuesto, es de suma importancia que los médicos reconozcan las intoxicaciones por metanol y sospechen su clínica en los pacientes. La literatura indica que la falta de identificación temprana de síntomas puede costar vidas, debido al corto tiempo entre la ingesta y la aparición de estos, máxime que este tipo de intoxicaciones son muy letales para el organismo.

1.2 Planteamiento del problema

El aumento en el abuso del alcohol por jóvenes y adultos ha provocado que grupos delictivos incrementaran el contrabando y adulteración de bebidas alcohólicas con metanol para sus ganancias económicas, con la desventaja de que este tipo de intoxicación aguda es mucho más grave y letal que la intoxicación por alcohol etílico. Las intoxicaciones agudas por metanol representan una problemática en países en vías de desarrollo como en países desarrollados, a pesar de que no sea una de las patologías más frecuentes que se presentan diariamente en el servicio de emergencias; si es importante identificarla por la alta mortalidad. (5)

De acuerdo con reportes de INFOSAN (Red Internacional de Autoridades de Inocuidad de Alimentos), en Centroamérica se han reportado casos y fallecidos por intoxicaciones con metanol. ‘En el 2011, en Honduras hubo más de 400 intoxicados y 24 fallecidos. En el 2015, Nicaragua reportó 800 casos y 48 muertes. En noviembre de 2017, República Dominicana documentó 42 casos y 12 fallecidos que consumieron una bebida alcohólica contaminada con metanol’. (6)

Establecer de forma temprana el abordaje médico y terapéutico de esta patología en conjunto con un grupo de especialidades para garantizar la mejor atención al paciente y que de esta manera se logre una evolución satisfactoria, para evitar los altos porcentajes de secuelas a largo plazo y que el período de recuperación no sea tan prolongado.

La pregunta de la investigación es: ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas más eficaces para el manejo de la intoxicación aguda por metanol en el servicio de emergencias?

1.3 Objetivos

Objetivo general

- Analizar el abordaje médico del paciente con intoxicación aguda por metanol y las medidas de salud necesarias para su adecuado manejo en el servicio de emergencias.

Objetivos específicos

- Describir las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorios en un paciente con intoxicación aguda por metanol en el servicio de emergencias.
- Identificar los métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas eficaces en el manejo de la intoxicación aguda por metanol en el servicio de emergencias.
- Revisar guías para la elaboración de un algoritmo de manejo para el abordaje completo de las intoxicaciones agudas por metanol en el servicio de emergencias, implementable en el sistema de salud costarricense.

1.4 Justificación

Las bebidas adulteradas son un problema para la salud pública en países en vías de desarrollo, porque no se tienen regulaciones para la producción y comercialización de las bebidas alcohólicas caseras o artesanales, lo cual permite que sean de mala calidad o se encuentren contaminadas con otras sustancias. La adulteración de estas bebidas se considera cuando hay existencia de sustancias adicionales, productos extraños, deficientes en calidad y que no se le indican al consumidor, por ser un producto fraudulento y peligroso.

En los estudios epidemiológicos se menciona una mortalidad global por intoxicación por metanol entre el 6% y 40% de los casos, a su vez, de las complicaciones que condicionen secuelas neurológicas, visuales o renales a largo plazo. Estas intoxicaciones son poco frecuentes, pero hay reportes que señalan un incremento en los casos de intoxicación por metanol durante la pandemia de COVID-19, en relación con el uso de solventes con fines de desinfección. (7)

Cabe mencionar, que el origen de las intoxicaciones consiste en una mezcla compleja de factores que se asocian con el paciente, los tóxicos y exposición. A nivel mundial, también se han incrementado las intoxicaciones agudas por metanol de manera alarmante y se convierten en una preocupación en los servicios de emergencia, al ser una causa creciente de morbilidad, incremento en las hospitalizaciones, causa de invalidez e incluso algunos pacientes pueden llegar a la muerte. (8)

Las intoxicaciones por metanol se consideran todo un reto en la práctica médica, tanto para identificar en qué momento aparecen los síntomas y reconocer las manifestaciones clínicas, además de desarrollar el mejor abordaje terapéutico para cada paciente. Resulta fundamental la instauración temprana del tratamiento debido a las múltiples complicaciones y desenlaces, que en ocasiones pueden ser fatales. El manejo debe contar con un grupo de múltiples especialidades para garantizar la mejor atención al paciente y lograr una evolución satisfactoria. No obstante, esta patología se ha vinculado con altos porcentajes de secuelas a largo plazo y el período de recuperación suele ser prolongado. (9)

El metanol es un alcohol de bajo peso molecular, al igual que el etilenglicol y ninguno de los dos son tóxicos por sí mismos. Es frecuente que los pacientes intoxicados presentan un estado de embriaguez antes de cualquier otra manifestación clínica que sea

atribuible a los metabolitos tóxicos, por lo que se produce toxicidad en el sistema nervioso central como ocurre con el etanol, lo que dificulta el diagnóstico de las intoxicaciones por metanol, porque los síntomas se relacionan propiamente con el resultado de sus metabolitos tóxicos.

El rango de tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones por metanol es aproximadamente entre 1-72 horas. Esto implica que algunos casos van a presentar una toxicidad precoz que depende de la ingesta del metanol y la forma de metabolizarse en el organismo de cada persona, lo que da como resultado algunos síntomas como embriaguez o mareo, que se consideran como manifestaciones típicas producidas por alcoholes y disolventes orgánicos, lo que carece del todo de toxicidad por sí mismo.

Algunos casos se pueden presentar con una clínica inicial que puede ser leve y pasar inadvertida, pero luego de un periodo de latencia de 12-24 horas, aparecen las manifestaciones más específicas que son atribuibles al resultado de los metabolitos, que se producen a través de la enzima alcohol deshidrogenasa que se encarga del metabolismo del metanol que se convierte en formaldehído y luego se transforma en ácido fórmico por la enzima de aldehidodeshidrogenasa.

El producto final del metabolismo del metanol es el ácido fórmico que tiene los efectos tóxicos como tal, puesto que inhibe la respiración mitocondrial que consecuentemente va a producir una hipoxia tisular y el organismo se volverá acidótico y se aumenta la producción de ácido láctico. La acidosis produce un incremento del anión GAP que se da como consecuencia por la acumulación de ácido fórmico. Por esta razón, las intoxicaciones por metanol se presentan con acidosis metabólica con anión GAP elevado.

Las intoxicaciones agudas por metanol están presentes en los servicios de salud y deben ser un diagnóstico de sospecha ante la presencia de acidosis metabólica de causas no definidas, principalmente si se asocia con anión gap aumentado. Por eso es importante conocer cómo se manifiesta clínicamente esta intoxicación, los hallazgos de laboratorio y cuál debe ser el tratamiento de estos pacientes, así como reconocer las complicaciones esperables para definir el problema y las medidas para abordar a cada uno. (9)

Según el Ministerio de Salud de Costa Rica, el 5 de julio de 2019, se emitió la primera alerta sanitaria a la población, mediante una publicación a través de su sitio web sobre la venta de Guaro “Montano” adulterado con metanol. La investigación identificó

nuevas presentaciones del producto con las denominaciones los aguardientes, denominados “Barón Rojo”, “Timbuka” y “Molotov,” con alerta emitida el 12 de julio de 2019 y “Guaro Gran Apache” y, “Aguardiente Estrella Roja” con alerta emita el 18 de julio de 2019, también adulterados con metanol.

De acuerdo con la Dirección Vigilancia de la Salud y con información proporcionada por los establecimientos de salud de la CCSS y el OIJ, se representaron por medio de un cuadro cuáles son las edades más comunes en los casos nuevos y personas fallecidas sospechosos por intoxicación por metanol, en el periodo del 1 de enero al 8 de febrero del 2023.

Tabla 1: *Casos y fallecimiento por edad*

Costa Rica: Casos y fallecidos sospechosos por intoxicación por metanol, según fecha de registro, indicador seleccionado por sexo. Del 1 de enero al 8 de febrero del 2023			
INDICADOR	SEXO BIOLÓGICO NOTIFICADO		
MORBILIDAD	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
Número de casos	0	1	1
Porcentaje del total	0	100	100
Rango de edad	0	44	44
Promedio de edad	0	44	44
Edad desconocida	0	0	0
MORTALIDAD	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
Número	0	2	2
Porcentaje	0	100	100
Rango de edad	0	43 – 54	43 – 54
Promedio de edad	0	48,5	48,5
Edad desconocida	0	0	0
Total (vivos – fallecidos)	0	3	3

Fuente: *Elaboración propia con base con referencia (10)*

La información anterior representa un paso importante, dado que las intoxicaciones por metanol se han asociado a pacientes mayores de 40 años y que son alcohólicos conocidos, que habitualmente tienen un consumo diario o semanal de bebidas alcohólicas, por lo que aumenta el riesgo de que estén propensos a la compra de bebidas adulteradas con metanol.

En ese mismo año, el grupo de trabajo del Ministerio de Salud elaboró el protocolo de lineamientos para la vigilancia de intoxicaciones con metanol para Costa Rica, el cual se determinó como una norma obligatoria en la que se brindan funciones de atención directa e indirecta a las personas, en los servicios de salud públicos y privados, así como en los tres niveles de gestión de todas las áreas de salud nacionales. Esto con el fin de orientar al personal en la detección oportuna de casos y tomar las medidas de salud pública necesarias para su prevención y control, fortaleciendo el sistema de notificaciones. (3)

Según la Dirección Vigilancia de la Salud con información proporcionada por los establecimientos de salud de la CCSS y el OIJ, también se determinaron por medio de un cuadro, los casos nuevos y personas fallecidas sospechosos por intoxicación por metanol, según la fecha de registro por condición y año de ocurrencia, desde el 2019 hasta 2023: (10)

Tabla 2: *Casos y fallecimientos por intoxicación por metanol*

Costa Rica: Casos y fallecimientos sospechosos por intoxicación por metanol según fecha de registro por condición y año de ocurrencia. Del 1 de enero al 8 de febrero 2023						
CONDICIÓN	AÑO DE RECURRENCIA					TOTAL
	2019	2020	2021	2022	2023	
Fallecido	75	52	22	6	2	157
Casos (vivo)	51	46	27	6	1	131
Total (2019 – 2023)	126	98	49	12	3	288

Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (10)*

A pesar de la disminución de los casos nuevos que se presentaron en los años siguientes, se evidencia que las intoxicaciones por metanol tienen una alta mortalidad que plantea realizar una revisión pronta para llegar al diagnóstico adecuado y que de esta manera

se puede instaurar el correcto tratamiento para cada paciente y se pueda evitar la presencia de las principales secuelas en la salud, máxime que son irreversibles.

En ese sentido, esta investigación busca concientizar acerca de la importancia de identificar la presencia clínica de las intoxicaciones por metanol, puesto que el consumo de bebidas alcohólicas en Centroamérica va en aumento, lo que propicia que las personas que venden este tipo se aprovechen y las adulteren, vendiéndolas al mismo precio, sin tomar en cuenta que los efectos secundarios del metanol son letales.

1.4 Antecedentes

1.4.1 Antecedentes históricos

En un estudio realizado por Britto (2010), en Colombia, denominado “Factores asociados al diagnóstico de intoxicación por metanol comparado con intoxicación por etanol”, se propuso determinar e identificar los factores diferenciales que ayudarían al diagnóstico de las intoxicaciones y del abordaje clínico en intoxicación por metanol con respecto a la intoxicación por etanol, siendo que el manejo y la evolución clínica de los pacientes no es tan severa como a causa del primero.

Se empleó una metodología de análisis de casos y control de pacientes admitidos en urgencias que estuvieran confirmados por la intoxicación. La población fue de 66 pacientes en los que 22 fueron por intoxicación por metanol y 44 por etanol. Los resultados revelaron que para el diagnóstico de intoxicación por metanol es importante tomar en cuenta factores demográficos, factores clínicos y paraclínicos para obtener un abordaje médico temprano en urgencias.

Este antecedente aporta una amplia información acerca de que al momento de efectuar un diagnóstico oportuno de las intoxicaciones por metanol, se deben de tomar en consideración todos elementos de un paciente, no solo la clínica como tal, para lograr un manejo prematuro en el servicio de emergencias y evitar los efectos en el organismo de este tipo de intoxicaciones y además de establecer las diferencias que se dan con el etanol. (11)

Por su parte, Roque et al. (2010), en una investigación realizada en Nicaragua llamada “Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos durante la epidemia de intoxicación por metanol en el Hospital Escuela Dr. Óscar Danilo Rosales Argüello en septiembre del 2006”, tuvo como objetivo evaluar todo el contexto epidemiológico en la epidemia de intoxicación por metanol y de esta manera identificar las características clínicas que se producen.

Esta investigación utilizó una metodología de tipo descriptivo con una ficha de recolección de datos en la que se contó con una población de 31 pacientes fallecidos por la intoxicación por metanol. Se obtuvieron resultados que demostraron las características clínicas presentadas por todos esos pacientes tales como hipotensión, disnea, cianosis, taquipnea, frialdad, sudoración y palidez cutánea, terminando con complicaciones de shock.

Además, se demostró que es más común en hombres en edades de 30 a 50 años y que se encontraban desempleados o tenían una baja escolaridad.

En esta investigación, a pesar de que se basaron en los resultados en pacientes fallecidos, estableció las características clínicas que presentaron, así como síntomas específicos para cada persona. También se contabilizó el tiempo transcurrido desde la ingesta de metanol y hasta la búsqueda de atención, lo que permite conocer adecuadamente cómo se presenta la intoxicación por metanol para que se identifique de manera oportuna y evitar la muerte del paciente. (12)

Oscanoa et al. (2010), realizaron un estudio en Perú titulado “Características clínicas y evolución de los pacientes con intoxicación por metanol atendidos en un hospital general” cuyo propósito fue identificar las características clínicas que produce el metanol en el organismo y así poder observar la evolución de los pacientes.

En esta investigación se empleó una metodología de forma descriptiva, transversal y retrospectiva, con un tipo de serie de casos en pacientes con diagnóstico de intoxicación por metanol, en 20 pacientes. Al utilizar una población tan pequeña solo se observaron los síntomas más frecuentes, como alteración de la conciencia y visión borrosa, siendo que aparentemente el riesgo de muerte está relacionado con la severidad de la acidosis metabólica que provocan las intoxicaciones por metanol.

Este estudio proporciona información útil para la investigación, ya que se mencionan las distintas características clínicas de los pacientes que ayudarán a identificar a los que sufren intoxicaciones por metanol y se proveen las diferentes perspectivas de la evolución de aquellos que sufren de este tipo de ingestas. (1)

Por su parte, Trujillo et al. (2004), en un estudio realizado en España llamado “Tratamiento con fomepizol de una intoxicación aguda por metanol” tuvo como objetivo demostrar la terapéutica utilizada para revertir las manifestaciones de este tipo de intoxicaciones con el alcohol etílico. A su vez, que se han implementado las terapias con fomepizol, encargado de bloquear la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) y que impide la generación de formaldehído y ácido fórmico.

En este estudio se contó con una metodología descriptiva, comentándose un caso clínico de un paciente de 59 años con antecedentes de alcoholismo en el que encontraron signos de acidosis metabólica con la presencia de síntomas como somnolencia y las pupilas midriáticas e hiporreactivas. El propósito fue demostrar que la terapia con fomepizol fue efectiva en la evolución del paciente según el protocolo del hospital respectivo.

Esta investigación proporciona información de las opciones terapéuticas disponibles, aparte de la colocación de alcohol etílico que se encarga de bloquear la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) como lo es el fomepizol que, si se utiliza de forma adecuada, puede llegar a mejorar la evolución de los pacientes, como en el caso de ese paciente que al administrarle la terapia luego de 12 horas salió negativo por el metanol. (13)

Villanueva et al. (2002), realizaron en España la investigación denominada “Intoxicación por metanol”, en la que buscaban destacar la importancia de efectuar un oportuno diagnóstico e identificación temprana de los pacientes con intoxicación aguda por metanol que presentan ciertos factores clínicos, paraclínicos y demográficos, que son relevantes para la evolución de cada persona.

Esta investigación se realizó mediante un estudio descriptivo en el cual presentaron dos casos clínicos con pacientes femeninos con edades 50 y 32 años, cuya presentación clínica fue muy similar, solo que no se lograron identificar de forma adecuada. Además de las técnicas para identificar estos pacientes a tiempo, se relata la utilización de tratamiento con el fomepizol como una terapia eficaz con mayores ventajas que el etanol por sus efectos secundarios.

Este antecedente aporta una perspectiva de las opciones terapéuticas más adecuadas que se utilizan para contrarrestar los efectos de la intoxicación aguda por metanol en el metabolismo del paciente y a tener en cuenta cuáles son las características clínicas que van apareciendo, según la evolución de cada uno de los pacientes y cuál es el tiempo desde la ingesta a la aparición de los síntomas. (14)

A su vez, Marruecos (2002), hicieron una investigación en España llamada “Tratamiento de las intoxicaciones por metanol y por etilenglicol” con el objetivo de

identificar y dar a conocer las diversas terapias que pueden ayudar al tratamiento de las intoxicaciones agudas por metanol.

La metodología usada fue una revisión bibliográfica de las opciones terapéuticas que sean eficaces y que se utilizan en el ámbito hospitalario para poder contrarrestar los cambios clínicos que provocan las intoxicaciones por metanol. No se recurrió a ninguna población como tal, sino que se exponen las medidas generales de apoyo para mantener la estabilidad hemodinámica, la oxigenación y la ventilación correctas, el uso de anticonvulsivos y la corrección de la acidosis metabólica.

Esta investigación brinda información fundamental, dado que va de acuerdo con los objetivos planteados en los cuales se quiere identificar las distintas terapias que hay disponibles para cada uno de los pacientes y de esta forma determinar las opciones más adecuadas y que deben ser instauradas tempranamente para cada paciente con intoxicación aguda por metanol, para revertir los daños y disminuir los efectos secundarios de los metabolitos tóxicos. (15)

Señalan Nogué et al. (2006), en su investigación en España denominada “Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Indicaciones del fomepizol” que su propósito fue demostrar cuál es el tratamiento más eficaz para los pacientes con intoxicación por metanol entre el fomepizol y el etanol, y cómo se debe utilizar.

Este estudio se realizó por medio de un consenso entre varios profesionales y con el soporte del servicio de varias especialidades implicadas en el manejo de las intoxicaciones agudas por metanol. De ese modo se demostraron las acciones farmacológicas de fomepizol, efectos secundarios y contraindicaciones. Comparando el uso de la terapia de etanol, tomando en cuenta las ventajas e inconvenientes de ambas terapias, se determinó que el fomepizol no induce una depresión sobre el SNC, no necesita monitorización y requiere una menor carga que con el etanol.

Este antecedente aporta información de interés sobre las diferentes terapias farmacológicas, entre ellas el uso del fomepizol que se utiliza en el manejo de los pacientes intoxicados por metanol y que además se toman en cuenta datos importantes como las

acciones farmacológicas, las medidas sintomáticas, soporte general, la prevención y el medicamento que frena más eficazmente la metabolización del metanol. (16)

1.4.2 Antecedentes internacionales

Los autores Niño et al. (2014), plantearon una investigación en Colombia denominada “Estudio descriptivo de las intoxicaciones por metanol reportadas en Sivigila 2010-2011 en Colombia” cuyo objetivo fue identificar los casos reportados en el periodo del 2010 hasta 2011, para identificar cuáles son las variables de cada persona, las características del comportamiento y establecer las recomendaciones de las medidas de control para cada caso respectivamente.

La metodología se desarrolló mediante un estudio descriptivo en el cual se tomaron en cuenta las variables de persona, lugar y tiempo, así como criterios de exclusión e inclusión para orientar a que cumplan con los parámetros de la intoxicación por metanol. La población total fue de 494 pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda por metanol, reportados a partir de la primera semana epidemiológica de 2010 hasta la semana epidemiológica 36 de 2011 como evento de 380 a las bases de datos de Sivigila. Se pudo observar la aparición de los casos nuevos durante un año y cuál es el comportamiento que presenta cada paciente y cómo se van reportando los casos en ese país.

Esta investigación aporta información para analizar las formas de presentación epidemiológica internacionales de cada caso de intoxicación por metanol en comparación con Costa Rica y cómo, al final, se demuestra que no es una problemática de cada país, sino que el metanol al ser un producto utilizado en disolventes industriales que facilita la producción de tintas, resinas, adhesivos, colorantes, entre otras, resulta de fácil acceso por su bajo costo para que sea utilizado para adulterar el alcohol. (17)

Por su lado, Chetla et al. (2023), en un estudio realizado en México llamado “Intoxicación por metanol por consumo de bebidas alcohólicas adulteradas. Efectos en el sistema nervioso. Reporte de un caso”, propusieron como objetivo principal demostrar que este tipo de intoxicaciones son un problema creciente de salud pública, tomando en cuenta la importancia de la aparición de distintas manifestaciones clínicas que, si avanzan sin un manejo adecuado, pueden llegar a afectar al sistema nervioso central y provocar problemas visuales en pacientes de las consecuencias más severas.

La investigación se realizó como un estudio descriptivo en el cual se presentó un caso clínico en el que se demuestran las distintas alteraciones en el sistema nervioso, siendo las más frecuentes la neuritis óptica, el desarrollo de necrosis en conjunto con hemorragia en los ganglios basales, así como neuropatía periférica, acidosis metabólica y daño renal agudo. Esto conlleva demostrar que el metanol como tal no es tóxico para el organismo, sino que, al ingresar y metabolizarse, su conversión enzimática a los metabolitos tóxicos es la que provoca las alteraciones que se dan en el organismo.

El aporte de esta investigación consiste en el amplio análisis de los efectos secundarios en el sistema nervioso central y que es frecuente su aparición con el transcurso de la exposición luego de 24 horas desde la ingesta del metanol, ya que se convierte en ácido fórmico que provocan los síntomas iniciales pueden ser muy diversos e incluyen alteraciones visuales, náuseas, vómito, cefalea, debilidad generalizada y, en casos graves, deterioro del estado de alerta, disnea, crisis convulsivas y como síntoma más grave puede llevar a un estado de coma. (7)

A su vez, Plasencia et al. (2019), llevaron a cabo una investigación en Ecuador titulada “Manejo en intoxicación por metanol” en la que su principal objetivo fue lograr identificar adecuadamente las intoxicaciones agudas por metanol, tomando en consideración la historia clínica, antecedentes personales, manifestaciones clínicas, cambios en los niveles de laboratorio de cada caso para de esta manera elegir la mejor estrategia de manejo terapéutico que funcione eficazmente.

Este estudio se planteó como una revisión científico-académica reciente y disponible mediante búsqueda de referencias bibliográficas en diversas bases de datos, entre las que figuran NCBI, Scielo, MedlinePlus, BVS, Embase, PubMed y Dialnet. Esto con el objeto de identificar que el metanol tiene usos variados como disolvente industrial, anticongelante en vehículos, combustible de bombonas de camping-gas, disolvente de tintas, tintes, resinas y adhesivos, lo que permitió establecer que el metanol es de acceso a cualquier persona, lo que promueve a que sea utilizado más fácilmente para adulterar las bebidas alcohólicas y que no sean aptas para el consumo de las personas.

Resulta determinante que los médicos conozcan sobre el metanol para poder reconocer y analizar los tipos de intoxicaciones de los pacientes, así como para proponer el

manejo más oportuno para cada paciente. De ahí que esta investigación aporta información relevante de las distintas estrategias terapéuticas que se pueden utilizar para las intoxicaciones agudas por metanol, tomando en cuenta el acceso y disponibilidad de cada centro de salud. (18)

Serrano et al. (2017), en su estudio realizado en Cuba llamado “Consideraciones sobre las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol” establecen como objetivo establecer las intoxicaciones por metanol como una problemática de morbilidad y mortalidad, dado que rápidamente inestabilizan al paciente, en la que se requiere un tratamiento temprano mediante un servicio de cuidados intensivos, ya que afectan a todas las edades y grupos sociales.

Se empleó una revisión bibliográfica de varios artículos en la que se concluyó que hay desconocimiento acerca del comportamiento de estas intoxicaciones agudas por metanol y de cómo debe realizarse el abordaje médico y terapéutico de estos pacientes en el servicio de emergencias de los centros de salud de Cuba y que no son informadas al personal correspondiente, además que el dominio que se tiene hasta al momento es poco y no disponen de un protocolo actualizado para estas intoxicaciones.

Esta investigación brinda información clave que permite comparar la importancia de realizar una guía del protocolo para que se identifiquen las manifestaciones clínicas y así establecer el diagnóstico y que se indique cómo es el proceso adecuado para el tratamiento de estos pacientes en todos los países con riesgo de que adulteren las bebidas alcohólicas. (8)

Por su lado, Palomino et al. (2023), en un estudio realizado en Perú denominado “Perfil epidemiológico de la intoxicación por metanol en un hospital nivel III-1 de Lima, Perú desde septiembre hasta noviembre de 2022”, plantean como propósito describir el perfil epidemiológico para observar el comportamiento de las intoxicaciones agudas por metanol que se presentaban en los hospitales de Perú en ese periodo, así como analizar el curso clínico de los pacientes.

El estudio se realizó como una serie de casos de corte longitudinal y retrospectivo, de tipo exploratorio. Acá se analizó una población de 57 personas, de los cuales solo 37 cumplieron con los criterios. Se observa que este tipo de intoxicaciones se visualizan más comúnmente en pacientes masculinos con alteraciones en gastrointestinales, las alteraciones

visuales y la disminución del nivel de conciencia y cambios en laboratorios sugestivos de acidosis metabólica.

Por medio de esta investigación se puede obtener información vital, ya que permite visualizar cómo se desarrolla el curso clínico de las intoxicaciones agudas por metanol en otros países. Asimismo, se logran identificar los cambios que ha generado esta situación y comparar cómo se desarrolló esta problemática en Costa Rica, con el brote presentado en el 2019 y la aparición de casos de pacientes intoxicados con bebidas adulteradas. (19)

La Universidad de Oslo (2023), realizó en Noruega una investigación llamada “Intoxicación por metanol”, con el propósito de determinar cómo era el funcionamiento del metanol, establecer las formas de diagnosticar, identificar los hallazgos en los laboratorios que permitiría realizar el diagnóstico diferencial para cada paciente y seleccionar la estrategia terapéutica más adecuada.

Esta investigación se elaboró como una revisión bibliográfica en la que se propone que los médicos puedan fijar rápidamente el diagnóstico las de intoxicaciones agudas por metanol mediante la historia clínica y examen físico, complementando con los hallazgos de estudios de laboratorio para llegar a un diagnóstico temprano y la terapia que se indique sea la más oportuna para el paciente.

Esta revisión bibliográfica brinda información con base en los objetivos de esta investigación que consisten en la temprana identificación de las manifestaciones clínicas de los pacientes intoxicados por metanol y establecer tempranamente estrategias terapéuticas disponibles en cada centro de salud para evitar las secuelas más graves de este tipo de intoxicaciones que pueden llevar hasta la muerte. (20)

También Copaja (2018), en una investigación realizada en Chile llamada “Metanol: Toxicidad, regulación y análisis” tuvo como propósito observar el proceso de metabolización del metanol en el organismo y analizar cómo pasa de ser un alcohol que no se considera tóxico propiamente para los seres humanos, a un cambio enzimático en el organismo que produce formaldehído y ácido fórmico, que son los responsables de los daños en el sistema nervioso central y en la retina de los pacientes.

Este estudio planteó como una revisión bibliográfica de diversos artículos, logrando evidencia de la distribución del metanol en todo el organismo, para entender cómo se presenta la toxicidad e identificar su correcta eliminación. También se realizó el análisis de los laboratorios de estos pacientes reconociendo cuáles son los cambios de mayor importancia que permiten diagnosticar estas intoxicaciones y comprender el curso de los pacientes para que sean tratados de manera temprana.

Esta investigación aporta información valiosa acerca del funcionamiento del organismo cuando ya se ha ingerido metanol, lo que contribuye a entender que cuando los metabolitos llegan al torrente sanguíneo provocan cambios a nivel de las células, como lo es la hipoxia histotóxica que en conjunto con la acumulación de los mismos, desarrolla las alteraciones en el cuerpo. Por otra parte, se resalta la importancia del control sanitario que se debe impulsar para que se eviten este tipo de intoxicaciones. (21)

Nurieva, et al. (2018), elaboraron un artículo en República Checa denominado “Pérdida axonal crónica progresiva de la retina después de la neuropatía óptica aguda inducida por metanol: estudio de cohorte prospectivo de cuatro años”. El objetivo fue estudiar la dinámica y los determinantes clínicos de la pérdida crónica del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), después de una neuropatía óptica inducida por metanol.

Este artículo se realizó como un estudio de cohorte prospectivo, evaluando a 42 pacientes que se sometieron a una valoración oftalmológica, luego de sobrevivir a un evento de intoxicación aguda por metanol. Se llegó a la conclusión, por medio de la evaluación de varios de los pacientes, que se observa una neuropatía óptica con pérdida axonal y disminución de la capa de fibras nerviosas, lo que provoca una pérdida visual progresiva, además de que se documentaron daños cerebrales en algunos casos.

Esta publicación aporta información de interés sobre las significativas secuelas que se aprecian en los pacientes que pasan por las intoxicaciones agudas por metanol. Y que al no ser diagnósticas rápidamente, avanzan con las consecuencias que provocan la acumulación de los metabolitos del metanol que son tóxicos para distintos órganos, llegando a afectar tanto, que los pacientes pueden perder la visión. (22)

A su vez, Nguyen et al. (2023), realizaron un estudio en Vietnam titulado “Características de la resonancia magnética cerebral en la intoxicación aguda por metanol: Reporte de 3 casos” con el propósito de representar cuáles eran las secuelas en el sistema nervioso central luego de que se producía el metabolismo total de metanol y daba como resultado sus metabolitos de ácido fórmico y formaldehído.

Este estudio se llevó a cabo como una presentación de casos clínicos en el cual se consideraron tres pacientes que se sometieron a pruebas de imagen, tales como resonancias magnéticas en las que se evidenció necrosis lenticular, hemorragias en distintas áreas, lesiones en sustancia blanca y edemas cerebrales difusos. Esto demuestra que es vital definir el diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico de estos pacientes cuando se encuentran durante la fase aguda.

Este estudio aporta información de suma importancia porque se observan las complicaciones que se presentan con las intoxicaciones agudas por metanol a nivel del sistema nervioso central y cómo, por medio de estudios de imágenes de resonancia magnética, se pueden visualizar. Además, se debe considerar este tipo de intoxicaciones en los pacientes que llegan con las manifestaciones clásicas causadas por el metanol para evitar que lleguen a quedar con tantas secuelas. (23)

Ghosh et al. (2023), con una investigación realizada en España denominada “Afectación multifocal del neuroeje en la intoxicación aguda por metanol: una serie de dos pacientes procedentes de la India rural”, plantearon como propósito demostrar por medio de estudios de imágenes cuál es afectación neuroaxial multifocal en los pacientes que sufrieron una intoxicación aguda por metanol.

Esta investigación contó con una metodología de serie de casos en los que se expone la situación de dos pacientes que tuvieron una intoxicación aguda por metanol, para definir cuál fue el manejo de cada uno. Cuando se presenta un paciente en el que se observa necrosis putaminal bilateral, neuropatía óptica, polineuropatía y parkinsonismo, los médicos deben de sospechar una intoxicación aguda por metanol, destacando la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

Este estudio resulta importante porque se vuelve a retomar la valoración de casos en los que se observan las afectaciones que se presentan luego de que los pacientes sufren de una intoxicación por metanol, que afecta al sistema nervioso central y periférico. Se enfatiza la búsqueda activa de casos, la intervención oportuna, el cese del consumo de alcohol y la supervisión del consumo comercial de alcohol, que son factores claves para reducir la mortalidad y la morbilidad entre estos pacientes. (24)

Nekoukar et al. (2021), con su investigación en Irán titulada “El envenenamiento por metanol como un nuevo desafío mundial: una revisión”, proponen como objetivo revisar las manifestaciones clínicas, los hallazgos anormales en los laboratorios y efectuar estudios radiológicos que permitan guiar los enfoques de tratamiento en las intoxicaciones agudas por metanol.

Esta investigación se realizó como una revisión bibliográfica en la que se utilizaron varios motores de búsqueda con el fin de determinar la fisiopatología y los efectos clínicos que tiene el metanol en el organismo, luego de que es metabolizado, así como para evaluar las manifestaciones clínicas que aparecen conforme transcurren las horas desde la intoxicación y los deterioros que pueden terminar en un daño permanente o inclusive llevar al paciente a estado de coma o a la muerte.

Este estudio brinda información fundamental, ya que su objetivo es lograr demostrar cuáles son las distintas presentaciones clínicas que llevan al paciente al servicio de emergencias e identificar los hallazgos anormales en los laboratorios que orientan a este diagnóstico para disponer de las opciones terapéuticas y que se pueden ofrecer a estos pacientes para evitar consecuencias letales y que sean irreversibles en el paciente intoxicados. (25)

Se añade el estudio de Arévalo (2023), realizado en España y denominado “Competencias de enfermería en el tratamiento del paciente crítico intoxicado por metanol: una revisión de casos”. El objetivo de esta investigación fue representar las manifestaciones clínicas de los pacientes, clasificar las fases en la que se encontraba cada paciente con la intoxicación tomando en cuenta desde la ingesta hasta los cambios de laboratorio que se identificaban y llegar a un diagnóstico temprano, instaurando el tratamiento rápidamente para evitar las secuelas severas para el organismo.

Este estudio se realizó como una revisión bibliográfica de estudios de casos, implementando una búsqueda de artículos, selección y análisis crítico de tipo cualitativo para identificar cuáles eran las investigaciones que aportarían mayor información. Al final, se puede concluir que se debe concientizar que el metanol se encuentra en distintos productos de uso doméstico y que, a pesar de que lo más frecuente es por adulteración de bebidas, también existen casos de pacientes que se pueden intoxicar de forma accidental.

La información que se brinda en esta revisión bibliografía es funcional para esta investigación debido a que presenta la valoración de distintos estudios de caso que permiten entender cómo llegar al diagnóstico temprano y oportuno de estas intoxicaciones y de conocer la forma de abordaje que hacen las enfermeras, que son el personal de salud que trabaja hombro a hombro con los médicos en la evaluación de los pacientes que se presentan en los servicios de emergencias, así como la variedad de tratamientos que ayudan a tratarlos.
(26)

Los autores Venegas et al. (2024), en un artículo realizado en Perú llamado “Intoxicación por metanol: análisis de una serie de casos en dos hospitales públicos”, se propuso como objetivo describir las características clínicas y los datos epidemiológicos de pacientes con un análisis de la serie de casos que se presentaban al servicio de emergencias con una intoxicación aguda por metanol en dos hospitales públicos.

Este estudio se elaboró como serie de casos retrospectivos, evaluándose 41 historias clínicas de pacientes que ingresaron al servicio de emergencia con la clínica que orientaba a una intoxicación y que confirmaron el diagnóstico de intoxicación por metanol, en el periodo 2018-2022. Dicha intoxicación continúa siendo una condición que lleva a complicaciones del estado de salud o al fallecimiento. Y su principal manifestación es la acidosis metabólica severa anión gap alto, asociada a síntomas respiratorios y alteraciones visuales. El tratamiento se basa en la administración de etanol, bicarbonato y hemodiálisis de forma oportuna.

Este artículo es de relevancia, dado que logra demostrar con la presentación de diferentes casos de pacientes que estuvieron hospitalizados por causa de las intoxicaciones agudas por metanol, los síntomas y los exámenes de laboratorios que se deben de enviar para

establecer cuáles son los cambios anormales y estudios de imagen que permitan conocer el estado del paciente e instaurar pronto las terapias farmacológicas. (27)

Jeffrey (2016), en su estudio realizado en los Estados Unidos llamado “Enfoque para el tratamiento de la intoxicación por metanol”, plantea como objetivo demostrar las medidas diagnósticas que se deben utilizar en los pacientes que llegan al servicio de emergencias con la clínica clásica de una intoxicación por alcohol para que sean reconocidos prontamente y establecer el tratamiento actualizado para los pacientes intoxicados por metanol, que permitan una evolución adecuada.

Esta investigación fue elaborada como la presentación de un caso de un paciente con una intoxicación por metanol, debido a la ingestión de combustible de avión, pudiéndose reconocer las manifestaciones clínicas, los efectos adversos y los antecedentes que tenía el paciente para proponer un adecuado diagnóstico y se logra aplicar el tratamiento temprano y oportuno.

Esta investigación brinda información importante, ya que con la presentación del caso se logra identificar paso a paso cómo es la evolución de un paciente que se identifica en el servicio de emergencias con intoxicación aguda por metanol. De igual modo, que son pocos los casos que se presentan como el de este paciente, que no fue por la ingesta de bebidas adulteradas, sino que fue la exposición accidental a un combustible de avión, que puede provocar que la identificación de la presentación clínica más los antecedentes sea más variado de cómo se manifiesta cuando es solo por metanol. (28)

Señalan Lizarazo et al. (2018), en su estudio realizado en Colombia titulado “Amnesia anterógrada debida a lesión bilateral de los hipocampos en un paciente probablemente intoxicado con metanol”, que su propósito consistió en reportar un caso clínico, en el cual por medio de estudios de imagen, se observó el desarrollo de una lesión bilateral de los hipocampos en un paciente intoxicado por metanol.

Esta investigación se elaboró como la presentación de un caso clínico de un paciente, que como antecedente importante, tenía la costumbre de beber hasta la embriaguez cada semana, lo que otorgaba un mayor riesgo para consumir bebidas que estuvieran adulteradas con metanol. Cuando llegó al servicio de emergencias, tenía una clásica clínica de

intoxicación por alcohol y persistía con la alteración de la conciencia. El objetivo del estudio fue demostrar cuáles eran los resultados en la evaluación neuropsicológica del paciente.

Este estudio aporta información valiosa porque se aprecia la presentación clínica, los hallazgos anormales de los laboratorios y los estudios de imagen en los cuales se puede destacar que, entre sus síntomas iniciales, estuvo la pérdida de la conciencia, que le provocó una amnesia anterógrada que se relacionó con la lesión del hipocampo. Esta es una perspectiva de muchos de los pacientes que exhiben distintas presentaciones clínicas cuando se han intoxicado por metanol, lo que es necesario que se comprenda para un diagnóstico adecuado. (29)

Por su parte, Maticorena et al. (2022), con el estudio realizado en Perú llamado “Neuropatía óptica y necrosis putaminal bilateral: Reporte de un caso de intoxicación por metanol”, plantean el propósito analizar la presentación de un caso de un paciente que mostró neuropatía óptica y necrosis putaminal bilateral y observar cómo fue la presentación clínica, con las alteraciones de laboratorio se dieron al momento del ingreso y cómo fue el manejo en cuanto a la aparición de las secuelas.

Se efectuó la presentación de un caso clínico de un paciente que llegó con el antecedente de ingesta de alcohol metílico, desarrollándose acidosis metabólica grave con un acelerado compromiso del sistema nervioso central y la pérdida severa de la visión. A pesar de haber recibido el esquema terapéutico temprano en la unidad de cuidados intensivos, el daño en la retina provocó que la recuperación visual fuera muy pobre. Se evaluaron las distintas terapias farmacológicas descritas y la importancia de conocer la evolución de los efectos secundarios y los pronósticos en dicha entidad.

Esta investigación brinda información crucial en la evaluación de las complicaciones que conlleva la ingesta de metanol y el metabolismo de los metabolitos tóxicos que comienzan a acumularse en las células, provocando la hipoxia histotóxica que ocasiona el desarrollo de neuropatías ópticas y alteraciones a nivel del sistema nervioso central. Además, se toman en cuenta las opciones terapéuticas que se les pueden ofrecer a los pacientes para mejorar la funcionalidad, sin dejar de lado que puede que no lleguen a recuperar el 100% de su función y queden bastantes secuelas. (30)

1.4.3 Antecedentes nacionales

Se considera el estudio de Goyenaga et al. (2022), titulado “Manifestaciones clínicas y tratamiento de la intoxicación con metanol: revisión bibliográfica”, con el propósito de presentar los aspectos de una intoxicación aguda por metanol, desde la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, los trastornos asociados y el abordaje terapéutico disponible en Costa Rica para los pacientes que acuden al servicio de emergencias con ese diagnóstico.

Esta investigación se realizó mediante una metodología de revisión bibliográfica, haciendo una búsqueda exhaustiva de motores de búsqueda y no se requirió el uso de población de estudio. Se destaca la instauración temprana del tratamiento para evitar complicaciones y desenlaces, que en ocasiones pueden ser fatales. El abordaje debe ser en un conjunto de especialidades para garantizar una evolución satisfactoria por las secuelas a largo plazo y los largos periodos de recuperación.

Este estudio aporta información primordial porque muestra la explicación de la fisiopatología de las intoxicaciones agudas por metanol, lo que ayuda a entender cómo el metabolismo del metanol va desarrollando las manifestaciones clínicas que se presentan en cada paciente, para que sean identificados forma oportuna y así elegir de modo adecuado el tratamiento que puede contribuir en la evolución del paciente y a evitar que avancen los efectos secundarios que pueden ser irreversibles en la mayoría de los casos de estas intoxicaciones. (9)

Por su lado, Araya et al. (2021), realizaron la investigación llamada “Intoxicación por metanol” cuyo propósito fue concientizar a los médicos que atienden en los servicios de emergencias en los hospitales del país para no pasar por alto este tipo de intoxicaciones, las que a pesar de que no son tan comunes, tienen una alta mortalidad, lo que retoma la importancia de realizar una adecuada historia clínica en la que se recopilen todos los antecedentes claves que pueden orientar al médico para identificar pronto la clínica para evitar un desenlace fatal.

Esta investigación se llevó a cabo como una revisión bibliográfica de varios artículos y de estudios científicos selectos, buscando datos que expongan temas como la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, laboratorios y estudios de imagen disponibles para poder llegar más pronto al diagnóstico y hacer la diferencia con los

diagnósticos diferenciales. Se subraya la necesidad de conocer cuáles pueden ser las complicaciones más comunes y graves de estos pacientes, sumando el pronóstico de recuperar el funcionamiento y el tratamiento adecuado para cada uno.

Este artículo es crucial, dado que en esta investigación se quiere conocer la evolución desde la ingesta de un paciente intoxicado por metanol hasta que llega al servicio de emergencias y cómo se dan las manifestaciones clínicas, entendiendo su fisiopatología, que permitirá que al identificar rápidamente el diagnóstico de estos pacientes se puedan instaurar las opciones terapéuticas que un manejo adecuado de los síntomas. (31)

Por su parte, Espinoza et al. (2019), elaboraron el estudio llamado “Lineamientos para la vigilancia de intoxicaciones con metanol”, con el objetivo de establecer los procedimientos epidemiológicos que orienten al personal de salud para la detección oportuna de casos de intoxicaciones agudas por metanol y tomar las medidas de salud pública necesarias para su prevención y control.

La metodología de ese trabajo fue explicativa, considerando que el Ministerio de Salud de Costa Rica realizó un protocolo de los lineamientos que se deben seguir en el caso de la aparición de pacientes intoxicados por metanol. Lo anterior, debido a que en el 2019 aumentaron los casos en los servicios de emergencia y no fueron identificados oportunamente, por lo que muchos de estos pacientes fallecieron. Al realizar este protocolo se logró orientar a los médicos acerca de los pasos a seguir cuando se dan estos casos y cuáles medidas se deben tomar en el futuro.

Es de suma importancia para la investigación implementar el protocolo citado que se utiliza en todo el país, que contiene el procedimiento de notificación de este tipo de intoxicaciones, lo que facilita la alerta nacional y así los hospitales están preparados cuando se dé la alerta de que puede haber bebidas adulteradas. También es útil para dar a conocer cuál debe ser el seguimiento de los pacientes con la finalidad de evitar las consecuencias fatales que se pueden presentar. (3)

Arellano et al (2021), elaboraron el trabajo titulado “Intoxicación por metanol en Costa Rica: ¿Un problema sanitario o una intoxicación alcohólica más?” con el propósito de que se reconozca esto como un problema país y que en los servicios de emergencias se atienda

de forma adecuada y oportuna para evitar la muerte de los pacientes o secuelas tan severas como la pérdida de la visión o un estado de coma por este tipo de intoxicaciones.

La metodología de esta investigación consistió en una revisión bibliográfica en la que se expone la intoxicación aguda por metanol como una problemática sanitaria que afecta a población costarricense que consume habitualmente bebidas alcohólicas que se encuentran adulteradas. Y esto debido al crecimiento exagerado provocado en el 2019 que ocasionó la pérdida de vidas humanas al no identificarse oportunamente el tipo de intoxicación que tenían estos pacientes, hasta que por medio de Ministerio de Salud se determinó que había una gran cantidad de bebidas alcohólicas que estaban adulteradas.

Esta revisión bibliográfica ofrece un enfoque importante de la concientización, tanto a los médicos de identificar de forma temprana y adecuada la clínica de este tipo de intoxicación y de tratarlas prontamente para evitar los efectos fatales. Además, de que se requiere insistir en un llamado a la población a restringir el consumo de bebidas alcohólicas, cuando son de origen dudoso y representan un riesgo sanitario porque pueda existir la contaminación masiva de varios productos que son distribuidos con los permisos para su venta, pero que pueden estar adulterados con metanol y que tienen un menor costo que el etanol utilizado en las bebidas alcohólicas normales. (5)

Por su lado, Gómez (2021), con el estudio llamado “Intoxicación por metanol: estudio médico-legal de las autopsias efectuadas en el departamento de medicina legal del organismo de investigación judicial, de diciembre del año 2017 a diciembre del año 2020”. plantea el objetivo de conocer desde el punto de vista médico-legal, las causas de muerte por las intoxicaciones agudas por metanol por medio de la realización de autopsias a los pacientes que se presentaron en el 2019, cuando el país presentó un aumento alarmante de casos de intoxicaciones y murió una cantidad considerable de personas.

El estudio se realizó con un enfoque cuantitativo y alcance retrospectivo, descriptivo y correlacional de los hallazgos que se determinaron para cada uno de estos pacientes, ya que identificaron un total de 9758 autopsias practicadas en el periodo del 2017 a 2020, hallándose 142 casos con causa de muerte asociada con la intoxicación por metanol. Se vincula el sexo masculino desde los 30 años hasta los 62 años, pero no se evidenció un hallazgo específico ni patognomónico anatomopatológico en las muertes por intoxicación por metanol.

Esta investigación aporta nuevamente lo significativo que es seguir el protocolo de los lineamientos del Ministerio de Salud para Costa Rica, dado que la presentación de los síntomas de estos pacientes de forma inicial son poco específicos, lo que puede generar confusión o que los médicos no lleguen a identificar este tipo de intoxicaciones de manera temprana, permitiendo que las consecuencias sean que los pacientes fallezcan. (32)

Téllez et al. (2020), elaboraron la investigación denominada “Manejo en pacientes intoxicados con metanol una breve revisión”, con el objetivo de describir los síntomas, las secuelas y diferentes abordajes terapéuticos para reconocer de forma temprana estos síntomas, tomando en cuenta que la mortalidad se incrementa cuando hay retraso en el diagnóstico y se demora la búsqueda de atención médica o la administración de los tratamientos para el control de estos pacientes.

En esta investigación se empleó una metodología de revisión bibliográfica con bases de datos como PubMed. Asimismo, se usó el registro de archivos centrales Cochrane para estudios aleatorios y controlados, con el fin de visualizar la incidencia de casos con intoxicación aguda por metanol y conocer los cambios en el metabolismo y las manifestaciones clínicas requeridas en el adecuado manejo de estos pacientes.

Este antecedente brinda información relevante para la correcta atención de los pacientes que son diagnosticados con intoxicación aguda por metanol y con el conocimiento de reconocer los cambios en exámenes de laboratorio y en la clínica que intervienen en la vida de cada paciente. Se destaca que lo más importante en la medicina es la sospecha clínica de una amplia variedad de diagnósticos y de esta manera el manejo temprano permite evitar la complicación más radical que es la muerte. (33)

Por último, se cita a Abarca (2021), con su investigación titulada “Implicaciones oftalmológicas de la intoxicación por ingesta oral de metanol: análisis de pacientes atendidos en el Hospital México durante el segundo semestre del año 2020”, cuyo propósito fue establecer de forma temprana cuáles son las manifestaciones clínicas oftalmológicas de la intoxicación por metanol que podrían llegar a ocasionar la pérdida de la visión permanentemente por el daño que provocan los metabolitos en la retina.

Este estudio se realizó mediante una revisión bibliográfica con el análisis de múltiples bases de referencia como Uptodate, Cochrane, Library, PubMed, entre otras. Acá se obtuvieron resultados que confirman de nuevo que cuando se presentan estos pacientes con la clínica y se establece el diagnóstico de forma tardía, habiendo ingerido grandes cantidades de metanol, el metabolismo avanza rápidamente y se ocasionan daños oftalmológicos que pueden ser irreversibles.

Como se ha mencionado anteriormente, se debe destacar que las intoxicaciones por metanol se han convertido en situaciones de alta mortalidad, por no establecerse el diagnóstico adecuado y precoz, ya que en cuestión de horas luego de la ingesta, comienzan a aparecer los síntomas que, conforme pasan las horas, se convierten en más severos y se desarrollan las secuelas graves para el paciente, pudiendo verse reducida su visión y mostrar otros síntomas neurológicos importantes. (34)

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1 Marco Teórico

En este apartado se describen los elementos teóricos de esta investigación, los cuales se hallan estructurados de acuerdo con los objetivos específicos, con un enfoque en los ejes teóricos tales como la definición del metanol y su aplicación en la industria, farmacocinética y farmacodinamia, la fisiopatología de las intoxicaciones del metanol y los diversos diagnósticos diferenciales que se deben tomar en consideración en caso de que se presente un paciente con intoxicación aguda por metanol.

2.1.1 Metanol

La estructura del metanol en química se representa como CH₃OH. Durante muchos años, el metanol fue una sustancia utilizada en el antiguo Egipto para procesos como el embalsamamiento. Se obtenía a través de la pirolisis de la madera. En sus orígenes, los griegos lo llamaban "methylene" o "vino de madera". Es así como el metanol es considerado un alcohol tóxico, que principalmente se utiliza en la industria de los disolventes o como alcohol desnaturalizado. A nivel mundial, la aparición del metanol es variada, ya que a lo largo de los años ha habido distintos reportes de casos por brotes masivos de intoxicación por metanol. (25)

En la siguiente tabla 3 se muestra de forma global el reporte de casos por intoxicaciones agudas por metanol a lo largo de los años, en los cuales se representa el índice de mortalidad, la concentración de metanol y las secuelas que tuvieron las personas que lo presentaron.

Tabla 3: *Panorama mundial de intoxicaciones agudas por metanol.*

El panorama mundial registra una variedad de casos de intoxicaciones agudas por metanol:
1904: Buller y Wood, reportan 235 casos de personas que fallecieron y otras que quedaron ciegas por la exposición accidental.
1988: Litovitz et al. informaron de 1.601 casos de intoxicación por metanol en Estados Unidos con un índice de mortalidad de 0,375%.
1951: 323 personas víctimas de licor adulterado, de las cuales fallecieron 41, en Atlanta.
1979: En la Prisión Estatal de Michigan, se presentan 46 presos intoxicados, con tres resultados fatales.

1978: En Suecia se presenta la ingesta de alcohol, procedente de productos domésticos con concentraciones de alcohol elevadas, lo cual generó la acción de limitar esta concentración al 5%.
1963: En España, se presenta el denominado "caso metílico" por consumo de bebidas alcohólicas elaboradas a partir de alcohol metílico, reportando 51 fallecidos y 9 personas ciegas.
1968: Jiménez et al. informaron la intoxicación de 48 niños a quienes se les aplicó metanol en la piel para tratar estados febriles.
1993: Frenia y Schauben reportaron siete casos de personas que se intoxicaban con un limpiador de carburador que contenía metanol al 22%.

Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (17)*

El metanol se puede encontrar en distintas aplicaciones, como en la industria del consumo y dentro de este sector se encuentran el combustible de aviones, el líquido para fotocopiadoras, los coches de modelo, la perfumería y el anticongelante de gas o gas seco, lo que demuestra que es fácil de obtener por sus variados usos. (25) Por la composición que tiene el metanol, es difícil de diferenciar del alcohol etílico por medio de su olor y sabor. Debido a esto es que es difícil identificar a las personas alcohólicas que puedan estar intoxicadas por su ingesta. (31)

Algunas de las bebidas alcohólicas como la cerveza, vino y licores destilados, entre otros, se convierten en las principales fuentes de metanol exógeno o alcohol metílico. El metanol se considera un veneno para los seres humanos, dado que cuando el organismo lo metaboliza por medio de la enzima hepática alcohol deshidrogenasa (ADH), se produce al final los metabolitos que son tóxicos para el ser humano cuando llegan a las células y se acumulan, provocando todas las manifestaciones clínicas y secuelas que se presentan en los pacientes intoxicados por metanol. (24)

La toxicidad del metanol es el resultado de sustituirlo por etanol o se atribuye también a un inadecuado proceso de destilación, porque el organismo al metabolizar ambos alcoholes tiene mayor elección por metanol. Normalmente, cuando los pacientes llegan al servicio de emergencias ya han transcurrido entre 24 a 48 horas de consumir alcohol, los que generalmente en la historia clínica tienen el antecedente de alcoholismo crónico. El metanol en comparación con el etanol es un producto económico y rentable. Por ello es por lo que se incrementa su

producción industrial o para el consumo personal en hogares, pero hay quienes combinan metanol en la elaboración de las bebidas alcohólicas.

Hay algunos factores que colaboran en el retraso para establecer el diagnóstico al momento de las intoxicaciones por metanol, lo que conlleva una demora para que los pacientes reciban la atención adecuada. En primera instancia, en este tipo de intoxicaciones es común que aparezcan en personas que tienen el antecedente de ser alcohólicas, por ende, suele que se presenten personas de la calle, desempleados o con un nivel económico bajo. Otra de las circunstancias a citar es que las manifestaciones clínicas que indican toxicidad temprana por metanol son inespecíficas, sumado a las limitaciones que cada servicio de salud tiene con sus respectivos métodos diagnósticos.

Otro factor relevante es el nivel del daño que produce el metanol, lo que depende de la dosis, duración y forma de ingestión. La intoxicación aguda por metanol puede ocurrir por medio de vía oral, que normalmente es la forma más común, pero también existen otras, sea mediante inhalación o exposición en piel. Es oportuno tener en cuenta que el metanol no se une a las proteínas, por lo tanto, es una sustancia que no se puede dializar y es insoluble en la grasa corporal. (31)

Los síntomas pueden iniciar luego de media hora hasta cuatro horas posteriores a la ingestión, considerando que depende de varios factores y de la susceptibilidad de cada organismo. Se desarrolla un periodo de latencia antes de que se presenten las manifestaciones más severas, las cuales se observan luego de 12-24 horas por la ingesta de alcohol adulterado. En ese sentido, el diagnóstico temprano e instauración rápida del tratamiento adecuado es fundamental para evitar las secuelas neurológicas, la ceguera y la alta mortalidad del metanol. (3)

Luego de las primeras horas de la ingesta de metanol, se establece un periodo variable en el cual el paciente comienza a experimentar los primeros síntomas, que son similares a los observados en intoxicaciones por etanol, como la cefalea, gastritis, embriaguez, náuseas o vómitos. Durante esta fase de latencia, el metanol no ha sido metabolizado por completo y no hay las suficientes sustancias tóxicas del metanol en organismo. Es crucial señalar que la duración del periodo de latencia puede ser prolongado porque la ingesta del metanol es concomitante con etanol.

Después de superar el periodo inicial de latencia, conforme se metaboliza más metanol, aproximadamente a las 30 horas después de la ingestión, se inicia la aparición de manifestaciones más severas y agresivas, lo que implica que la evolución del paciente se convierta en potencialmente fatal. Durante este tiempo, los síntomas y signos incluyen el inicio de alteraciones visuales, la aparición de convulsiones o cambios en el estado de conciencia, pudiendo llevar incluso al fallecimiento como consecuencia grave de la intoxicación. (34)

2.1.2 Manifestaciones clínicas

2.1.2.1 *Periodo de latencia*

Como se expuso anteriormente, los síntomas de intoxicación por metanol inician con el periodo de latencia, luego de media hora hasta cuatro horas posteriores a la ingestión, que normalmente son inespecíficos, lo que provoca que sea todo un reto para los médicos identificar adecuadamente cuál es la causa de la intoxicación como tal, ya que los pacientes en la mayoría de los casos están inconscientes o su historia no es tan fiable para tomar en cuenta, porque como son personas de la calle es difícil obtener antecedentes de familiares. Esto es especialmente relevante en el contexto de la intoxicación aguda por metanol en Costa Rica, donde la forma más común de exposición es a través de bebidas alcohólicas adulteradas que contienen mezclas variables de etanol y metanol. (3)

2.1.2.2 *Periodo de intoxicación*

Después de superar este periodo inicial de latencia, ya el metanol ha sido metabolizado lo suficiente para que se comiencen a acumular en las células de los sistemas, además, que la acidosis metabólica que estaba iniciando se presenta de manera más pronunciada y puede volverse severa y potencialmente fatal. Este periodo comienza evidenciando la alteración del estado de conciencia más severo, problemas en la agudeza visual o hasta la pérdida de visión. Y pueden aparecer convulsiones o estado comatosos, siendo que en algunos casos en este periodo pueden llegar los pacientes antes de que se identifique a que se debe la intoxicación. (34)

En la siguiente tabla se aprecian las manifestaciones clínicas de las intoxicaciones agudas por metanol, de acuerdo con cada sistema del organismo que pueden verse afectados luego de que se haya metabolizado suficiente metanol para que provoque la toxicidad severa.

Tabla 4: *Manifestaciones de la intoxicación por metanol*

Síntomas gastrointestinales	Neurotoxicidad	Acidosis metabólica	Anión gap	Trastornos visuales
Náuseas Vómitos Dolor abdominal	Disminución del nivel de la conciencia. Convulsiones Coma	pH < 7,35 exceso de base < 2	Aumento	Nistagmo Ceguera

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (26)*

2.1.3 Clasificación de las intoxicaciones

1. Intoxicación leve: Síntomas típicamente observados que son similares a los de una intoxicación por etanol, en los cuales se establecen las náuseas, dolor en epigastrio y cefalea. En casos leves, se puede sumar la visión borrosa.
2. Intoxicación moderada: Todos los síntomas observados en intoxicaciones leves en conjunto con los vómitos, taquicardia, taquipnea y depresión del sistema nervioso central. También puede haber sudoración fría y ya no solo la visión borrosa, sino que una mayor afectación visual.
3. Intoxicación severa: En esta etapa ya el paciente puede estar en estado comatoso, con acidosis metabólica muy evidente, respiración rápida y superficial, y cianosis presente en piel y membranas mucosas. En cuestión de horas, pueden desarrollarse complicaciones graves como edema agudo de pulmón, edema cerebral e incluso convulsiones, además de una afectación en riñones que puede llevar a una insuficiencia renal aguda.
 - a. En este momento los pacientes están inestables hemodinámicamente con hipotensión, taquicardia, arritmias, pancreatitis, y ocasionalmente rabdomiólisis, hipomagnesemia, hipokalemia e hipofosfatemia.
 - b. Los pacientes que sobreviven a una intoxicación severa por metanol pueden experimentar secuelas permanentes, como la necrosis de los ganglios basales.

2.1.4 Fisiopatología

El metanol tiene una baja toxicidad y su descomposición provoca la formación de metabolitos altamente tóxicos. El metabolismo se desarrolla principalmente en el hígado alrededor de 75-80%, pero el porcentaje restante se excreta por los pulmones y riñones sin experimentar cambios. Este metabolismo se realiza mediante la enzima alcohólica deshidrogenasa (ADH) que se encarga de convertir el metanol a formaldehído. Luego de este proceso el formaldehído se descompone por medio de la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH) que da como resultado el ácido fórmico. Este último tiene una función de inhibición en el complejo de citocromo oxidasa en las mitocondrias. (9)

Es importante recordar que el complejo de citocromo oxidasa es una de las enzimas claves de la cadena de transporte de electrones en las mitocondrias, que se encargan de catalizar la reducción del oxígeno molecular (O_2) a agua (H_2O), el cual utiliza electrones que provienen de los transportadores de electrones anteriores en la cadena, como el citocromo C. Por medio de este proceso se produce el ATP a través de la fosforilación oxidativa. La inhibición de este complejo puede llevar a una reducción en la producción de energía lo que, como consecuencia, afectaría la función celular. De ahí que por esos motivos, las intoxicaciones por metanol implican un estado de “hipoxia histotóxica”. (35)

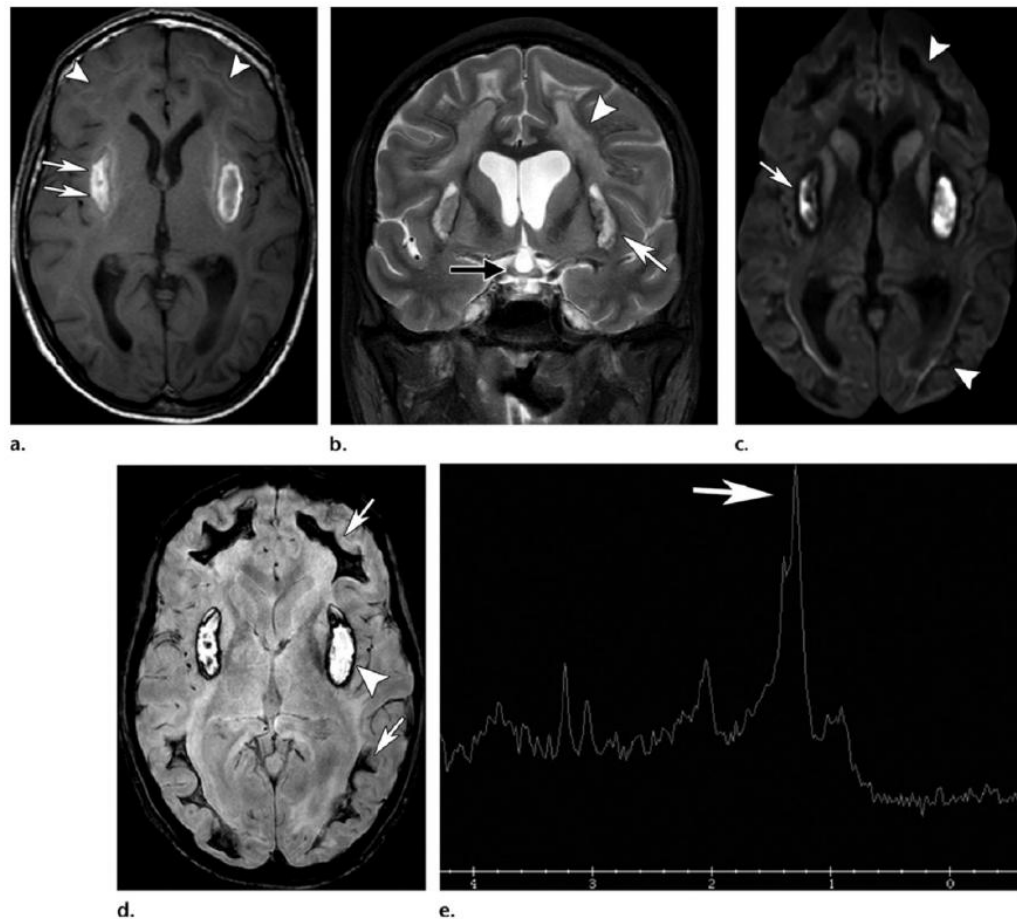
Lo anterior conlleva que las células del cuerpo sean incapaces de utilizar el oxígeno disponible, sin importar que haya los niveles adecuados de oxígeno en la sangre. Por consiguiente, ocurre la producción de toxinas o sustancias presentes en la sangre que van a interferir con los procesos metabólicos celulares en distintas partes del cuerpo, debido a esto es que se produce el deterioro retiniano y afectación del sistema nervioso central (SNC) a causa del daño mitocondrial.

Entre las alteraciones estructurales que se desarrollan a nivel del SNC se observan hallazgos como la necrosis del putamen simétrica y bilateral, globo pálido y tronco encefálico. Además, en los estudios de imagen se puede evidenciar los depósitos en sustancia blanca de localización subcortical y anomalías estructurales del cerebelo y núcleo caudado que frecuentemente se desarrollan lesiones hemorrágicas. En cuanto a la visión, se puede afectar el nervio óptico por la disminución del ATP e interrupción del flujo axoplásmico y edema de los

axones en el disco óptico que posteriormente invade hasta la capa de fibras nerviosas retinianas.
(9)

Por medio de la resonancia magnética o tomografía computarizada se observan las lesiones bilaterales de los ganglios basales, necrosis bilateral del putamen en la que puede haber o no hemorragia y núcleo caudado con característicamente anormales. (ver figura 1)

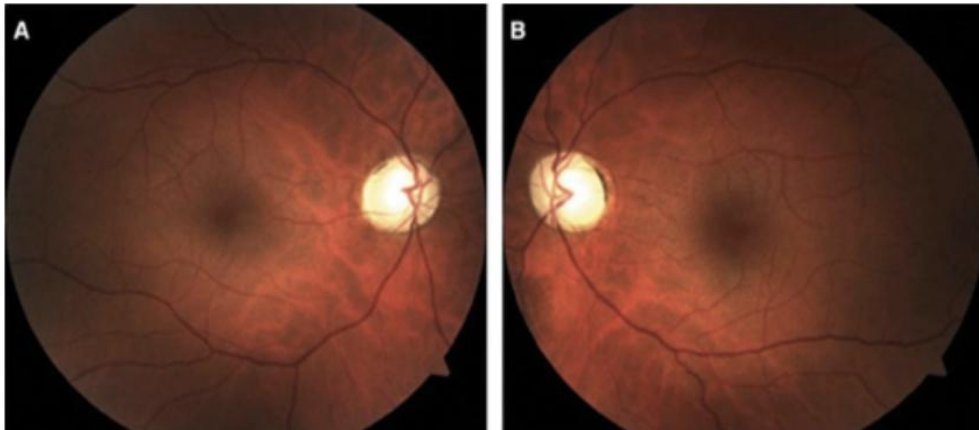
Figura 1: *Ganglios basales y putamen con toxicidad del metanol*



Fuente: *Imagen tomada de la referencia (25)*

Con un estudio de fondo de ojo se evidencia una palidez del disco óptico, lo que representa el daño al nervio óptico, provocando una disminución del halo retiniano a causa de la atrofia provocada por la acumulación de metabolitos tóxicos que se instalan en las células. (ver figura 2)

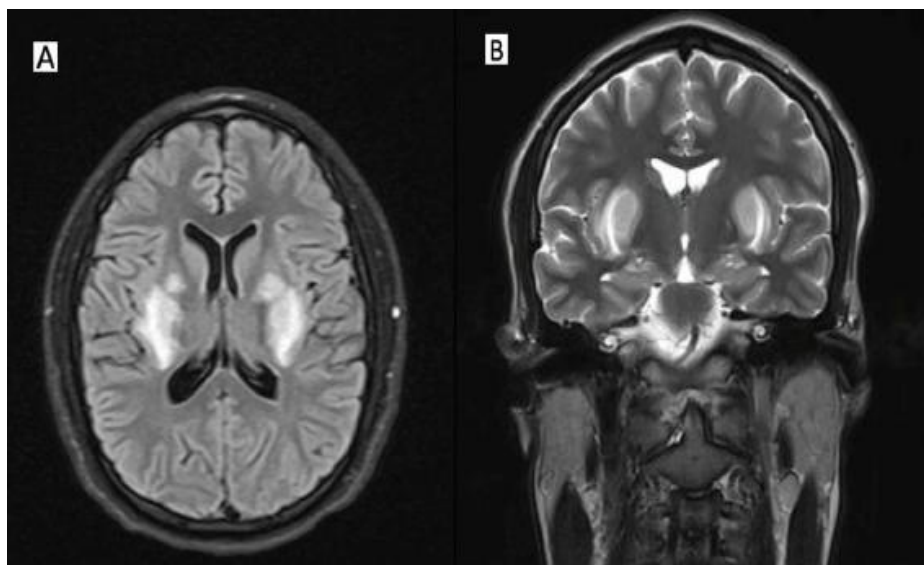
Figura 2: Fondo de ojo con palidez bilateral en disco



Fuente: Imagen tomada de la referencia (34)

Acá se muestra en el siguiente estudio de una resonancia magnética realizada en un paciente de 17 años que ingresó al servicio de urgencias con alteración del estado de consciencia, taquipnea y taquicardia por ingesta de benzodiacepinas concomitantemente con metanol. En estas imágenes se observa el parénquima cerebral homogéneo y simétrico, zonas atenuadas de fluido imágenes hiperintensas con restricción a la difusión en la región putaminal y el segmento de la cabeza del núcleo caudado, lo que representa necrosis en estas localizaciones. (ver figura 3)

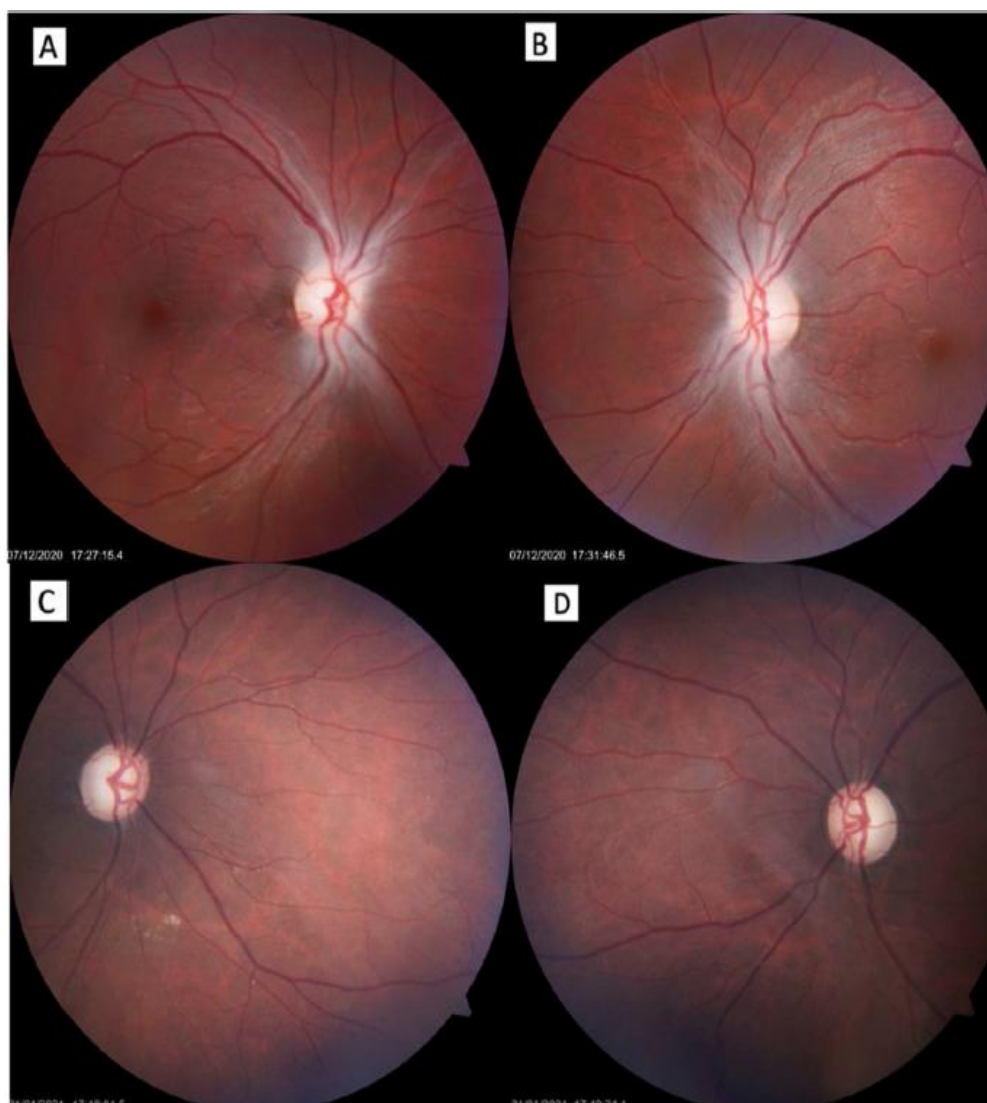
Figura 3: Resonancia magnética de encéfalo



Fuente: Imagen tomada de referencia (30)

De igual forma, con el mismo paciente se realizó una retinografía a color al quinto día de su ingreso en la que se evidenció el gran edema de las capas de fibras nerviosas y la pérdida del contorno papilar con predominio en la parte superior, nasal e inferior en la imagen A y B. Y luego, en otra retinografía a las seis semanas de la ingesta del metanol, se logran apreciar los nervios ópticos con palidez y disminución marcada del anillo neuroretiniano en relación con atrofia óptica grave en ambos ojos en la imagen C y D. (ver figura 4)

Figura 4: *Retinografía*

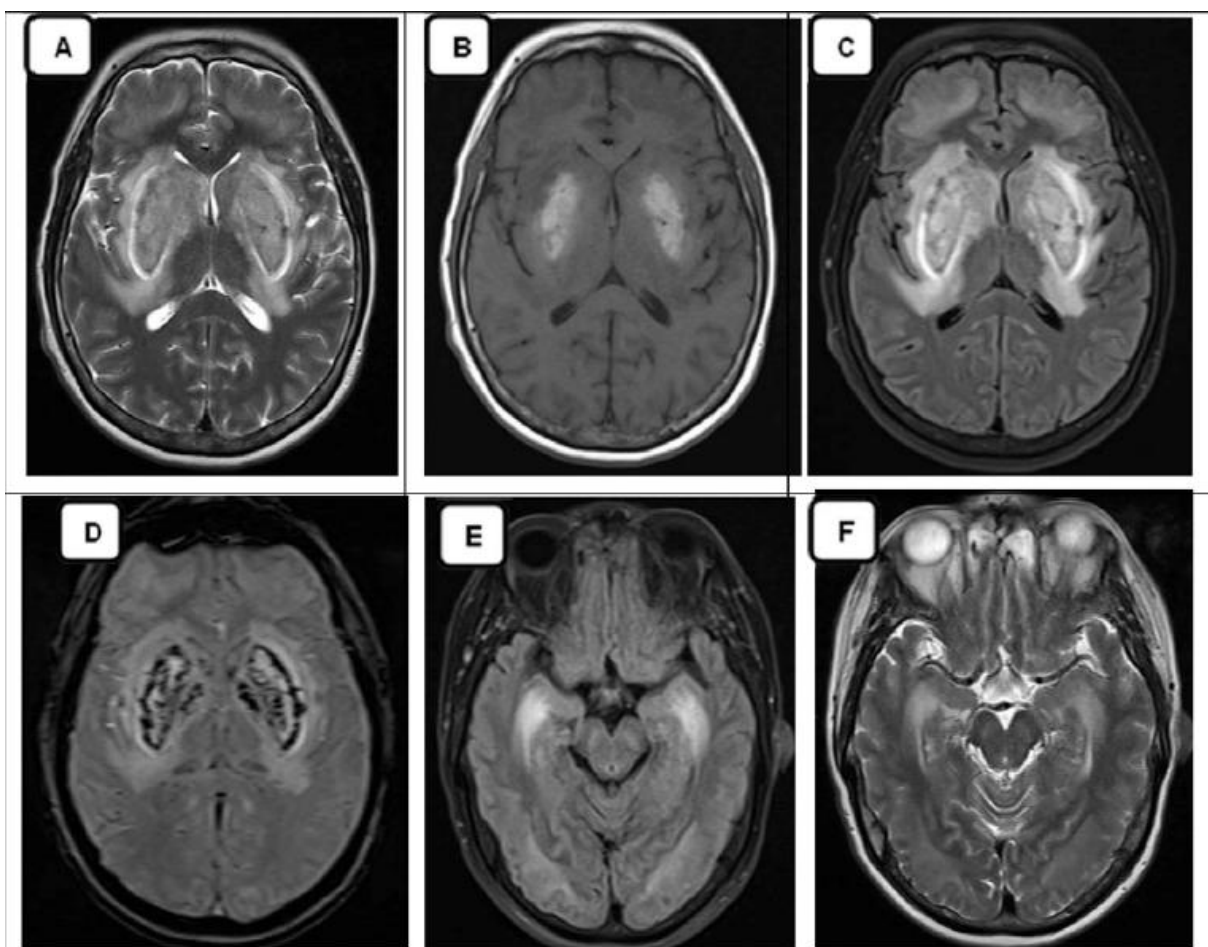


Fuente: *Imagen tomada de referencia (30)*

De acuerdo con un estudio de presentación de casos, se pueden observar las complicaciones en pacientes con intoxicaciones agudas por metanol, lo que demuestra que si

no se realiza una rápida intervención en los pacientes, pueden evolucionar a un mal pronóstico. Se evidenció aquí una necrosis putaminal bilateral con alta intensidad de señal en imágenes ponderadas en T1, hemorragias dispersas de señal heterogénea en secuencias ponderadas en T2 y flair, hemorragias dispersas con baja intensidad de señal en imágenes ponderadas por susceptibilidad (SWI) y alta intensidad de señal. A su vez, había lesiones subcorticales de sustancia blanca en las regiones occipital y frontal, así como compromiso del hipocampo. (ver figura 5)

Figura 5: *Necrosis bilateral del núcleo lenticular (predominantemente putamen) (A, C), y hemorragias dispersas (D). Lesiones de sustancia blanca subcortical en las regiones frontal y occipital; afectación del hipocampo (E, F).*

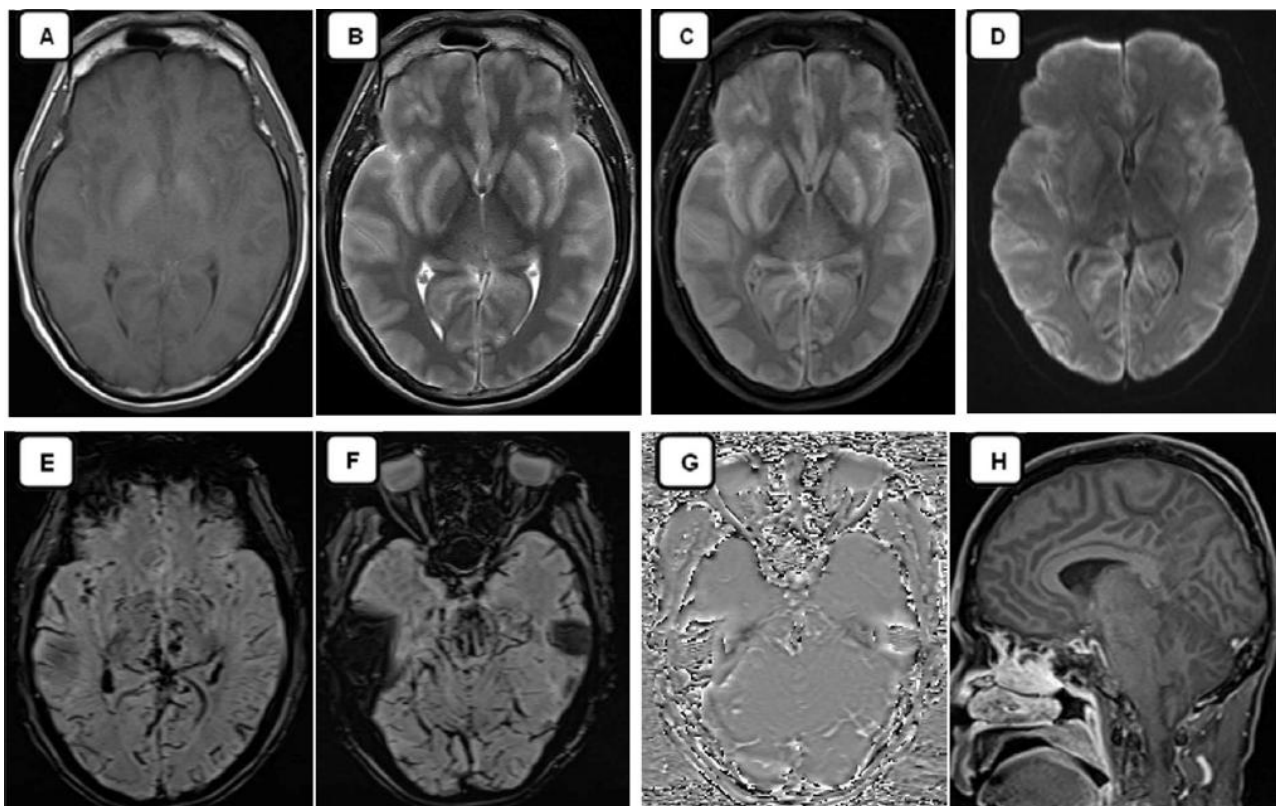


Fuente: *Imagen tomada de la referencia (23)*

A un paciente masculino de 57 años que ingresó al hospital con el diagnóstico de acidosis metabólica y estado de coma, se le realiza un estudio de resonancia magnética dos días

después del ingreso hospitalario en el que se encontraron lesiones difusas de sustancia blanca, sustancia gris cortical y sustancia gris profunda en ambos hemisferios. La imagen también mostró compresión de los ventrículos laterales bilaterales, hernia transtentorial descendente y hernia amigdalina con hemorragia acompañante en el tronco del encéfalo. (ver figura 6)

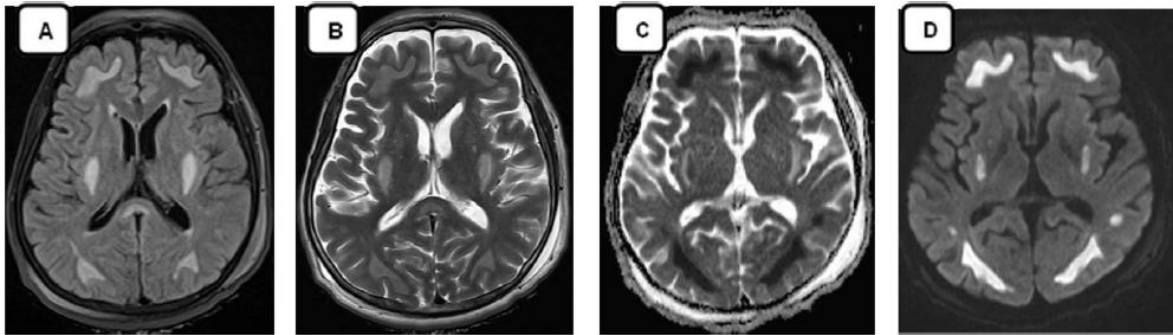
Figura 6: *Edema cerebral difuso con compresión de ventrículos y tronco encefálico, necrosis del núcleo lenticular (D, A) bilateral.*



Fuente: *Imagen tomada de la referencia (23)*

Se presenta al servicio de emergencias un paciente masculino de 52 años que ingresa con diagnóstico de intoxicación alcohólica, enfermedad renal crónica y acidosis metabólica. Se decide realizar una resonancia magnética cuatro días después del ingreso, en el que se documenta la zona putaminal bilateral con baja intensidad de señal, pero sin hemorragia. Además, hay lesiones de sustancia blanca subcortical en las regiones de hueso parietal y frontal de ambos lados. En todas estas lesiones se reportó difusión restringida con alta intensidad de señal.

Figura 7: Lesiones bilaterales del putamen y sustancia blanca subcortical en regiones frontal y parietal, esplenio del cuerpo



Fuente: Imagen tomada de la referencia (23)

Cuando se observan lesiones simétricas del putamen y de la sustancia blanca subcortical en la resonancia magnética (MRI) del cerebro, se debe considerar la intoxicación por metanol junto con manifestaciones clínicas. También son importantes los antecedentes del paciente de consumo de alcohol, acidosis metabólica y análisis de sangre de metanol (si están disponibles), porque ayudan en el diagnóstico temprano, aspecto que es crucial para mejorar el pronóstico durante la fase aguda.

El metabolito de ácido fórmico se acumula en el organismo, lo que ocasiona acidosis metabólica de manera directa porque libera protones al disociarse de los iones de formiato. Esto provoca un aumento de una molécula osmóticamente activa, por lo que se produce un aumento de la osmolaridad sérica y de la brecha osmolar mayor de 15, tomando en cuenta que la osmolaridad sérica normal es de 285 a 290. Asimismo, se genera un aumento de aniones ácidos orgánicos que ocasionan una acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada mayor de 12. La brecha osmolar normal es menor de 10 mOsm/L y se encuentra determinada por la concentración de sodio, bicarbonato, cloruro, glucosa y urea.

Brecha osmolar = Osmolaridad medida – Osmolaridad calculada

$$\text{Osmolaridad calculada} = 2 \times (\text{Na}^+) + \frac{\text{glucosa}}{18} + \frac{\text{urea}}{2,8}$$

Se generan alteraciones que provocan trastornos hidroelectrolíticos frecuentes a causa del metanol, los cuales son hipernatremia, hipokalemia e hiperkalemia La hipopotasemia se

desarrolla por mecanismos como la irritación gastrointestinal, terapia con bicarbonato, mecanismos compensatorios de vías respiratorias que conllevan una alcalosis respiratoria y la contracción del volumen. La hipernatremia se relaciona como un factor predictivo de mortalidad. (9)

De forma indirecta se produce un aumento de las concentraciones de ácido láctico, lo que aumenta la gravedad de la acidosis que está instaurada. Tanto el ácido fórmico como el ácido láctico colaboran en el aumento de la brecha aniónica que se presenta como una de las manifestaciones de intoxicaciones por metanol, ya que se produce por la diferencia entre el sodio y el resultado de la suma del cloro y bicarbonato, debido a la presencia de estos ácidos no medidos, lo que puede proporcionar información sobre la gravedad de la acidosis y la necesidad de tratamiento urgente. (9)

$$\text{Brecha aniónica} = (\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

La siguiente tabla 5 establece cómo se realiza el cálculo de la brecha osmolar, brecha aniónica y la osmolaridad que tienen gran importancia porque proporcionan información de las concentraciones de partículas disueltas en un líquido corporal como la sangre u orina, la brecha osmolar mide la diferencia de la osmolaridad y fluidos corporales y la brecha aniónica es la diferencia de cargas positivas o negativas de fluidos corporales.

Tabla 5: *Cálculo de brecha osmolar*

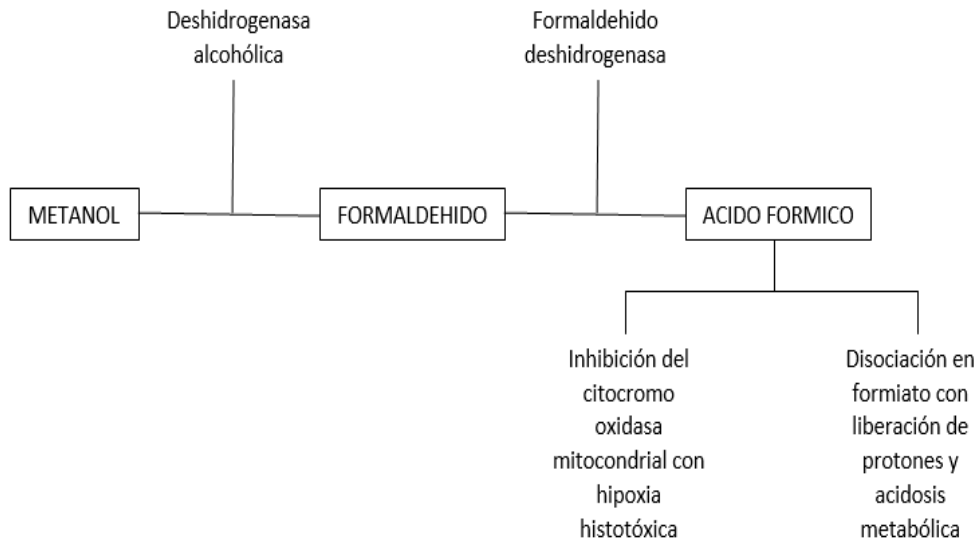
Enfoque paso a paso para calcular la brecha de Osmol	
1.	Determinar la brecha osmolar, se debe obtener una osmolalidad sérica medida en el laboratorio. La osmolalidad sérica normal medida suele estar entre 285-290mOsm/L
2.	La osmolalidad sérica calculada se determina mediante la siguiente ecuación: Escala OSM $(\text{mOsm/L}) = (2 \times \text{Na}^+) + (\text{BUN (mg/dl)} / 2,8) + (\text{glucosa (mg/dl)} / 18)$
3.	Al intentar determinar la brecha osmolar, es fundamental verificar también el nivel de etanol. El etanol al igual que otros alcoholes, es una sustancia de bajo peso molecular que también aumentara la brecha osmolar, alterando los resultados.

<p>4. El cálculo de la contribución del etanol a la osmolalidad sérica se logra con la siguiente ecuación: Escala OSM</p> $(mOsm/L) = (2 \times Na^+) + (BUN (mg/dl) / 2,8) + (glucosa (mg/dl) / 18) + (etanol (mg/dl) / 4,25)$
<p>5. La brecha osmolar se mide como la diferencia entre la osmolalidad sérica calculada (OSM calculada) y la osmolalidad medida (OSM medida). La diferencia entre los dos debe ser menor o igual a 20.</p> <p>Fórmula:</p> $Osm\ calculada - Osm\ medida = \leq 20$
<p>6. La intoxicación con metanol o etilenglicol produce una acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico. El desequilibrio aniónico se puede calcular con la siguiente fórmula:</p> $Sodio - (cloruro + bicarbonato) = 12 \pm 4$
<p>7. Es importante recordar que la intoxicación por isopropanol provocará una brecha osmolar elevada sin acidosis metabólica, lo que hace que este cálculo sea importante para diferenciar entre posibles agentes intoxicantes.</p>

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (36)*

En la figura 8 se muestra cómo se desarrolla el metabolismo del metanol en el hígado, dándose la conversión del metanol a formaldehído por la enzima deshidrogenasa alcohólica, lo que resulta en el formaldehído que se convierte en ácido fórmico por medio de la enzima aldehído deshidrogenasa, que son los dos metabolitos tóxicos del metanol que promueven las secuelas en los organismos.

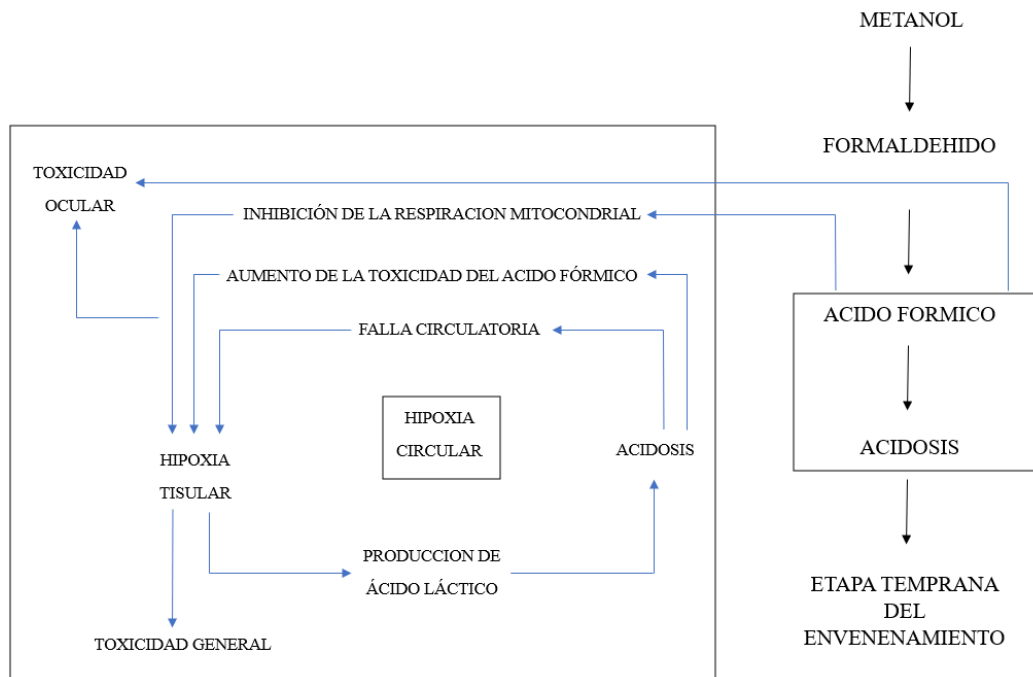
Figura 8: *Metabolismo del metanol en sus metabolitos tóxicos*



Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (9)*

Se demuestra que al momento de la conversión en ácido fórmico ingresa a las células y provoca la inhibición de la respiración mitocondria, lo que produce la toxicidad ocular y concomitante. Estos metabolitos generan el aumento de la producción de ácido láctico y la acidosis metabólica que en conjunto, provocan hipoxia de tejidos y se da la toxicidad general.

Figura 9: *Mecanismo de acción de intoxicación por metanol*



Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (25)*

De las principales complicaciones presentes en las intoxicaciones agudas por metanol, que representan una alta tasa de mortalidad, se puede mencionar la lesión renal aguda que se relaciona con cambios celulares, propiamente como la isquemia, nefrotoxicidad e hipoxia, a causa del efecto del ácido formiato en el parénquima renal con factores indirectos de la hemólisis y mioglobinuria. Por otra parte, cuando hay ingesta elevada del metanol provoca la depresión del SNC, que puede llevar a que los pacientes desarrollen una insuficiencia respiratoria aguda.

Esa insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte en estos pacientes y concomitantemente a esta falla, se presentan cambios electrocardiográficos con alteraciones en la onda T, ya sea que se presente invertida o picuda, con prolongaciones del intervalo QT e intervalo PR y taquicardia sinusal. Dado que se ha relacionado con el aumento del efecto del ácido fórmico en corazón, específicamente en el miocardio donde tiene un efecto inotrópico y cronotrópico negativo, que al momento de que se desarrolla la acidosis metabólica, se pueden exacerbar estos efectos.

Como se ha mencionado anteriormente, el formaldehído y el ácido fórmico son dos metabolitos tóxicos para el ser humano. El formaldehído es un gas es más difusible que el metanol, insoluble en grasas, pero es hidrosoluble lo que permite que se acumule en compartimentos ricos en agua como el globo ocular y el líquido cefalorraquídeo, considerando que el formaldehído tiene la capacidad de alterar la función de las proteínas. El ácido fórmico se estima un líquido irritante, insoluble en grasas e hidrosoluble, que al ser un ácido se precipita en las proteínas lo que provoca que se altere la estructura de las células, además del daño mitocondrial que hace a las células para que no funcionen de forma correcta. (12)

Por medio del sistema gastrointestinal la absorción del metanol dura entre 30-90 minutos, mientras alcanza su concentración plasmática, luego de 8-36 horas que transcurre el tiempo antes de que se presenten las manifestaciones tóxicas. La vida media del metanol es baja cuando no está combinado con etanol. Su duración es de tres horas o menos, pero depende del tipo de intoxicaciones en cada persona. (12) La dosis para considerar una intoxicación por metanol puede ser de tan solo 10 mg porque produce toxicidad e induce todos los síntomas que van desde la ceguera hasta la muerte. (31)

2.1.5 Diagnóstico diferencial

Se hace primordial realizar un listado de diagnósticos diferenciales, porque los pacientes con intoxicaciones por metanol se presentan con síntomas muy inespecíficos que se pueden confundir con varias cosas. Se debe lograr abarcar todas las posibilidades que causen manifestaciones como acidosis metabólica, especialmente la intoxicación por etilenglicol presenta síntomas similares y que comparten el mismo enfoque de tratamiento. Otras causas comunes de acidosis metabólica podrían ser:

1. Sepsis: Se deben buscar signos de infección.
2. Insuficiencia renal: Se toma en cuenta la sintomatología y el antecedente del paciente que permita conocer el estado base para confirmar si la falla no estaba con anterioridad y lo que se está visualizando es una exacerbación de su estado.
3. Cetoacidosis diabética: Se recopilan los datos que se puedan con el paciente o se buscan familiares que indiquen los padecimientos ya establecidos con anterioridad o si tiene tratamiento crónico, porque se pueden desarrollar acidosis lácticas asociadas al consumo de metformina.
4. Cetoacidosis alcohólica: Que se manifiesta como todo un desafío, dado que es importante indagar con las pruebas necesarias que descarten si hay presencia de cuerpos cetónicos o realizando la prueba de descarte de 1-2 L de fluidos intravenosos en conjunto con tiamina y glucosa en 30-60 minutos. Si ese paciente no ha mejorado, sino que su condición va en avance, se confirma que es por intoxicación aguda por metanol. (20)

Se pueden considerar otras causas que son menos comunes, pero no dejan de ser importantes de considerar por la sintomatología de los pacientes, entre ellos: hematoma subdural agudo, epilepsia y convulsiones, genética de la hiperamonemia, lesión craneal, manifestaciones neurológicas de la demencia vascular, encefalomiелitis paraneoplásico, amnesia global transitoria, neuropatía urémica, encefalitis viral y meningitis viral, entre otros.

Como se explicó antes, los síntomas iniciales de las intoxicaciones agudas por metanol son inespecíficos, pero también la evolución del paciente con un cuadro grave se da en cuestión de horas, incluso si se utiliza el tratamiento adecuado, muchas veces ya ha pasado el tiempo para evitar secuelas que podrán ser irreversibles. Es fundamental con este tipo de

intoxicaciones que no se puede diagnosticar algo que no se comprende ni domina, debido a que se deben analizar los diagnósticos diferenciales para tratar al paciente lo más pronto posible.

2.1.6 Poblaciones especiales

En los casos de intoxicaciones por alcoholes tóxicos en mujeres en estado de embarazo o en algunos casos de mujeres en situación de calle, se pueden encontrar datos disponibles que permiten llegar a conclusiones como que el metanol puede llegar al feto por placenta y, en lactancia materna se lo pasa al bebé, por lo que se asocia con la muerte de recién nacidos. En niños pequeños, una manifestación clínica frecuente ocurre cuando ingieren una o dos dosis de una solución concentrada de metanol, situaciones en las que se requiere su traslado al hospital.

Cuando ocurren exposiciones accidentales al momento de evaluar a los pacientes, el tiempo transcurrido es muy poco después de la ingesta, por lo que no presentan acidosis significativa ni daño a órganos. Al evaluar a los pacientes con intoxicaciones por metanol, lo ideal sería estimar la concentración de alcohol sérico porque ayudaría a predecir el curso clínico, aunque tener acceso a estas mediciones en tan poco tiempo de la ingesta de los pacientes también es algo que no todos los centros médicos cuentan, es decir, con las pruebas específicas para esto, de modo que se convierte en un desafío para el diagnóstico y la terapia adecuada.

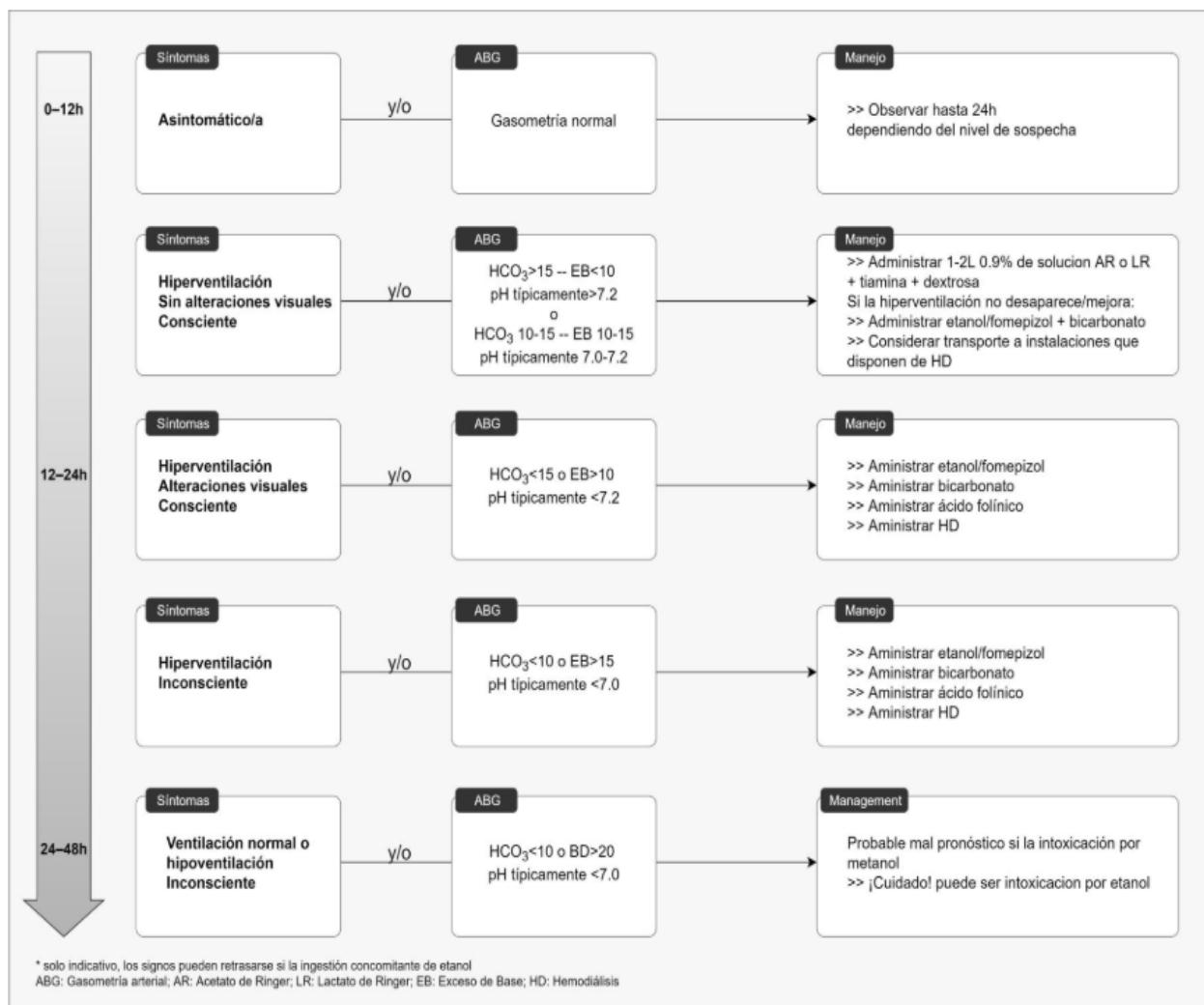
En el caso de que la intoxicación sea a causa de una ingesta accidental de un bajo volumen y se haya identificado claramente el tóxico (en el examen físico del paciente se tendría que está asintomático sin alteraciones en laboratorios sin co-ingestión ni tratamiento con etanol o fomepizol), el paciente puede ser observado con monitoreo de gases en sangre y electrolitos cada una o dos horas para prevenir acidosis metabólica o una brecha aniónica creciente. Si no se desarrolla ningún cambio a lo largo de siete horas, se puede evitar el tratamiento de los antidotos, aunque es importante considerar que podría ayudar a evitar la aparición de clínica en una ingesta masiva si se identifica tan pronto como se da el consumo.

En casos pediátricos sintomáticos, aunque hay datos limitados, el fomepizol es considerado seguro y eficaz, con un protocolo de dosificación similar al de los adultos. Otros métodos de manejo como la hidratación, hemodiálisis y administración de bicarbonato son considerados apropiados para sobredosis de metanol en niños. En caso del alta para estos

pacientes, antes de que se vayan, se deben de dar todas las recomendaciones para los padres sobre el almacenamiento seguro de productos en el hogar. (25)

A continuación un esquema de tratamiento para los pacientes con intoxicación aguda por metanol, según su evolución, en conjunto con los resultados de gases arteriales y si presenta síntomas o está asintomático. (ver figura 10)

Figura 10: Manejo intoxicación por metanol



Fuente: Imagen tomada de la referencia (20)

2.1.7 Pronóstico

El pronóstico de estos pacientes depende del momento en que se identifica el tipo de intoxicación que sufre y la instauración temprana de tratamiento, puesto que la sintomatología va a avanzar rápido si la ingesta fue grande y, en la mayoría de los casos, las secuelas se

consideran severas porque pueden llegar a la afectación a nivel del sistema nervioso, así como perder la visión por completo o quedar con una disminución de la agudeza visual. En general, el pronóstico es mejor si la intoxicación se detecta y se trata precozmente. Algunos de los aspectos más relevantes a considerar son:

1. Tratamiento temprano: Uso temprano de antidotos como etanol o fomepizol, que se encargan de inhibir la metabolización del tóxico y de esta manera prevenir la formación de los metabolitos dañinos, lo que contribuiría a disminuir la gravedad de acidosis metabólica y otros efectos tóxicos.
2. Severidad de la intoxicación: Se refiere a la ingesta masiva de metanol, además de que no reciban el tratamiento oportuno con lo que el pronóstico para estos pacientes será peor. El curso normal de la sintomatología sin intervención médica puede conducir a un pronóstico muy grave.
3. Complicaciones oculares: Es considerada una de las peores secuelas de esta intoxicación, ya que la neuropatía óptica puede llevar a daños permanentes de la visión porque la persona puede quedar ciega. A largo plazo esto es variable, pero se estima que con tratamiento adecuado como con el uso de corticoesteroides y medidas de soporte, se pueden mejorar los resultados.
4. Tratamiento de apoyo: Es vital para los pacientes con una intoxicación leve, moderada o severa. La necesidad de cuidados intensivos y soporte vital al momento del tratamiento puede ayudar a obtener un mejor pronóstico.
5. Seguimiento a largo plazo: Después de controlar la fase aguda del paciente, entre las secuelas que pueden manifestarse están las alteraciones neurológicas y/o visuales de larga data. Por esta razón, se recomienda que un seguimiento continuo de estos pacientes para el manejo adecuado de sus complicaciones, además de promover las terapias para dejar el alcohol definitivamente y evitar un proceso igual o parecido en el futuro. (25)

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3. Marco metodológico

3.1 Enfoque metodológico

En el presente capítulo se detalla el marco metodológico de la investigación, que es definido por Azuero como el “conjunto de acciones destinadas a describir y analizar el fondo del problema planteado, a través de procedimientos específicos que incluye las técnicas de observación y recolección de datos, determinando el cómo se realizará el estudio. Esta tarea consiste en hacer operativa los conceptos y elementos del problema que estudiamos, del mismo modo”.

Uno de los elementos clave del enfoque metodológico es la definición de los criterios de selección de fuentes, que implica establecer qué tipo de documentos se considerarán (como artículos científicos, libros o informes), el período de publicación relevante, los idiomas aceptados y las bases de datos consultadas. También abarca el diseño de la estrategia de búsqueda, que describe las palabras clave, los operadores y los filtros utilizados para localizar las fuentes más pertinentes. Otro componente importante es el análisis de la información recopilada, proceso que consiste en clasificar y organizar las fuentes seleccionadas según temáticas, enfoques teóricos, metodologías o resultados principales.

Por otro lado, se lleva a cabo una comparación crítica de los hallazgos, identificando patrones, contradicciones o vacíos en la literatura existente. Finalmente, el enfoque metodológico también debe abordar las limitaciones del estudio, como el acceso restringido a ciertas publicaciones o la ausencia de investigaciones recientes en el área. Reconocer estas limitaciones añade transparencia y rigor al proceso, permitiendo que otros investigadores comprendan cómo se llevó a cabo la revisión y, en su caso, puedan replicarla o ampliarla. Este enfoque no solo garantiza una revisión exhaustiva y organizada, sino que también contribuye al avance del conocimiento al ofrecer un panorama claro y fundamentado sobre el tema en cuestión. (37)

3.2 Tipo de investigación

La investigación en curso tiene un enfoque cualitativo, centrándose en el abordaje médico de la intoxicación aguda por metanol, estableciendo las manifestaciones clínicas iniciales, como cuando ya está instaurada la toxicidad de los metabolitos del metanol, a su vez los estudios que se pueden realizar según el centro médico. También procura describir los

distintos tratamientos y terapias de apoyo que se pueden emplear en los pacientes y, de no actuar al momento adecuado, cuáles serían las secuelas que provoca este alcohol en los organismos de cada paciente.

La revisión bibliográfica se define, según Roussos como “trabajos que tienen por objetivo analizar y sintetizar el material publicado sobre un tema a elección y así evaluar distintos aspectos sobre el dicho material, generando en un solo trabajo una descripción detallada sobre el estado del arte de un tema específico”. En las revisiones no se generan o analizan datos originales, sino que se toma información proveniente de otros artículos científicos con el fin de analizar y sintetizar los resultados para la comunidad científica.

Entre las principales características se destaca su enfoque sistemático, que implica el uso de estrategias claras y organizadas para buscar y seleccionar las fuentes de información, que incluye el establecimiento de criterios de inclusión y exclusión, la definición de palabras clave, la consulta de bases de datos confiables y el uso de técnicas específicas para localizar documentos relevantes. Otra característica esencial es su carácter crítico, ya que no se limita a describir lo que otros autores han investigado, sino que analiza y compara diferentes perspectivas, enfoques teóricos y metodologías.

Este análisis crítico contribuye a identificar los puntos de convergencia, los debates abiertos y las áreas que requieren mayor atención. Asimismo, se resalta que una revisión bibliográfica debe ser exhaustiva, es decir, abarcar la mayor cantidad posible de estudios pertinentes al tema, asegurando que las fuentes sean actuales y de calidad. Este aspecto es transcendental para ofrecer una visión completa y actualizada del área de estudio. Por último, este tipo de revisión se caracteriza por su estructura clara y organizada.

Usualmente, se incluye una introducción que justifica la importancia del tema, una sección metodológica que detalla cómo se llevó a cabo la búsqueda y un análisis de la información. Se brinda un desarrollo en el que se presentan y discuten los hallazgos, y una conclusión que resume las principales aportaciones, además de proponer líneas futuras de investigación. La revisión bibliográfica se considera un instrumento clave en la investigación académica y científica, ya que permite consolidar el conocimiento existente y establecer una base sólida para estudios futuros. (38)

3.4 Fuentes de información

Se realizó la búsqueda de publicaciones en las que se explica la información relevante para esta investigación. Se examinaron artículos en PubMed, Elsevier, Scielo, Google académico, Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Se utilizaron términos de búsqueda diagnóstico, manifestaciones, clasificación, tratamiento de intoxicaciones por metanol como el abordaje de poblaciones especiales, así como la epidemiología, tanto mundial como en Costa Rica y definiciones de formaldehído y ácido fórmico.

3.5 Criterios de búsqueda

Tabla 6. Criterios de búsqueda

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Describir las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorios en un paciente con intoxicación aguda por metanol en el servicio de emergencias.	Manifestaciones clínicas. Estudios de laboratorio.	PubMed, Elsevier, Dialnet, Google académico, Scielo	2016-2024	Español/inglés

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Identificar los métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas eficaces en el manejo de la intoxicación aguda por metanol en el servicio de emergencias.	Métodos diagnósticos. Estrategias terapéuticas.	PubMed, Elsevier, Dialnet, Google académico, Scielo	2016-2024	Español/inglés
Revisar guías para la elaboración de un algoritmo de manejo para el abordaje completo de las intoxicaciones	Algoritmo de abordaje médico.	PubMed, Elsevier, Dialnet, Google académico, Scielo	2016-2024	Español/inglés

Objetivo	Descriptorios	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
agudas por metanol en el servicio de emergencias, implementable en el sistema de salud costarricense.				

Fuente: *Elaboración propia, 2024*

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 7. *Criterios de inclusión y exclusión*

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Investigaciones donde se trate de la epidemiología de las intoxicaciones por metanol y la situación en Costa Rica.	Investigaciones en las que no se trate de la epidemiología de las intoxicaciones por metanol.
Investigaciones relacionadas con las manifestaciones clínicas de los pacientes intoxicados por metanol.	Investigaciones en las que no se mencionen las manifestaciones tanto iniciales como con la intoxicación más severa.
Investigaciones relacionadas con los exámenes de laboratorios realizados en caso de sospecha de intoxicación por metanol.	Investigaciones que no detallen en qué consisten los estudios de laboratorios que llegan a confirmar el diagnóstico de las intoxicaciones por metanol.

Investigaciones relacionadas con las distintas terapias farmacológicas y de apoyo para los pacientes con diagnóstico intoxicación por metanol.	Investigaciones en las que no se incluya el manejo terapéutico de los pacientes con intoxicación por metanol.
Investigaciones relacionadas con las secuelas de las intoxicaciones por metanol.	Investigaciones en las que no detallen cuáles son las complicaciones de las intoxicaciones por metanol.
Investigaciones desarrolladas del 2015 al 2024.	Investigaciones desarrolladas antes del 2015.
Investigaciones en español/inglés.	Investigaciones en idiomas que no sean español e inglés.
Investigaciones en las que se describan casos clínicos de pacientes con intoxicación por metanol.	Investigaciones en las que se omitan la presentación de casos de pacientes.
Investigaciones en las que se muestran los hallazgos post-mortem de pacientes con intoxicación por metanol.	Investigaciones en las que no se contemplen los hallazgos en pacientes fallecidos por la intoxicación por metanol.

Fuente: *Elaboración propia, 2024*

3.6 Análisis de la información

Tabla 8: *Clasificación según niveles de evidencia*

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Revisión sistemática	3	3	7.5%
2	Estudio prospectivo	2	8	20%
	Estudio observacional	1		

	Estudio cohorte	5		
3	Estudio de casos	10	14	35%
	Estudio retrospectivo	4		
4	Estudio transversal	3	3	7.5%
5	Opinión de expertos: revisión bibliográfica	12	12	30%
Totales		40	40	100%

Fuente: *Elaboración propia, 2024*

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS

4. Análisis de resultados

En este capítulo se brindarán las respuestas a las preguntas de investigación con base en los objetivos específicos planteados al inicio del estudio, permitiendo así una comprensión más profunda de los fenómenos que se examinan. Se explorará en detalle los resultados a través de técnicas y herramientas analíticas apropiadas, desglosando patrones, tendencias y relaciones que emergen de los datos. Este análisis se hace primordial para fundamentar las conclusiones y recomendaciones posteriores y, en última instancia, para contribuir al conocimiento en el área de estudio. A lo largo del capítulo, se desglosarán los hallazgos clave, se presentarán datos relevantes y se destacarán las implicaciones de los resultados en el contexto de la investigación en curso.

En cuanto al primer objetivo de la investigación, que aborda las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio en un paciente con intoxicación aguda por metanol en el servicio de emergencias, se han utilizado como criterios de búsqueda fuentes como PubMed, Elsevier y Dialnet. En la revisión respectiva se encontraron diversas manifestaciones clínicas que desarrollan los pacientes intoxicados por metanol de forma aguda que llegan al servicio de emergencias, destacándose principalmente que al inicio del cuadro se presentan con características inespecíficas que podrían generar dificultad a los médicos para establecer el diagnóstico preciso.

4.1 Manifestaciones clínicas

Entre ellas se mencionan síntomas tales como un estado de embriaguez que es similar al que se desarrolla por etanol, debido a que las bebidas adulteradas son la forma más común de intoxicación por metanol. Asimismo, se manifiestan náuseas, vómitos y epigastralgia. Por otro lado, los pacientes pueden experimentar cefalea, mareos, ataxia y otros síntomas neurológicos, como vértigo, insomnio, dolor, parestesias, sensación de frío en manos y antebrazos, alteración del estado de conciencia y, en casos más graves, convulsiones.

En este tipo de intoxicaciones se han establecido tiempos desde el momento de la ingesta hasta que aparece la clínica, que va de 24 a 48 horas posteriores a la intoxicación, que incluye daño ocular, acidosis metabólica severa y pancreatitis hemorrágica tardía. Consecuentemente, se considera que la intoxicación por metanol produce una toxicidad grave cuando suelen presentarse manifestaciones sistémicas como hipotensión, taquicardia,

arritmias, convulsiones, coma, pancreatitis, insuficiencia renal aguda y puede ocurrir rhabdomiólisis. Otras modificaciones que se han reportado, que no dejan de ser significativas en los pacientes y que podrían empeorar el cuadro, son las alteraciones electrolíticas, entre las que están la hipomagnesemia, hipokalemia y la hipofosfatemia.

Los metabolitos del metanol tienen órganos clave que producen afectaciones hasta dejar secuelas graves, como es el caso de las alteraciones en la visión. Cuando el ácido fórmico empieza a llegar al globo ocular puede presentar midriasis, hiperemia del disco óptico y papiledema, debido a que comienza a acumularse y provocar hipoxia histotóxica conforme pase el tiempo sin un tratamiento que revierta dichos efectos. Es así como la pérdida de la agudeza avanza desde una visión borrosa y alteración en la percepción de colores hasta ceguera total, de forma que las secuelas pueden llegar a ser tan severas que el daño ocurrido no se logra revertir.

Adicionalmente, a la afectación en la visión, puede generarse la alteración del estado de conciencia o estados de coma en los pacientes con una intoxicación severa, producto de la necrosis de los ganglios basales, lesiones hemorrágicas en distintas zonas del cerebro, así como los depósitos de los tóxicos en la sustancia blanca. Toda esta afectación en el sistema nervioso central puede producir secuelas severas en los pacientes, como es el caso de la afectación de las funciones motoras, dado que la sintomatología puede simular parkinsonismo, lo cual hace que se presente como temblor, rigidez y bradicinesia. (9)

Al analizar la investigación de Plasencia se destaca que se puede considerar una toxicidad extrema del metanol, en niños con solo la ingesta de 30 mililitros (ml) que se compara a dos cucharadas y, en el caso de los adultos, una dosis que se consideraría mortal es de 60 ml a 240 ml (2 a 8 onzas). Debido a esto es que puede provocar la ceguera, ya que, al metabolizar tanta cantidad de metanol, el producto final de ácido fórmico deja secuelas severas en el nervio óptico de los pacientes, incluso con la atención médica. Por eso se debe subrayar la importancia de que el curso clínico de estos pacientes depende de la cantidad de metanol ingerida y la rapidez con la que se instaure el tratamiento que revierta sus efectos.

En la investigación de Nekoukar et al. se llega a la conclusión de que la acidosis puede tardar en aparecer en algunos pacientes y puede que al medirse los gases arteriales no tengan la acidosis como tal o al menos no se muestre con la brecha aniónica elevada pero no se debe

descartar el diagnóstico, sino que es prioritario calcular la brecha osmolar que puede estar elevada de forma inicial en algunos pacientes. A su vez, se menciona que conforme pasa el tiempo y se metaboliza más el metanol, aumenta la brecha aniónica y la osmolar se disminuye. En ese sentido, es fundamental que los médicos, en concordancia con una clínica sugestiva de intoxicación aguda por metanol, descarten una acidosis metabólica con cetoacidosis y elevación de la concentración de lactato, porque es una de las principales causas que desarrolla una acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada y disminuye la brecha osmolar con el curso clínico del paciente.

Igualmente, en la investigación Elbastawes et al. se confirma de nuevo que en las intoxicaciones agudas por metanol, la acidosis metabólica con brecha aniónica elevada es la característica en todos los casos en los que se han presentado estos brotes. La diferencia es que se considera que es una alteración latente en una toxicidad temprana. No obstante, se indica que la acidosis, en conjunto con los efectos histotóxicos, es la causa de la fase tardía de la toxicidad, que se debe a la parálisis mitocondrial y la hipoxia tisular provocadas por el ácido fórmico.

De conformidad con el lineamiento de vigilancia de intoxicaciones por metanol del Ministerio de Salud de Costa Rica, se determina que estas intoxicaciones se consideran como casos sospechosos en todo paciente que haya consumido cualquier tipo de alcohol en las últimas 24 horas y que se asocia con síntomas inespecíficos como epigastralgia, náuseas, vómitos, cefalea a la que se relaciona con la alteración de conciencia, taquipnea, síntomas de shock, alteraciones visuales, disnea, entre otras.

4.2 Hallazgos de laboratorio

En este mismo estudio se reportan cuáles fueron los resultados de laboratorio que se encuentran en pacientes intoxicados por metanol de forma general y los que presentan alteraciones más severas que generan un mal pronóstico.

Tabla 9: *Pronóstico según los resultados de laboratorio*

	Total	Mejor pronóstico	Peor Pronóstico
Saturación O ₂	97,3 ± 2,4	97,4 ± 2,6	97,2 ± 2,2
pH	7,32 ± 0,15	7,39 ± 0,05	7,23 ± 0,19
PCO ₂ (mmHg)	36 (32 – 44)	36,5 (34 – 44)	34 (28 – 44)
HCO ₃ (mEq/L)	18,7 ± 7,1	22,8 ± 3,5	13,3 ± 7,1
Anión gap	20,5 ± 9,7	16 ± 5,9	26,5 ± 10,8
Na (mEq/L)	141,8 ± 7,6	141,4 ± 6	142,3 ± 9,5
K (mEq/L)	3,7 ± 0,8	3,6 ± 0,4	3,7 ± 1,2
Glucosa (mg/dl)	127,9 ± 46,1	113,4 ± 19,3	147,5 ± 63
Aspartato aminotransferasa [AST] (IU/L)	22 (16 – 30,5)	18 (16 – 24)	31 (20 – 46)
Alanina aminotransferasa [ALT] (IU/L)	25 (19 – 33,5)	22 (18 – 28)	32 (26 – 44)
Creatinina (mg/dl)	1,08 ± 0,49	0,84 ± 0,16	1,40 ± 0,59
Urea (mg/dl)	33,1 ± 12,4	27,1 ± 6,7	41,2 ± 13,8
Glóbulos blancos (cel/mm ³)	10 (6,9 – 15,5)	7,6 (6,4 – 10,5)	15,5 (12,6 – 16,4)
Tiempo protombina [TP] (segundos)	14,2 ± 1,8	13,6 ± 0,8	15,1 ± 2,4
INR	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,1	1,3 ± 0,3

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (39)*

De acuerdo con los datos que recopilamos, se puede demostrar que hay un aumento en el recuento de los glóbulos blancos, hiperglucemia, elevación de las transaminasas en específicamente las ALT y AST, alteración en creatinina y nitrógeno ureico, prolongación de tiempo de protombina e INR, que son parte de los resultados que se consideran de mal pronóstico para estos pacientes. Se puede observar además, la disminución del pH que es indicativo de la acidemia en sangre y HCO₃ que se puede clasificar de causa metabólica

propriadamente. Al efecto, se calcula el anión gap y se establece una elevación que confirma la acidosis metabólica con brecha aniónica elevada que es el resultado de la acumulación del ácido láctico y fórmico que se encargan de inhibir la actividad del citocromo C oxidasa por lo que produce la hipoxia histotóxica, provocando el daño mitocondrial de las células.

Según el estudio realizado por Yousefinejad et al. en el que se evaluaron a 52 pacientes que llegaron al servicio de emergencias y se les diagnosticó la intoxicación aguda por metanol, se pudo concluir que luego de que habían transcurrido 24 horas de la ingesta, 61,5% de los pacientes habían desarrollado alteraciones visuales, que en concomitantemente 17 estaban en estado de coma y solo 32 permanecía conscientes. Lo anterior, confirma que la evolución de un paciente con este tipo de intoxicación, si la ingesta fue de una gran cantidad, puede empeorar rápidamente y de ahí la necesidad de reconocer y tratar tempranamente a los pacientes para evitar alteraciones que sean más severas para el organismo.

Tabla 10: *Resultados de laboratorio*

VARIABLES	RESULTADOS	
	Bueno	Pobre
pH	7,28 (7,11 – 7,30)	7,10 (6,90 – 7,30)
HCO ₃ (mmol/L)	13,00 (7,90 – 19,55)	7,30 (5,92 – 16,42)
PCO ₂	30,43 ± 10,66	28,01 ± 8,08
Brecha osmolar	295,41 ± 8,94	299,14 ± 14,50
Glucosa	116 (104 – 136)	163 (156 – 323)
Potasio	4,07 ± 0,82	4,83 ± 0,89
Creatinina	1,08 ± 0,32	1,41 ± 0,49

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (40)*

Con fundamento en el análisis de los pacientes de la investigación en los que se valoraron los exámenes de sangre, se logró evidenciar que tenían alteraciones en el pH, el bicarbonato, brecha osmolar aumentada, hiperglucemia y una leve alteración del potasio y creatinina. Todos estos valores se estiman como indicadores de mal pronóstico porque están generando un desequilibrio hemodinámico que podría provocar paro respiratorio o hiperglucemia severa por el estrés fisiológico al que está siendo sometido el organismo.

Del mismo modo, en el estudio de Zakharov se llega a la conclusión de que las alteraciones en exámenes de laboratorio específicos que se encuentran relacionados con las manifestaciones que se desarrollan en este tipo de intoxicación, son lo que predicen el curso clínico y evolución del cuadro. Entre las alteraciones que incluyen un pH acidótico con alteración metabólica está la disminución del dióxido de carbono para compensar la acidosis metabólica. Y en muchos casos estos pacientes van a necesitar manejos terapéuticos más agresivos como la hemodiálisis intermitente (IHD) y/o terapia de reemplazo renal continuo (CRRT).

Se hace necesario destacar que en cualquier caso en el que se presenta un paciente con un estado de conciencia alterado y se realizan estudios en las cuales se evidencian alteraciones como acidosis metabólica con brecha aniónica inexplicable, brecha osmolar, alteración visual, síntomas gastrointestinales, disnea, dolor de cabeza y, con menos frecuencia, dolor torácico, se requiere incluir en los diagnósticos diferenciales la ingesta de metanol como una opción porque se considera de las presentaciones clínicas comunes que desarrollan en el paciente una acidosis metabólica tan profunda (bicarbonato <8 mmol/L), y la mayoría de ellas se presentan de manera característica con un lactato sérico alto, conforme lo demostró el estudio de Pressman et al.

Con esta misma línea de investigación los autores Holt et al. señalan que al interpretar los análisis de sangre de pacientes con cierta clínica sugestiva y se constata que hay la presencia de acidosis metabólica con anión gap elevado y aumento de gap osmolar, deben considerarse indicaciones para despertar la sospecha de que se está ante la presencia de intoxicación aguda por alcoholes tóxicos. Esto tomando en cuenta que en ocasiones no están presentes y al momento de los cálculos de la brecha osmolar se calcula incorporando 1,25 por la concentración de etanol en sangre, que según transcurra el tiempo se irá disminuyendo, pero la brecha aniónica aumentará por la acumulación de los metabolitos tóxicos.

En los casos de intoxicaciones agudas por alcoholes tóxicos lo adecuado es que se logren medir los niveles séricos de metanol y etilenglicol, lo que resulta todo un desafío en la clínica, porque normalmente estos pacientes llegan a los servicios de emergencias en los cuales se tiene acceso a exámenes de laboratorio generales como hemograma, gases arteriales, pruebas de función renal, hepática, pancreática, examen general de orina, heces, entre otras. La

problemática acá es que el procesamiento de estas pruebas es de mayor tiempo que los estudios mencionados anteriormente, los que en cuestión de horas están disponibles en el expediente de los pacientes y no son pruebas a las que se tiene acceso en todos los centros de salud.

Asimismo, como se ha descrito antes, todas las presentaciones clínicas con las que pueden llegar los pacientes a los servicios de emergencia se van a considerar indicadores pronósticos que ayudan a definir que tienen una buena o mala evolución, lo que sirve como una guía de manejo para realizar con cada caso, respectivamente. Entre estos indicadores se incluyen la acidosis severa ($\text{pH} < 7,00$), una escala de coma de Glasgow (GCS) reducida de < 8 y presencia de hipercarbia ($\text{pCO}_2 \geq 23,25$ mmHg o $3,1$ kPa) a pesar de la acidosis ($\text{pH} < 7,00$). El electrocardiograma puede mostrar taquicardia sinusal, cambios inespecíficos en la onda T y prolongación del intervalo QT. Al respecto, el triage de un paciente con intoxicación aguda por metanol es un desafío para el médico de emergencias porque es el que deberá actuar para proponer un tratamiento activo en pacientes con dichos criterios y que pueden lograrse resultados aceptables para los pacientes.

Lo relevante de destacar en esto es que el metanol de forma inicial produce en el organismo un comportamiento similar a las intoxicaciones, conforme pasa el tiempo la clínica se convierte más florida y además con el resultado de los laboratorios que contribuyen a confirmar la sospecha clínica que se debe ir despertando desde que se observan las manifestaciones de los pacientes. Luego se deben analizar los tratamientos que van a revertir el efecto de los metabolitos tóxicos, considerando el daño causado a los órganos diana tras la captación celular y la inhibición de la actividad del citocromo C oxidasa y, por lo tanto, a la inhibición del metabolismo aeróbico. (41)

En cuanto al segundo objetivo en el cual se consideran los métodos diagnósticos y las distintas estrategias terapéuticas eficaces para el manejo de las intoxicaciones agudas por metanol en el servicio de emergencias, se han utilizado como criterios de búsqueda fuentes como PubMed, Elsevier y Dialnet. Según la literatura, el diagnóstico se realiza con el alto grado de sospecha que se puede ver limitado por la disponibilidad de antidotos o exámenes complementarios de acuerdo al centro de salud en el que se encuentre. Sin embargo, la alta sospecha clínica con el inicio temprano del tratamiento es el pilar para estos pacientes.

4.3 Métodos diagnósticos

Lo fundamental para llegar a los diagnósticos en medicina, no tiene que ver propiamente con estudios de laboratorio que hayan disponibles o exámenes de imagen, sino que lo principal es realizar una buena historia clínica con el paciente, acompañantes o familiares para obtener la información necesaria que sea confiable y permita orientar la sospecha diagnóstica, además del examen físico y los estudios de laboratorios en los cuales se incluyen hemograma completo, electrolitos, pruebas de función hepática, pruebas de función renal y pancreática, gases arteriales, osmolalidad sérica, lactato, glucosa y análisis de tóxicos. Con eso se logra confirmar la sospecha diagnóstica, sumando los estudios de imagen que ayudarán a determinar, tanto el diagnóstico como las complicaciones secundarias de la intoxicación.

El estudio ideal para cuantificar el metanol se llama cromatografía de gases, que consiste en una técnica que intenta identificar y realizar la medición del metanol de muestras biológicas como orina y sangre. La cromatografía de gases facilita la confirmación de la exposición y logra determinar con certeza las cantidades del metanol en el organismo. Esto que ayudaría a confirmar con seguridad el diagnóstico y establecer el tratamiento rápidamente. De la misma manera este estudio permitiría detectar el ácido fórmico, el metabolito tóxico del metanol que provoca los síntomas y las complicaciones de la intoxicación.

En ciertos centros médicos en los que se dispone de cromatografía de gases se puede utilizar, dado que esta técnica se emplea para identificar y medir el metanol en muestras biológicas, como sangre u orina, procedimiento que facilita la confirmación de la exposición y la determinación de las concentraciones de metanol, lo que mejoraría el diagnóstico y establecer el tratamiento más rápidamente. Al mismo tiempo, la cromatografía de gases permite detectar el ácido fórmico, el metabolito tóxico del metanol que provoca los síntomas y complicaciones de la intoxicación. La desventaja radica en que es un procesamiento de la prueba de la prueba y es duradero, pero esta técnica no está disponible en todos los países.

Tabla 11: *Métodos para diagnosticar la intoxicación por metanol*

Parámetro	Mecanismo	Comentarios
Historia clínica Examen físico	Obtener evidencia de la historia de exposición. Síntomas sugestivos y evidencia física de papiledema o anomalías neurológicas.	Los hallazgos a menudo no son específicos y puede haber un largo retraso entre el inicio de los síntomas y signos que pueden dificultar el diagnóstico.
Brecha osmolar sérica	Aumento de la osmolalidad que refleja acumulación de alcohol parental en sangre.	Debe realizarse mediante la depresión del punto de congelación, ya que la osmolalidad por presión de vapor puede no ser útil en muchos casos, aunque la brecha osmolar podría no estar elevada al principio. Hay buena correlación entre brecha osmolar y la concentración de metanol.
Brecha aniónica sérica	Detecta la acumulación de ácidos orgánicos como formiato y en algunos casos lactato.	Podría no estar elevada si la brecha aniónica sérica base es baja. También podría no estar elevada al principio del curso de la intoxicación.
Cromatografía de gases o líquidos	Detecta metanol en sangre utilizando métodos de cromatografía de gases o líquidos.	Estándar de oro para la determinación de concentraciones de metanol. Es una técnica laboriosa y costosa, no disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos.

Medición de formiato sérico	Detecta acumulación de formiato en sangre.	Utilizado como estimación indirecta de intoxicación por metanol, puede no ser positivo temprano en el curso de la intoxicación.
Pruebas con tiras impregnadas con oxidasa de alcohol	Detecta metanol, etanol y glicol etileno, basándose en una reacción de la oxidasa de alcohol.	Métodos que funcionan con saliva, detectando concentraciones tan bajas como 3mg/dl. Usan productos químicos accesibles y los costos de los procedimientos son bajos.
Prueba líquida con enzima o agentes oxidantes	Usa combinación de enzimas (oxidasa de alcohol o deshidrogenasa) para detectar metanol o glicol.	Método basado en productos químicos accesibles, con costos bajos y más fácilmente utilizados.

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (28)*

4.4 Tratamiento de intoxicaciones por metanol

4.4.1 Manejo general

En el manejo de este tipo de intoxicaciones es primordial tener en cuenta que es una entidad clínica en la que el tiempo desde que los pacientes consumen el metanol puede ser muy leve o convertirse en un paciente crítico. Sumado a esto, se encuentra la importancia de la cantidad que ingirió, porque de eso dependerá que tan rápido evolucione a un estado grave y que tantas complicaciones se presentarán con estos pacientes. Lo principal consiste en estabilizar al paciente lo más pronto que se pueda y limitar el metabolismo adicional hacia el ácido fórmico con la inhibición competitiva de la ADH, en donde se utilizarán los antídotos disponibles.

De esa forma, el tratamiento de estos pacientes debe iniciar incluso si no se dispone de los resultados de los laboratorios. Con solamente ver la clínica y la historia del paciente debería ser suficiente para la sospecha clínica y manejo de inestabilidad hemodinámica, oxigenación

de ser necesario y corrección del estado metabólico que pueda estar presentando, con el fin de disminuir la alta mortalidad y complicaciones asociadas. Si no se instaure rápidamente el tratamiento los pacientes, pueden evolucionar a estados comatosos con fallas multiorgánica, específicamente en sistema respiratorio y circulatorio, que son los que mayormente se ven afectados sin un tratamiento.

La terapia de apoyo se enfoca en asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias, mantener una circulación adecuada, corregir desequilibrios electrolíticos y proporcionar hidratación adecuada. Estas medidas deben iniciarse lo antes posible, aunque la administración del antídoto o la depuración temprana son prioritarias y deben preceder a cualquier otra intervención excepto las acciones esenciales del ABC (vías aéreas, respiración, circulación). En casos donde la intubación es necesaria, se recomienda hiperventilar al paciente (con una frecuencia respiratoria superior a 25 respiraciones por minuto) hasta que se corrija la acidosis metabólica. Además, se aconseja trasladar al paciente a una unidad equipada con instalaciones de diálisis y cuidados intensivos. (20)

Inicialmente, se debe tener el equipo para intubación, dado que la mayoría de estos pacientes muestran un estado de conciencia muy bajo o están inconscientes, con la intención de proteger la vía aérea por anticipación a un curso clínico inadecuado. De esta manera, se puede oxigenar y ventilar adecuadamente a los pacientes. Se requiere corregir la acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada, tomando en cuenta que la corrección total de esta alteración será eliminar la causa que la está provocando, considerando la nemotecnia de causas MUDPILES, en donde M hace referencia a metanol, siendo de las principales causas que lo provocan y buscar la forma de eliminación del tóxico de manera más rápida del organismo. (31)

A su vez, se evidencia en la investigación de Araya et al. que lo determinante en el tratamiento de estos pacientes es la rehidratación y la corrección de acidosis por medio del antídoto disponible. En el caso de Costa Rica, se utiliza el etanol ante una alta sospecha de intoxicación, porque se encarga de inhibir la enzima alcohol deshidrogenasa y en conjunto con la hemodiálisis, lo que permitirá que se produzca la eliminación del ácido fórmico del organismo para que disminuyan todos los efectos provocados por la acumulación del mismo.

En estos pacientes no es necesario un lavado gástrico o carbón activado porque no tienen función en el metanol.

Por su lado, en la investigación de Villalobos et al, se concluye que lo principal en el manejo de estos pacientes está centrado en evitar las complicaciones, como lo son la acidosis que se logra corregir con la disminución de conversión del metanol y que dé como resultado los metabolitos tóxicos, así como el uso de diálisis para que la excreta sea de manera activa. Se considera esencial el soporte respiratorio adecuado que incluya el manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica necesaria para cada paciente que prevenga un curso clínico inadecuado.

Además, se menciona la importancia de instaurar medidas de reanimación con soluciones intravenosas para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y establecer una diuresis adecuada. También terapias como lavado gástrico son eficaces en las primeras dos horas de la ingestión del tóxico, aunque en este caso no son eficaces porque los pacientes cuando llegan al servicio de emergencias el tiempo transcurrido es mayor. Para este tipo de intoxicaciones no se recomienda el uso de carbón activado, laxantes o catárticos, debido a que su uso no es eficiente contra el metanol. La hemodiálisis reduce significativamente la vida media del ácido fórmico, disminuyéndola de seis horas a dos horas, en comparación con la ausencia de tratamiento.

De conformidad con el enfoque utilizado por Gallagher et al. se resalta que para tratar a los pacientes intoxicados por metanol se debe observar la evolución clínica con un plazo no mayor a las 24 horas, con el propósito de determinar la triada característica que se basa en las alteraciones visuales que se desarrollan entre 12 a 24 horas, epigastralgia y sangrado gastrointestinal por la irritación que causa el tóxico en el sistema digestivo y como última manifestación característica, se da la acidosis metabólica con aumento de anión gap. De este modo, la base del tratamiento es la prevención del metabolismo y eliminación del metabolito del organismo.

4.4.2 Uso de antídotos en las intoxicaciones por metanol

En la siguiente tabla se presentan las manifestaciones que deben mostrar los pacientes intoxicados por metanol para que sean candidatos a recibir los dos distintos antídotos, según la Academia Americana de Toxicología Clínica de los Estados Unidos:

Tabla 12: *Indicaciones de antídoto*

Criterios del uso del etanol o fomepizol en la intoxicación por metanol de acuerdo con la Academia Americana de Toxicología Clínica (AACT):	
A.	Concentración plasmática de metanol > 20 mg/dl
B.	Historia reciente de ingestión de metanol con brecha osmolar sérica >10 mOsm/L.
C.	Fuerte sospecha clínica de intoxicación por metanol con al menos dos de los siguientes:
i.	pH arterial < 7,3
ii.	HCO ₃ sérico < 20 mEq/L
iii.	Brecha aniónica > 20 mOsm/L

Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (36)*

En la tabla 12 se logran identificar como indicadores para el uso de fomepizol o etanol, los cuales han sido mencionados anteriormente como los marcadores de mal pronóstico en estos pacientes y a los cuales se les deben brindar lo más pronto posible las terapias para revertir el efecto del ácido fórmico. Seguidamente, en la tabla 13 se establecen las características generales que describen al etanol y fomepizol, comparando ventajas y desventajas que ofrecen cada uno.

Tabla 13: *Antídotos de la intoxicación por metanol*

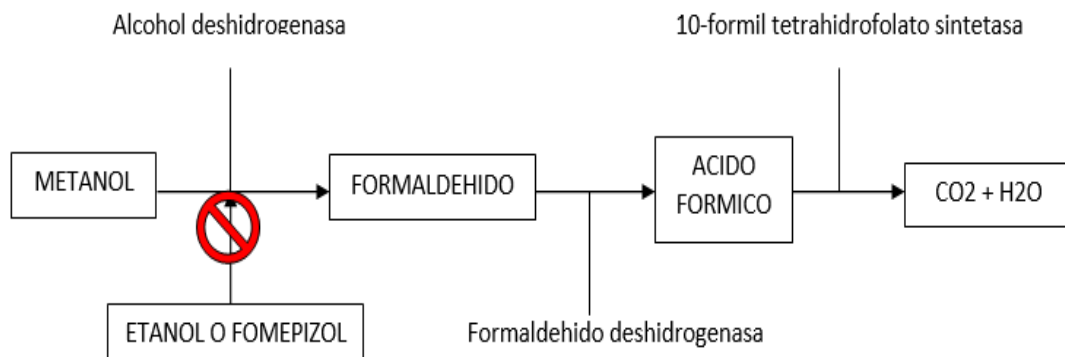
ANTÍDOTOS	
La terapia se reserva para casos que presentan concentraciones de metanol superiores a 0,2 g/L	
ETANOL	FOMEPIZOL
Bloquea la capacidad metabólica de la enzima alcohol deshidrogenasa. Es 20 veces más afín por esta enzima que por el metanol, siempre y cuando se alcance una concentración de etanol en plasma superior a 1 g/L	Inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa
Produce hipoglucemia	No produce hipoglucemia

Puede inducir a un síndrome acetaldehído (si el paciente está tomando Disulfiram)	No induce a el síndrome acetaldehído
--	--------------------------------------

Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (26)*

Es oportuno comprender cómo funcionan estos tratamientos, porque son los que se encargan de corregir el cuadro que está presentando el paciente. En la siguiente figura se describe el mecanismo de acción de los antidotos del metanol, los cuales se encargan de inhibir la función de la enzima ADH para que el metanol no se convierta en formaldehído y luego en ácido fórmico, que es el tóxico que resulta del metabolismo y desencadena las manifestaciones graves en estos pacientes.

Figura 11: *Mecanismo de acción de los antidotos*



Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (34)*

4.4.2.1 Fomepizol

De acuerdo con la investigación de Villalobos, se determinó que el fomepizol está compuesto por 4-metilpirazol y se ha establecido que se absorbe bien y su eliminación ocurre por medio de una cinética de orden cero, pero principalmente por el metabolismo del citocromo P-450 que tiene el potencial de la autoinducción en dos a tres días y es dializable. Por este motivo, la dosis puede cambiar cuando el paciente está en terapia con la hemodiálisis. Como su mecanismo de acción consiste en inhibir de manera competitiva la enzima alcohol deshidrogenasa, impidiendo así la formación de sustancias tóxicas, se ha demostrado que en combinación con la hemodiálisis reduce la vida media del ácido fórmico a tres horas.

Según la investigación de McMartin se determinó que la farmacocinética y farmacodinamia consisten en una absorción rápida y total en los seres humanos con un pico máximo de dos horas en las que su disponibilidad es del 100%. La tasa de eliminación con una dosis intravenosa de 5 mg/kg muestra cinética de saturación, con una tasa de eliminación de 4.2 $\mu\text{mol/l/h}$. Esto cuando se administran dosis terapéuticas del fomepizol que son mayores a 10 mg/dl en el caso de los pacientes intoxicados por metanol.

Conforme con la Academia Americana de Toxicología Clínica se determinó al fomepizol como el antídoto de primera línea de tratamiento para las intoxicaciones por metanol, ya que es considerado un medicamento eficaz y seguro para los pacientes, que no ha desarrollado complicaciones por su uso. El principal conflicto con esto es que al ser un medicamento relativamente nuevo y con un costo alto, no todos los países tienen la posibilidad de comprar este tipo de antídoto. De ahí que, aunque este es el tratamiento de primera línea, el etanol sigue utilizándose en muchos países de Centro y Suramérica.

Ya que el fomepizol es considerado como el tratamiento de primera línea para estos pacientes, el Protocolo de la Universidad de Oslo a su vez estableció que es un inhibidor competitivo más potente en la ADH sin provocar complicaciones como la hipoglicemia o los efectos sedantes que hay que monitorizar del etanol. Su uso es mucho más fácil gracias a que la dosificación se basa únicamente en el peso del paciente y no requiere seguimiento con laboratorios de sangre para evaluar la mejoría del paciente. Además, se ha descubierto que el fomepizol retarda la necesidad de usar diálisis con tratamiento prolongado por su potente mecanismo de acción.

La recomendación a nivel mundial es que el fomepizol sea utilizado como la primera elección de tratamiento para los casos confirmados o sospechosos de intoxicaciones por metanol. La presentación disponible es en forma de sulfato en solución inyectable en dosis de 5 mg/ml en ampollas de 20 ml, que puede ser utilizado vía intravenosa u oral. Se considera que la dosis carga para el fomepizol es 15 mg/kg en infusión de 30 minutos; luego se agregan 10 mg/kg cada 12 horas; como dosis de mantenimiento se aplican cuatro dosis y para finalizar, como quinta dosis se aplican 15 mg/kg cada 12 horas para inducir su propio metabolismo.

Esta forma de dosificación de fomepizol se brinda en caso de pacientes a los que no se les ha iniciado la hemodiálisis, dado que el método de administración puede cambiar. De ese

modo, si al paciente se le empezó la hemodiálisis la indicación será 10 mg/kg/4h administrando cada 30 minutos. Se administrará el fomepizol al iniciar la hemodiálisis si la previa fue hace más de 6 horas antes, al finalizar la hemodiálisis se administra 10 mg/kg cuando hayan transcurrido más de 3 horas o se puede colocar 5 mg/kg, si el tiempo es menos de 3 horas. Para finalizar se sigue con 10 mg/kg cada 12 horas hasta que se alcancen los criterios de suspensión. (20) La siguiente tabla 14 muestra cómo se debe realizar el régimen de dosificación del fomepizol durante la terapia de la hemodiálisis.

Tabla 14: *Régimen de fomepizol durante la hemodiálisis*

Dosificación en caso de diálisis	
Mantenimiento durante hemodiálisis	10 mg/kg cada 4 horas
Mantenimiento durante tratamiento renal sustitutivo continuo (CRRT)	10 mg/kg cada 8 horas

Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (20)*

De acuerdo con Gallagher et al. y como se ha mencionado anteriormente, el fomepizol es la mejor elección de tratamiento para los pacientes con intoxicaciones por alcoholes tóxicos debido a que tienen menos complicaciones al no producir hipoglicemias, retención de líquidos y por su potente mecanismo que logra reducir las complicaciones en aquellos pacientes hemodinámicamente inestables. Puede ser usado, tanto por vía intravenosa como vía oral. La dosis inicial recomendada es de 15 mg/kg en combinación con solución salina seguida de una dosis de mantenimiento de 10 mg/kg cada 12 horas durante los primeros dos días; luego se administran 15 mg/kg cada 12 horas hasta que el paciente se estabilice.

Cabe destacar, que el fomepizol fue aprobado por la FDA en el 2000 para tratar las intoxicaciones por alcoholes tóxicos, al evidenciar sus ventajas en el curso clínico de estos pacientes. Por lo tanto, en países como Estados Unidos es el antídoto más utilizado debido a que tiene una mayor potencia en comparación con el etanol, ya que se ha demostrado que es 8000 veces superior. El fomepizol eficaz en bajas concentraciones, tiene pocos efectos secundarios y no requiere un monitoreo constante de los niveles en sangre ni una supervisión continua en cuidados intensivos.

Asimismo, Nekoukar et al. recomiendan el uso de fomepizol formado por metilpirazol como primera línea, porque es considerado antagonista competitivo de la ADH con ventaja sobre el etanol, por su potencia y porque no es necesaria una monitorización exhaustiva, porque no le causa al paciente embriaguez y sus efectos secundarios son poco frecuentes y leves. La sugerencia en la dosis es que se administre 15 mg/kg como dosis carga y de dosis de mantenimiento 10 mg/kg dos veces al día hasta completar dos días. Luego se aumenta de nuevo la dosis a 15 mg/kg cada 12 horas con la finalidad de que se disminuya la concentración del metanol a menos de 25 mg/dl.

En un estudio en Bélgica se determinó que el fomepizol podría causar bradicardia e hipotensión, por lo que monitorizar los signos vitales al terminar la infusión es fundamental para el control durante y después de cada dosis. Una revisión de casos notificados en los que se usó fomepizol en niños sugirió que es seguro y eficaz con una dosificación basada en el peso, como en los adultos. Todo paciente con antecedentes de ingesta de metanol y acidosis con brecha aniónica alta sin otra descripción o una brecha osmolar obviamente elevada, debe ser tratado principalmente con fomepizol que es la terapia de primera línea.

Entre las principales reacciones adversas que se han reportado con el uso del fomepizol, pero que son poco frecuentes y se consideran de gravedad leve, se encuentran: taquicardia, leve hipotensión, bradicardia, prurito, náuseas, cefalea, ansiedad, anuria, hipertrigliceridemia o alteraciones en la visión. Los casos de intoxicaciones por metanol en mujeres embarazadas son poco comunes, pero se recomienda no usar el fomepizol en estas pacientes porque hay falta de información sobre sus riesgos y, en caso de lactancia materna, se desconoce si podría llegar al bebé por leche materna. En cuanto a los pacientes con alergia conocida por fomepizol u otros compuestos similares como pirazoles y pirazonas (por ejemplo, metamizol, fenilbutazona, entre otros), se debe evitar su administración. (16)

4.4.2.2 Etanol

El metanol es considerado un compuesto químico, también llamado alcohol etílico. Es un líquido incoloro de olor agradable, usado con distintos fines, ya sea recreativos, religiosos, culturales, legales y sociales por ser una sustancia psicoactiva. Es importante citar que la FDA no lo ha aprobado como un tratamiento para las intoxicaciones por alcoholes tóxicos, solo que como el tratamiento de primera línea, sea el fomepizol, no se encuentra disponible en algunos

países, es la única opción de segunda línea para revertir los efectos del metabolismo del metanol para evitar un curso inadecuado.

El tratamiento de segunda línea para las intoxicaciones por metanol es etanol, que tiene una afinidad mayor por la enzima alcohol deshidrogenasa que el metanol. Al momento de administrar el etanol la ADH se unirá preferentemente a este, lo cual detiene la transformación del metanol en formaldehído y ácido fórmico. Lo esencial en caso de usar esta terapia es mantener los niveles adecuados, los cuales se consideran entre 100 a 150 mg/dl. La administración del etanol es por vía intravenosa y requiere de monitorización constante de los niveles de sangre, porque entre los efectos adversos que provoca está la hipoglucemia y la depresión del sistema nervioso central, por ende, exige una vigilancia frecuente, preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos. (42)

De acuerdo con el protocolo de la Universidad de Oslo, se considera que la terapia con etanol compite con el metanol, teniendo un mayor potencial por la enzima de alcohol deshidrogenasa, bloqueando así la conversión del metanol en sus metabolitos tóxicos. La afinidad que tiene la enzima ADH es de 10 a 20 veces más por etanol, por lo que ha demostrado revertir y prevenir la acumulación del ácido fórmico. Lo único a tomar en cuenta en esta terapia es que se han reportado efectos secundarios en el paciente y su metabolismo, que pueden ser variables de acuerdo con cada paciente. Por ese motivo, es que si no hay otra opción más que el etanol, se recomienda la vigilancia constante de los pacientes para valorar cualquier cambio.

La hipoglucemia, aunque poco frecuente, es el efecto adverso más común, el cual se recomienda vigilar estrechamente midiendo niveles en sangres de glucosa. En el caso que se observe una disminución, se debe de administrar dextrosa al 10%, de ser necesario para estabilizar el paciente. La sugerencia para considerar al etanol como opción terapéutica, es primero que no haya disponibilidad de usar fomepizol o que esté limitado. Si el paciente cumple con los criterios para la administración del antídoto puede ser utilizado sin problemas o se ha evidenciado que luego de 24 horas de haber usado el fomepizol o hemodiálisis tiene un efecto positivo en el caso de brotes.

En concordancia con la investigación de Olaya et al. al momento de administrar el etanol se debe de mantener una concentración sanguínea de 100 a 150 mg/dl que se administrará por vía intravenosa. En caso de que se utilice por vía oral se debe de tomar en

cuenta que puede generar irritación gástrica que se puede prevenir diluyendo las concentraciones superiores al 40% para que el efecto no sea tan agresivo para el estómago. Para evitar administrar una infradosificación se debe de monitorizar parcialmente por medio de gases arteriales que dan un resultado sugestivo con el cálculo del anión gap, ya que el bloqueo del metabolismo del metanol reducirá la acidosis y la presencia de aniones del formiato.

Tras administrar la dosis de carga del etanol, la dosis de mantenimiento es hasta 12 a 24 horas después de finalizar la hemodiálisis. En dado caso que no haya disponibilidad para iniciar la diálisis, se debe mantener dosis con etanol hasta por cinco días, valorar al paciente luego de 24 horas y si ya se ha controlado la acidosis no es necesario seguir con la terapia, pero si se mantiene o se desarrolla nuevamente la acidosis, se reinicia. En la siguiente tabla 15 se detalla cómo se debe administrar el etanol de acuerdo con cada caso de paciente con el antecedente de alcoholismo o no, así como las dosis de carga, mantenimiento o si se utiliza en conjunto con la hemodiálisis.

Tabla 15: *Regimen de etanol*

Dosificación del etanol de acuerdo a su concentración en pacientes con intoxicación por metanol				
Dosis de etanol	5% etanol	10% etanol	20% etanol	40% etanol
Carga	15 ml/kg	7.5 ml/kg	4 ml/kg	2 ml/kg
Mantenimiento (no bebedor)	2 ml/kg/h	1 ml/kg/h	0.5 ml/kg/h	0.25 ml/kg/h
Mantenimiento (bebedor habitual)	4 ml/kg	2 ml/kg/h	1 ml/kg/h	0.5 ml/kg/h
Mantenimiento en hemodiálisis (no bebedor)				
Mantenimiento en hemodiálisis (bebedor habitual)	6 ml/kg/h	3 ml/kg/h	1.5 ml/kg/h	0.8 ml/kg/h

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (20)*

El enfoque utilizado en la investigación de Villalobos et al. advierte que el etanol tiene la capacidad de competir con otros alcoholes tóxicos por la enzima ADH. En casos de intoxicación grave se considera que el consumo de etanol o bebidas que lo contengan es la forma más común de terapia como antídoto. Su eliminación se da por medio de los riñones sin

producir mayores efectos en los mismos. Al respecto, es fundamental tomar en cuenta que el etanol concomitantemente con la terapia de hemodiálisis es el protocolo empleado frecuentemente para tratar a los pacientes con intoxicaciones por metanol, debido a que tiene mayor disponibilidad y su costo es accesible, en comparación con el fomepizol, puesto que es igualmente efectivo. En la siguiente tabla 16 se observan las indicaciones para el uso del etanol en los pacientes que presentan el cuadro de intoxicación aguda por metanol.

Tabla 16: *Indicaciones del etanol*

Indicaciones para la administración de etanol en pacientes con intoxicación por metanol
No haya disponibilidad del fomepizol
Niveles plasmáticos de metanol > 0.2 g/l
Ingesta > 0.4 ml/kg de metanol
Síntomas que indiquen intoxicación por alcohol tóxico y acidosis metabólica con brecha aniónica elevada
Alta sospecha de intoxicación por metanol
Hematuria desarrollada en intoxicación por metanol
Se considera después de 24 horas del tratamiento con fomepizol
Se considera después de hemodiálisis, en caso de brotes

Fuente: *Elaboración propia con base en referencia (33)*

Al mismo tiempo, se señala que en la investigación de Kraut se evidencia que con la infusión de etanol en concentraciones de 100 y 150 mg/dl (equivale a 1% – 1,5%) se garantiza el bloqueo del metabolismo del ácido fórmico con la inhibición del alcohol deshidrogenasa, aunque se cae en cuenta que con dosis un poco más bajas es suficiente por la afinidad de la ADH con el etanol. La recomendación es que la infusión sea constante y en una unidad de cuidados intensivos para asegurar que se esté dando la dosis adecuada y estar pendiente de las complicaciones que se desarrollen en los pacientes. Esto porque a pesar de que es poco frecuente cuando hay una vigilancia continua, hay efectos adversos se pueden desarrollar como una hipoglucemia.

Igualmente, Placencia et al. determinaron la potencia del etanol al combatir de forma competitiva por la enzima para lograr bloquear el metabolismo del metanol. Cuando los pacientes están conscientes se puede considerar usar el etanol por vía oral, teniendo en cuenta que no tengan riesgo de hemorragia digestiva, se puede administrar una dosis de carga por vía oral de 2,5 ml de solución al 40% por kilogramo. En el caso de pacientes inconscientes se utiliza la dosis intravenosa de etanol 10% en glucosa al 5% que es el resultado de 10 ml/kg en 30 minutos. La dosis de mantenimiento es de 1,5 ml/kg/h de la solución de etanol al 10 % por vía intravenosa. Y en personas con adicción, se administra entre 2 y 3 ml/kg/h, y durante la hemodiálisis, de 3 a 4 ml/kg/h.

En la investigación de Arévalo, se estableció también que el etanol es el antídoto preferido porque tiene una afinidad 20 veces mayor que el metanol, lo que permite bloquear y saturar la metabolización del metanol al competir mayormente por la enzima. Se hace primordial administrarlo rápidamente, incluso por vía oral, a una dosis de 1 ml/kg de una bebida con un 40-50% de etanol. Luego de esto se puede hacer el seguimiento de la evolución de los pacientes con el fin de garantizar la corrección de la acidosis. Se pueden medir gases arteriales y determinar la disminución de la brecha aniónica, así como la mejoría en alteraciones de otros estudios como pruebas función hepática y renal.

Por último, es oportuno destacar que al tener la opción de dos antídotos que son igualmente eficaces, se puede utilizar cualquiera de los dos a los que se tenga disponibilidad. Hasta al momento no se ha demostrado en ningún artículo o investigación científica que el etanol no funcione con la misma eficacia del fomepizol, dado que ambos son potentes inhibidores de la enzima alcohol deshidrogenasa si se administran prontamente y se corrige la acidosis metabólica, lo que permitirá disminuir las complicaciones secundarias a la acumulación de los metabolitos en el organismo.

4.4.3 Manejo de complicaciones

4.4.3.1 Bicarbonato

En el protocolo de la Universidad de Oslo se determina la importancia de agregar infusión de bicarbonato lo más pronto posible para revertir las secuelas a nivel de la visión, además que ayudaría a corregir la acidosis y aumentaría la eliminación renal del ácido fórmico. El bicarbonato está indicado para todo paciente con una acidosis metabólica grave y se puede

administrar en distintas concentraciones en caso de 1,4% en soluciones de 500 ml, con una concentración de 4,2% se diluye en ampolla de 20 ml o bien en frascos de 250 ml y cuando la concentración es mayor de 8,4% se diluye en ampollas de 10 ml a 20 ml, ya que inicialmente se recomienda dosis de gran cantidad.

Si al momento de calcular el déficit de base se obtiene un resultado mayor a 20, se debe de administrar una dosis mínima de 500 milimoles en 30 minutos a una hora. En el supuesto de que no se tenga el resultado de sangre, se inicia con una infusión de 150 a 250 mmol por dos horas hasta que se observe una mejoría en la evolución clínica, pero se debe repetir la dosis en caso de que no funcione con solo esa dosis. Si solo se dispone de tratamiento oral, se requiere administrar comprimidos de 500 mg de bicarbonato, tomando de 6 a 10 comprimidos por hora hasta corregir la hiperventilación.

En relación con esta terapia, en el artículo de Nekoukar et al. se indica que en una serie de casos no controlados se han demostrado resultados positivos con el uso de bicarbonato, porque ayuda a disminuir el efecto de toxicidad por el metanol, ya que con su efecto alcalinizador mejoran las acidosis severas, además del efecto que tiene en las alteraciones visuales que llegan a presentar los pacientes intoxicados por metanol, esto se recomienda siempre y cuando no se presente contraindicación para la infusión de bicarbonato.

En esta misma línea, en la investigación de Plasencia et al. se llegó a la conclusión que en las acidosis metabólicas causadas por una intoxicación por metanol, aparte de instaurar rápidamente el tratamiento con los antidotos correspondientes, se debe sumar a la terapéutica la infusión de bicarbonato, lo que ayudará a mantener las funciones básicas del organismo y tendrá cierto efecto en corregir los desequilibrios presentes. Se puede iniciar con una dosis 1 a 2 mmol/kg en todos los pacientes de forma general con el propósito de aumentar el pH a su normalidad.

Según el estudio de Venegas et al. se ha determinado que en los pacientes en los cuales se confirmaba que estaban ante la presencia de una acidosis metabólica profunda con brecha aniónica elevada con un pronóstico que se consideraba desfavorable para el paciente, se podría agregar de forma adicional a la terapia de primera línea, el uso de una infusión de bicarbonato que no evitará el uso de realizar la hemodiálisis pero si aportaría una mejoría significativa en los pacientes en los que se emplea un estrategia terapéutica combinada.

Por otra parte, se confirma nuevamente en la investigación de Kadam et al. que conjuntamente con el manejo general y los antidotos para contrarrestar el metanol se puede usar el bicarbonato para intentar reducir con mayor potencia la acidosis metabólica grave, ya que es considerada una manifestación peligrosa en los pacientes porque provoca la inestabilidad hemodinámica. Para calcular el déficit de bicarbonato necesario, se emplea la fórmula $0,5 \times \text{peso corporal en kg} \times (18 - \text{nivel de bicarbonato observado})$. Este déficit se administra al paciente en mililitros, la mitad en un bolo inicial y la otra mitad en los siguientes 30 minutos.

En caso de utilizar estas terapias es recomendable monitorizar al paciente y darle un seguimiento con los laboratorios cada dos horas con el fin de verificar si el tratamiento empleado está haciendo el efecto deseado o se necesita aumentar la dosis o utilizar otras terapias disponibles. Para el control de estos pacientes se ajusta el tratamiento hasta que el pH alcance valores normales. En casos donde el pH es menor de 7 o el bicarbonato es inferior a 5, es necesario realizar una corrección completa.

4.4.3.2 Ácido fólico

De acuerdo con el Protocolo de la Universidad de Oslo, se menciona que existen otras terapias adicionales que ayudaría a complementar en pacientes intoxicados por metanol, como es el caso del ácido fólico, porque actúa como un agente coadyuvante, mejorando el metabolismo del ácido fórmico hacia dióxido de carbono y agua, lo que va a reducir de forma significativa los metabolitos tóxicos del torrente sanguíneo. Se recomienda administrar ácido fólico durante al menos 24-48 horas para optimizar el efecto, ya que se debe utilizar conjuntamente con etanol o fomepizol.

Para la administración del ácido fólico por medio de vía oral, se recomienda una dosis de 50 mg la cual equivale a 10 comprimidos de 5 mg cada 6 horas durante un periodo de 24 a 48 horas para que su efecto sea mayor. En caso de tener disponibilidad para administración intravenosa se sugiere una dosis de 1 mg/kg cada 4 a 6 horas diluido en una solución de dextrosa al 5% durante 30 a 60 minutos. Si es el caso de que se utilizara de antidoto el etanol, la solución ayudaría a mantener en niveles normales la glucosa y no tener la complicación de hipoglucemia que podría empeorar el cuadro del paciente.

Además, en el enfoque utilizado por Nekoukar et al. en el caso de la terapia con ácido fólico, se recomienda una dosis de 1 mg/kg con un máximo de 50 mg cada 4 horas o en caso de administrarlo de forma intravenosa que se diluya en solución de dextrosa al 5% durante una hora y se indica una dosis de mantenimiento de 10 mg diarios por un mes, lo que ayudará a una mejor eliminación del ácido fórmico. Esto debido a que se ha observado que el ácido fórmico posee una afinidad mayor por el citocromo oxidasa de mitocondrias que es el mecanismo de acción por el cual se acumula en las células y provoca el daño en las mitocondrias llevando al desequilibrio celular y produciendo toxicidad.

Asimismo, en la investigación de Plasencia et al. se subraya que se debe incluir en los tratamientos de los pacientes intoxicados por metanol, la administración del ácido fólico en dosis de 50 a 70 gramos en vía intravenosa en pacientes inconscientes o bien se necesite pasar rápidamente la terapia y, en tal caso de pacientes que se encuentran conscientes, se puede usar por vía oral en una dosis de 50 mg cada 4 a 6 horas. Este tratamiento tiene el objetivo de facilitar y potenciar la eliminación del ácido fórmico, ayudando a reducir su presencia en el organismo y minimizar así su toxicidad.

Se suma el enfoque clínico de Goyenaga et al. que considera como tratamiento adicional el uso de todos los derivados provenientes de los folatos, por su efecto en el metabolismo, tanto del metanol como de sus metabolitos tóxicos. El ácido fólico colabora potenciando las vías metabólicas que reducen la acumulación de sustancias nocivas en el organismo lo que permite mitigar los efectos secundarios. La dosis recomendada es administrar 1 a 2 mg/kg de folato sódico o ácido fólico por vía intravenosa en intervalos de cuatro horas. Este esquema debe mantenerse hasta que los niveles de metanol en el suero disminuyan por debajo de 20 mg/dL.

En la investigación de Pressman et al. se menciona que el ácido fórmico trabaja en el nivel de la fosforilación oxidativa y la funcionalidad mitocondrial, al inhibir el citocromo *a/a3* de las mitocondrias, lo que provoca en los ojos la acumulación de la misma y, como tiene la capacidad por si sola de eliminarla, se producen las alteraciones visuales. Además, con el aumento de acidosis en el cerebro aumentan los cambios metabólicos que provocan el colapso del SNC. La acidosis reduce la excreción de folato en los riñones por la competencia en el transporte tubular y la conversión del ácido fórmico pueden ser un factor limitante porque

aumenta el daño oxidativo de las células y este efecto se puede revertir con la administración de folatos o sus derivados.

4.4.3.3 Corticoesteroides

Conforme al enfoque de la investigación de Nekoukar et al. se explica que el uso de terapias con corticoesteroides para disminuir el efecto del metanol a nivel ocular, puesto que se ha visto mejoría de las lesiones retinianas con la metilprednisolona en una dosis de 500 mg cada 12 horas por un periodo de cinco días. En una serie de casos en donde se sometieron a 15 pacientes intoxicados por metanol a una dosis de un 1 gramo de esteroides cada día por tres días, 13 de ellos con el efecto antiinflamatorio, tuvieron un progreso en su visión y uno de los pacientes no tuvo cambio alguno y el otro ya era demasiado el daño, el que empeoró hasta quedar ciego.

De igual forma en el estudio de Chetla et al, se realizó una prueba con pacientes al administrarles tratamiento con corticoesteroides y se obtuvieron resultados satisfactorios porque en cuestión de 48 horas había avance en las lesiones que afectaban la agudeza visual. El paciente empezó a identificar formas y figuras a dos metros de distancia. Posteriormente, se progresó con la capacidad de deambular sin ataxia y sin el apoyo de nadie a su alrededor en una distancia de tres metros.

De acuerdo con el estudio de Arévalo, se menciona que se debe incluir a la estrategia terapéutica de los pacientes intoxicados por metanol el uso de corticoides porque se ha evidenciado que producen una mejoría en las alteraciones visuales por su efecto antiinflamatorio a nivel del nervio óptico. se recomienda la administración de dexametasona en 8 miligramos intravenosa cada ocho horas para que se puede disminuir este edema y ver el avance de las secuelas en los pacientes.

Asimismo, en la investigación realizada por Maticonera, se documentaron casos de pacientes que tuvieron una recuperación completa de la visión tras recibir terapias intravenosas con corticoesteroides en conjunto con vía oral posterior al egreso. Esta mejoría temporal en la agudeza visual parece estar vinculada al efecto antiinflamatorio que tienen estos medicamentos y que favorecen a la remielinización de las vainas del nervio óptico. Por esta razón, es que se deben considerar las terapias con esteroides concomitantemente con el etanol o fomepizol para

la inhibición continua de que este se metabolice y se produzca ácido fórmico que se acumula en el humor vitreo causando un daño severo en la retina.

También se ha observado que puede tener un efecto a nivel de las alteraciones neurológicas si se usa en altas dosis por el efecto antiinflamatorio que causa de forma general en el sistema. Se debe de tomar en cuenta esta situación, en vista de que, aparte de la rápida instauración de los antidotos como el etanol o fomepizol, se deben evaluar todas las complicaciones que conllevan los metabolitos tóxicos para evitar las secuelas permanentes en los pacientes, porque pueden manifestarse con mejorías en las alteraciones sensitivas y motoras.

4.4.3.4 Eritropoyetina

Aún no hay gran evidencia de las terapias con eritropoyetina, pero según el estudio de Nekoukar et al. son terapias que con las que se están haciendo investigaciones en pacientes intoxicados por metanol. Y se ha logrado evidenciar que podrían tener un efecto neuroprotector a nivel del daño causado por la hipoxia de la acumulación de los metabolitos tóxicos. Este efecto se debe a mecanismos como la protección directa de las neuronas, propiedades antiapoptóticas, antiinflamatorias y antioxidantes, además de mejorar la irrigación sanguínea en el tejido lesionado.

En la poca evidencia con las terapias de eritropoyetina, se ha visto que en combinación con corticoesteroides, tanto parenteral como enteral, luego del egreso de los pacientes, ha mostrado efectividad en el tratamiento de la neuropatía óptica tóxica provocada por metanol. En otra investigación se demostró que el uso de eritropoyetina intravenosa por tres semanas mejoraría rápidamente la agudeza visual de los pacientes, por lo que se cree que en el futuro será una alternativa terapéutica que aprobará en el manejo de estos pacientes con el fin de revertir todo lo posible los efectos secundarios.

Del mismo modo, en el estudio de Araya et al. se menciona que administrar concomitantemente corticoesteroides con eritropoyetina puede potenciar el efecto de ambos medicamentos a nivel ocular, revirtiendo las lesiones generadas en el nervio óptico y la retina, y que se ha demostrado un efecto positivo para las lesiones del sistema nervioso central. Esta sinergia contribuye a una recuperación visual significativa y a la preservación de las funciones

neuronales, particularmente en casos de daño causado por una gran cantidad de acumulación del ácido fórmico.

4.4.4 *Uso de la hemodiálisis en las intoxicaciones por metanol*

De los últimos pasos, pero no menos importante que se realiza en el manejo terapéutico para los pacientes intoxicados por metanol, está la hemodiálisis, que según el Protocolo de la Universidad de Oslo se recomienda este procedimiento, dado que el metanol es considerado un alcohol tóxico con bajo volumen de distribución, de molécula pequeña y con escasa unión proteica, lo que permite que sea dializable fácilmente. Existen dos opciones de terapias de sustitución renal que son la hemodiálisis intermitente (HDI) y hemodiálisis continua (CRRT), que se ha demostrado una gran eficacia para eliminar el metanol y sus metabolitos, lo que permitiría contribuir a corregir la acidosis metabólica.

Como todo medicamento, son necesarias ciertas indicaciones para instaurar la terapia de sustitución renal en la que se incluye que los pacientes se presenten con nuevas alteraciones visuales en conjunto de acidosis metabólica concurrente, detección de niveles de metanol en sangre. Es crucial considerar la eliminación lenta del metanol durante el tratamiento con el antídoto al decidir sobre la indicación de diálisis. Por esta razón el objetivo de estas terapias es normalización de alteración acido-base, eliminación de niveles sanguíneos de alcoholes tóxicos, resolución de estados hiperosmolares. En dado caso que no se pueda medir el metanol se recomienda utilizar HDI por 6 a 8 horas y CRRT por al menos 16 a 18 horas. (20)

Con base en lo anterior, es necesario instaurar las terapias de reemplazo renal y los pacientes tienen que cumplir los criterios para que el tratamiento sea adecuado, lo que se indica en la siguiente tabla 17.

Tabla 17: *Indicaciones de hemodiálisis por tratamiento de intoxicación por metanol*

Directrices de práctica de la Academia Americana de Toxicología Clínica
pH < 7.25 a 7.35
Signos y síntomas visuales.
Alteraciones a nivel del sistema nervioso central
Signos vitales disminuidos a pesar de un cuidado intensivo de apoyo

Insuficiencia renal
Alteraciones sustanciales de electrolitos no respondiendo al cuidado de apoyo
Concentración sérica de metanol > 50 mg/dL
Grupo de trabajo sobre tratamiento extracorpóreo en intoxicaciones
pH < 7,15
Defectos visuales graves
Coma
Signos vitales empeorando a pesar del cuidado intensivo de apoyo
Insuficiencia renal
Concentración sérica del metanol
70 mg/dl con fomepizol
60 mg/dl con etanol
50 mg/dl en ausencia de inhibidor

Fuente: *elaboración propia con base a la referencia (28)*

El tratamiento utilizado con la hemodiálisis intermitente es en un flujo sanguíneo alto de 300 a 400 ml/min y un flujo dializado alto en 750 a 1000 ml/min. Esta es la forma preferida por la disponibilidad, la velocidad de eliminar y manejo de las toxinas de bajo peso molecular. La HDI puede prolongarse hasta ocho horas para asegurar que se desarrolle la eliminación completa del metanol, en comparación con la hemodiálisis continua que ofrece un aclaramiento a largo plazo, pero menos eficaz que la intermitente, que actúa de forma rápida corrigiendo la acidosis. (43)

En el enfoque utilizado en la investigación de Arellano et al. se establece que la hemodiálisis es una forma de manejo adecuado para el metanol, al ser una molécula de pequeña con poca afinidad por proteínas plasmáticas y con un volumen de distribución bajo. Por ese motivo, se recomiendan las terapias de sustitución renal por su mecanismo acción eficaz en la eliminación rápida de los metabolitos del metanol, corrección de la acidosis metabólica y de las manifestaciones provocadas en el organismo como lo son las alteraciones visuales y la afectación a nivel del sistema nervioso central.

Por su lado, en la investigación de Araya et al. se menciona que las terapias de sustitución renal se han convertido en tratamiento clave para los pacientes intoxicados por

metanol, ya que se ha demostrado que al tener una baja afinidad por la unión con proteínas facilita su eliminación por medio de estas terapias complementándola con los antídotos. La importancia de estas terapias radica en que colaboran en la reducción de la morbilidad y mortalidad, disminuye el tiempo de hospitalización en la mayoría de pacientes y también se ha evidenciado una disminución significativa en las complicaciones secundarias a las intoxicaciones severas provocadas por el metanol.

En ese sentido, se recomienda que sea utilizada en los pacientes que a pesar de todos los manejos de soporte, uso de antídotos y las terapias, contribuyen a las complicaciones como bicarbonato y ácido fólico. Sino se logra la mejoría completa y persiste la acidosis metabólica grave, se observan signos de fallo orgánico e inestabilidad hemodinámica, con alteraciones hidroelectrolíticas o se miden los niveles del metanol y son superiores a 50 mg/dl, la sugerencia es instaurar a la terapia de sustitución renal para que permita aumentar la eliminación rápida de los metabolitos tóxicos en conjunto de la monitorización constante en una unidad de cuidados intensivos. (31)

En la investigación de Plasencia et al. se indica que las medidas para facilitar la eliminación del metanol concomitantemente con la inhibición de la ADH es la terapia de hemodiálisis. Entre las indicaciones fundamentales que tienen que presentar los pacientes son los niveles de metanol que superen 50 mg/dl, que se asocie una acidosis metabólica con alteraciones visuales y cambios a nivel de la conciencia, condición clínica crítica sin mejoría a pesar del tratamiento, y desequilibrio electrolítico severo durante la intoxicación. La hemodiálisis debe continuarse hasta que el metanol sea completamente eliminado del torrente sanguíneo y la acidosis sea controlada, lo que puede requerir el uso de la hemodiálisis por más de 10 horas.

Consecuentemente, en el artículo de Kraut se indica que la hemodiálisis es la terapia ideal para eliminación rápida del metanol y ácido fórmico. Al respecto, se indica la hemodiálisis intermitente en un flujo sanguíneo de 400 ml/min y flujo de diálisis de 800 ml/min durante cuatro horas, habiéndose demostrado que la depuración del metanol llegará a 200 ml/min disminuyendo su vida media a dos horas. Con respecto al ácido fórmico la depuración da resultado con 225 ml/min disminuyendo su vida media a menos de dos horas, todo esto utilizado en conjunto con el fomepizol o el etanol, más las terapias que ayuden a estabilizar a

los pacientes, por lo que se podría controlar más rápidamente a los intoxicados y evitar el avance de las complicaciones severas.

En algunos pacientes el control del ácido fórmico es suficiente con el bloqueo de la enzima alcohol deshidrogenasa, pero puede aumentar las concentraciones del metanol sérico que varían de 2 a 13 horas. En caso de intoxicaciones graves el ácido fórmico se eliminó en un tiempo de hasta 77 horas, pero al momento de iniciar la hemodiálisis se observa una disminución de la vida media ya que mejora significativamente la acidosis metabólica. Por lo tanto, es que vuelve a confirmar que la indicación para iniciar la hemodiálisis es cuando los pacientes persisten con la acidosis metabólica o es muy grave que ya está provocando daño a los órganos. (28)

4.4.5 Uso de tratamiento extracorpóreo en intoxicaciones por metanol

Se ha experimentado en varios pacientes otras terapias de eliminación del metanol, solo que es necesario que estos cumplan con criterios específicos en los que se incluyen: niveles séricos de metanol superiores a 15,6 mmol/L (500 mg/L), acidosis metabólica con un pH arterial de sangre inferior a 7,30 o la presencia de signos de toxicidad visual. Esta terapia es considerada una modalidad mejorada de eliminación que interfieren factores como la estabilidad hemodinámica al ingreso hospitalario, gravedad de intoxicación y disponibilidad de las terapias de sustitución renal.

Esta modalidad consiste en el tratamiento extracorpóreo (ECTR) que ayuda a la eliminación de toxinas exógenas y endógenas, además del apoyo o remplazo temporal de un órgano vital. En los pacientes en los que se decide utilizar este tratamiento se hace necesaria la monitorización constante para comparar los análisis de laboratorio al momento de la admisión y luego medir las concentraciones de etanol y metanol, incluyendo la medición de niveles séricos de ácido fórmico y la mejoría de los pacientes con la eliminación de las sustancias. (44)

De acuerdo con la investigación de Holt et al. se indica que para las intoxicaciones por metanol se recomienda un enfoque multidisciplinario en el que se incluyan las terapias de sustitución renal como lo son la hemodiálisis intermitente y continua. Luego de esto se puede complementar con el uso de terapia extracorpórea para lograr la inhibición de la producción de ácido fórmico y lograr la eliminación completa del metanol del organismo. Resulta relevante

tener en cuenta que al usar ECTR se debe ajustar las dosis de antidotos, como el fomepizol o el etanol, debido a su eliminación por diálisis.

En caso de llegar necesitar la terapia de ECTR, se recomienda que se administre concomitantemente con cofactores vitamínicos para promover vías metabólicas no tóxicas y el uso de bicarbonato de sodio para corregir la acidosis y reducir el daño celular. Se ha demostrado que con el uso temprano de las terapias extracorpóreas se ha logrado una disminución de las secuelas neurológicas teniendo una mejoría en el pronóstico, incluso en pacientes con acidosis severa y midriasis fija. Lo que no se debe olvidar es que estas terapias no sustituyen el uso de los antidotos, porque existe mucha más evidencia de que con su uso se han logrado disminuir los efectos secundarios en muchos pacientes. (25)

4.4.6 Otras alternativas de tratamiento

En la investigación de Nekoukar et al. se detalla que se han realizado estudios de otras terapias alternativas que han demostrado tener influencia en los pacientes con intoxicación aguda por metanol, como es el caso de medicamento antirretrovirales, como por ejemplo abacavir. Se ha demostrado que tienen efecto como sustrato del alcohol deshidrogenasa (ADH), lo que retrasa el metabolismo del metanol. Por esta razón, se ha planteado su utilidad como alternativa del fomepizol o etanol en el caso que no estén disponibles para ser administradas.

Otros de los medicamentos a los que se les ha valorado su función en las intoxicaciones por metanol, porque actúan sobre la inhibición de la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa, son los bloqueadores H₂ dado que su efecto sería tanto en hígado como en estómago y podrían ofrecer beneficios para estabilizar el pH de los pacientes y que se reduzca la producción de ácido fórmico, lo que contribuiría a atenuar el daño histopatológico en la retina. Es esencial considerar que estas son terapias alternativas en caso de no tener acceso a los antidotos correspondientes, ya que aún no están aprobadas como los tratamientos para este tipo de intoxicaciones.

Por último, se afirma que lo principal de todas las terapias para las intoxicaciones por metanol es que se debe brindar la atención médica lo más pronto posible para prevenir que avance a un curso clínico inadecuado y evitar que se desarrollen las complicaciones más severas en los pacientes.

En cuanto al último objetivo de la investigación, que se refiere a la elaboración de un algoritmo de manejo para abordaje de las intoxicaciones en el servicio de emergencias implementable en el sistema salud costarricense, se debe tomar en cuenta que para esto en Costa Rica no se tiene la posibilidad de tratamiento con el antídoto de fomepizol, sino que las alternativas que se disponen incluyen solamente el uso del etanol para combatir las intoxicaciones de metanol.

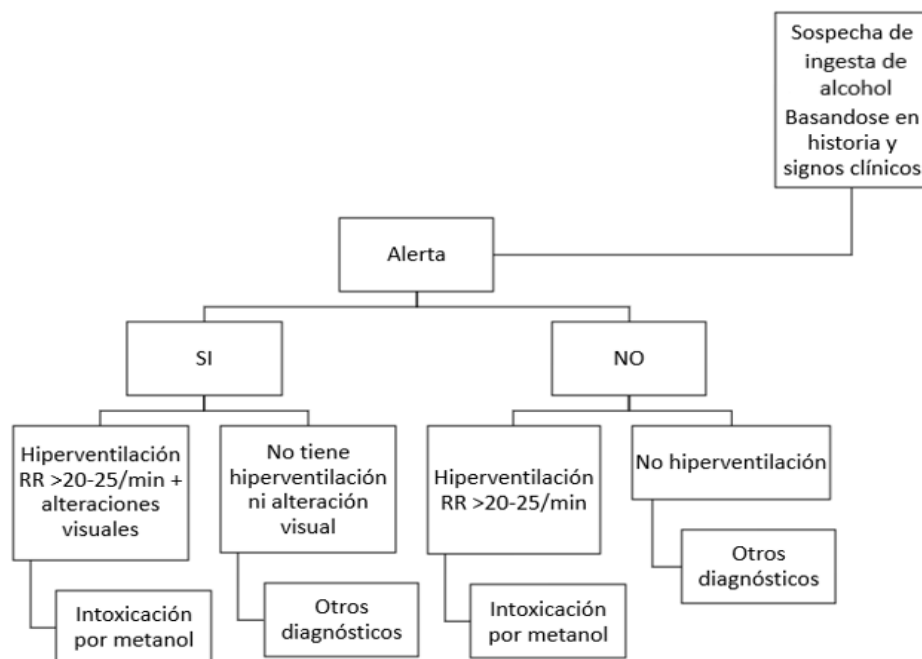
Se suma el hecho de que no se cuenta con cromatografía de gases para identificar y medir el metanol en muestras biológicas, como sangre u orina, que es el estudio más adecuado al momento de una intoxicación por metanol. Tampoco se cuenta con el acceso en todos los centros hospitalarios con un servicio de emergencias y es utilizado mayormente en la industria para evaluar la pureza de sustancias químicas y disolventes, así como para identificar componentes volátiles.

Es fundamental que al momento que llega un paciente con la clínica sugerente de intoxicación por alcohol tóxico, el médico tenga la sospecha clínica, por medio de la historia clínica y examen físico que, a pesar de que inicialmente la clínica de los pacientes es inespecífica, a través de los antecedentes de los pacientes se puede orientar el diagnóstico. Cuando se tienen las distintas opciones de diagnósticos vistos los resultados de los laboratorios, se pueden confirmar o descartar con las alteraciones.

En el caso de los pacientes que se consideran probables de intoxicación por metanol, se hace su ingreso a observación de clínica. Seguido, se realiza el ABCD de manejo inicial, lo que requiere de monitorización continua y la colocación de la vía periférica para la hidratación con solución salina al 0,9% para mantener la diuresis y controlar la ingesta y excreta del paciente. Se deben de solicitar gases arteriales, ácido láctico, hemograma completo, nitrógeno ureico, creatinina, electrolitos como sodio, cloro y potasio. También se debe medir glucosa, amilasa, pruebas de función hepática, creatina-fosfocinasa (CPK), orina completa, niveles de metanol y etanol en sangre. Y es oportuno respaldarse con estudios de gabinete e imagen como radiografía de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones, solicitar una consulta oftalmológica y solicitar una tomografía computarizada de encéfalo, en caso de tener un Glasgow menor a 12.

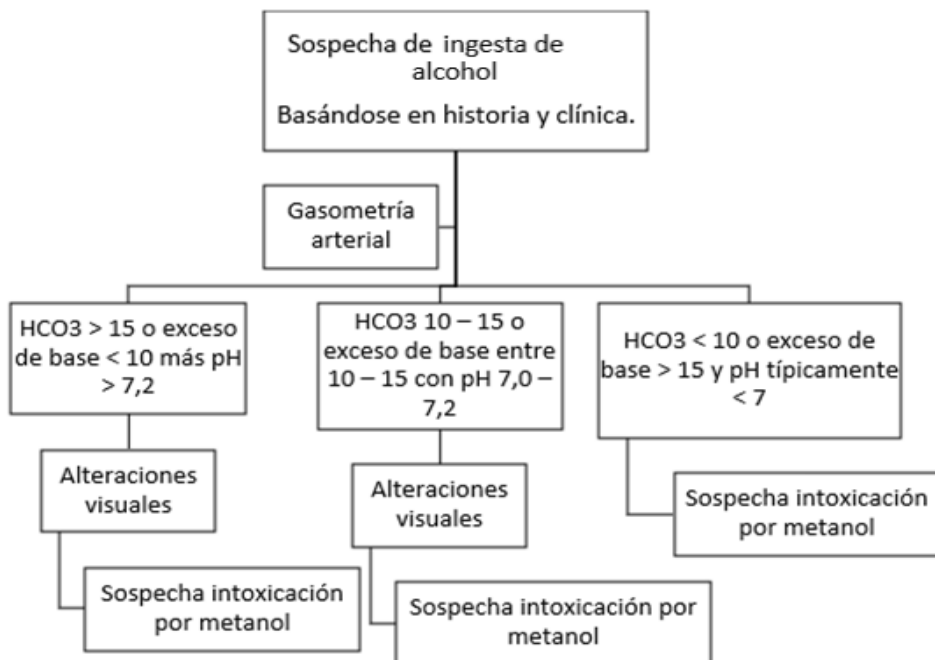
Las siguientes figuras 12, 13 y 14 se pueden tomar como referencias para evidenciar la importancia del manejo de estos pacientes. Acá se observa que cuando hay sospecha de ingesta de metanol y considerando los síntomas y signos, se debe generar la alerta. Después, para confirmar el diagnóstico con gases arteriales y dependiendo del resultado, se valora cuál debe ser el manejo del paciente y evitar un curso clínico inadecuado.

Figura 12: *Algoritmo diagnóstico por clínica*



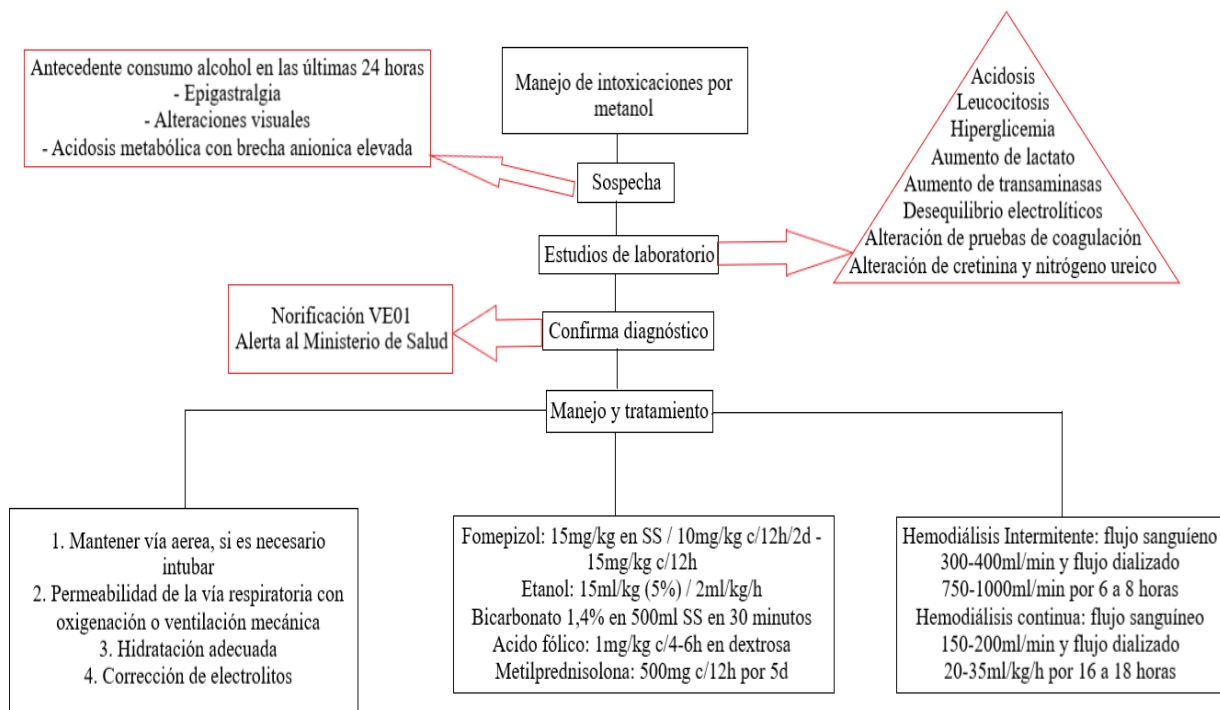
Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (20)*

Figura 13: Algoritmo diagnóstico con gases arteriales



Fuente: *Elaboración propia con base en la referencia (20)*

4.5 Algoritmo de manejo para intoxicaciones por metanol



CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

El presente capítulo tiene como propósito sintetizar los principales hallazgos a lo largo de esta investigación, evaluando su relación con los objetivos planteados y las preguntas de investigación. En esta sección, se destacan las conclusiones más relevantes, derivadas del análisis realizado, con la finalidad de proporcionar una visión integral del impacto y la importancia de los resultados alcanzados. Además, se ofrecen recomendaciones prácticas y académicas destinadas a que los profesionales de la salud identifiquen de manera adecuada a los pacientes intoxicados por metanol y puedan proporcionar el tratamiento correcto para cada caso.

Es fundamental para cada médico tomar en cuenta que a pesar de que las intoxicaciones agudas por metanol se consideran una entidad médica rara y poco común, ya que no es tan habitual que lleguen tantos pacientes con esto como en comparación con un infarto miocardio agudo, accidente cerebrovascular, exacerbación asmática o de EPOC, traumas, entre otras; que son presentaciones clínicas más comunes en las que los médicos deben tener en sus diagnósticos diferenciales de acuerdo con la clínica a la asista cada paciente. En el caso de las intoxicaciones agudas por metanol, como inicialmente tiene una presentación inespecífica y conforme avanza la intoxicación la clínica se vuelve más agresiva para el paciente, debe enfatizarse la importancia de la sospecha de esta situación para poder diagnosticarlo a tiempo.

Se determinó que había una alta cantidad de pacientes que cursaban con un mal pronóstico al ingreso hospitalario, debido a que la mayoría de los pacientes eran personas de la calle, de escasos recursos económicos, alcohólicos o con problemas psicológicos en los cuales se debe de pensar que desean acabar con su vida o que ya tienen el antecedente de que son alcohólicos de larga data. De igual forma, en un porcentaje menor hay casos de accidentes laborales o incidentes en hogares con productos que contienen el metanol, que no deben menospreciarse porque los pacientes del mismo modo podrían presentar la clínica severa habitual.

Lo más relevante de la investigación ha sido el énfasis de la presentación de las manifestaciones de estos pacientes que transcurre de acuerdo con la cantidad, el metanol ingerido y al grado de la intoxicación según la presencia de metabolitos tóxicos. Asimismo,

cuando la intoxicación llega a su presentación más severa, se desarrollarán mayores complicaciones que pueden convertirse en las secuelas definitivas que tenga el paciente, si no se actúa y se instauran las terapias farmacológicas y de soporte necesarias.

Dentro de las limitantes que pueden existir para diagnosticar estos pacientes se encuentra el acceso a los métodos diagnósticos específicos para el metanol, dado que se considera que el estudio ideal es la cromatografía de gases para identificar y medir el metanol en sangre u orina, pero este es un estudio al que no se tiene acceso en los centros de salud del país. Por esta razón, es importante conocer metabolismo del metanol en el organismo para que, con las pruebas con las que se cuenta en emergencias, se logre un diagnóstico presuntivo. Entre las pruebas generales se citan el hemograma, electrolitos, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, pruebas de función pancreática, gases arteriales, osmolalidad sérica, lactato y glucosa, entre otras.

Con base en lo descrito, en la revisión de todo este trabajo se llegó a la conclusión de la trascendencia de reconocer la clínica sugestiva de intoxicación por alcohol con síntomas como embriaguez, alteraciones visuales y neurológicas o que en caso de que el paciente esté iniciando el cuadro, mantenerlo en observación para realizar todos los estudios pertinentes para identificar esos cambios de laboratorio, tales como acidosis metabólica con brecha aniónica elevada mayor a 20, leucocitosis, hiperglucemia, transaminasas alteradas, aumento de creatinina sérica, presencia de urea, cambios de tiempo protombina e INR que son indicativos en conjunto de la clínica para orientar el diagnóstico.

Se pueden añadir las pruebas de imagen y gabinete, que van a permitir observar si la evolución del paciente ha sido tan rápida para lesiones de necrosis del putamen, globo pálido, tronco encefálico, depósitos en sustancia blanca, anomalías estructurales del cerebelo y núcleo caudado o el edema de los axones del nervio óptico que ayudan a orientar las terapias para estos pacientes. Esto contribuye a descartar diagnósticos diferenciales como lesiones craneales, encefalitis, meningitis, manifestaciones neurológicas de demencia vascular, hematoma subdural agudo, entre otras.

En casos en los que avanza el curso clínico de este tipo de intoxicaciones, las principales complicaciones son las alteraciones visuales con pérdida definitiva de la agudeza visual, además de las secuelas significativas a nivel del sistema nervioso central que pueden

llegar a afectar gravemente a los pacientes con problemas motores. La importancia del control y manejo temprano de los pacientes que llegan al servicio de emergencias, ya que se han evidenciado lesiones luego de la muerte de estos pacientes que no fueron identificados a tiempo, fue la causa de la muerte por los altos niveles de toxicidad a los que llegó el organismo.

Se hace necesario a partir de lo expuesto, concientizar acerca de lo primordial que resulta que en todos los casos que se revise un paciente, se deba tener un amplio panorama de las manifestaciones clínicas, de los estudios anormales en laboratorios y hallazgos en estudios de imagen que permitan identificar cuál es el estado hemodinámico que tiene y se pueda actuar adecuadamente con medidas de soporte y con los antídotos que estén disponibles. Aunque en el caso de Costa Rica solo se da el uso de etanol, por lo que se deben administrar pronto las medidas para revertir el efecto tóxico del metanol.

Entre las distintas opciones terapéuticas para estos pacientes lo fundamental son las terapias de apoyo como la rehidratación, corrección de la acidosis y el uso de los antídotos que se van a encargar de la inhibición de la conversión del metanol en sus metabolitos tóxicos en los que se incluyen antídotos como el fomepizol como primera línea de tratamiento porque inhibe de forma competitiva la enzima de alcohol deshidrogenasa y se bloquea formación de sustancias tóxicas. La problemática radica en que no en todos los países se tiene acceso al mismo, como sucede en Costa Rica y se deben usar las terapias de segunda línea como uso del etanol.

El etanol tiene mayor afinidad de la enzima alcohol deshidrogenasa que el metanol, por lo que se indica un nivel mayor a 100 ml para lograr su efecto. Y dentro de sus ventajas está que es económico, efectivo y fácil disponibilidad, pero entre sus desventajas está que se requiere una monitorización frecuente de los niveles en sangre, presenta riesgos de hipoglucemia y depresión del sistema nervioso central, exigiendo una vigilancia constante, idealmente en una unidad de cuidados intensivos. Debido a esto es que el etanol debe considerarse como el antídoto de segunda línea o en casos en las que no se dispone del fomepizol.

Otro de los manejos esenciales en estos pacientes es la hemodiálisis para eliminar rápidamente los metabolitos tóxicos del metanol, normalizar la alteración de la acidosis

metabólica y los estados hiperosmolares. Se cuentan con la hemodiálisis intermitente o la hemodiálisis continua, ambas eficaces para utilizarse en estos pacientes, porque solo se deben cumplir las indicaciones para su administración. También se pueden implementar terapias como la infusión de bicarbonato con el propósito de revertir déficits visuales, corregir la acidosis metabólica y mejorar la eliminación renal del formiato, así como el uso de ácido fólico que mejora el metabolismo del ácido fórmico y reduce los metabolitos tóxicos y se considera en las terapias que pueden disminuir las lesiones a nivel ocular.

Para finalizar, se destaca la importancia de conocer las manifestaciones clínicas, cuáles son los métodos diagnósticos que ayudarán a confirmar la sospecha clínica y los hallazgos en laboratorios de las intoxicaciones por metanol, para de esta manera instaurar los distintos tratamientos que pueden ayudar a corregir la sintomatología y complicaciones que presentan estos pacientes. Por eso es oportuno tener un esquema del manejo para estos pacientes para evitar un curso clínico inadecuado o incluso la muerte.

En estos esquemas diagnósticos es primordial considerar la historia clínica del paciente y en caso de no tener la información, se debe realizar un buen examen físico para que la clínica oriente a las pruebas adecuadas que pueden confirmar el diagnóstico y establecer de forma temprana la terapia correcta. A su vez, se puede referir al paciente a un centro hospitalario con más capacidad resolutoria y de esta manera evitar o disminuir la cantidad de casos de malos pronósticos.

Recomendaciones

Brindar capacitaciones constantes a los médicos acerca de la importancia de las intoxicaciones agudas por metanol las que, a pesar de no ser la patología más común en los servicios de emergencias, pueden tomar por sorpresa a los profesionales de la salud que no tengan la expertiz adecuada para identificar este tipo de manifestaciones, que al ser tan comunes en pacientes alcohólicos o personas de la calle, podría no dársele la atención suficiente y se tenga un aumento de casos como sucedió en el 2019.

Reconocer cuáles son las alteraciones clínicas y hallazgos en laboratorio que funcionan como predictores de mal pronóstico, para así proceder de la mejor manera en el tratamiento e instauración temprana de medidas, evitando que el curso del paciente lo lleve hasta su deceso.

Conocer que las intoxicaciones por metanol se consideran una notificación obligatoria al Ministerio de Salud para que se realice un control adecuado y se evite el aumento de casos masivos en el país, siguiendo los alineamientos respectivos, dado que tiene un impacto en la salud lo que puede provocar un cuadro grave con discapacidad o inclusive la muerte.

Los médicos del servicio de emergencias deben encargarse de verificar que estén las opciones terapéuticas disponibles para el primer contacto con el paciente con una intoxicación aguda por metanol que permitan el manejo inicial, tales como tener que intubar al paciente, ventilación mecánica, líquidos intravenosos para hidratar al paciente y además que permita corregir trastornos hidroelectrolitos, así como el uso de vasopresores, de ser necesarios.

Se debe considerar que cuando hay las intoxicaciones agudas por metanol, se requiere llevar a cabo un manejo por medio de un equipo médico multidisciplinario, enfermeras y asistentes capacitados en el tema para que se proporcione el tratamiento óptimo a los pacientes.

Especificar correctamente las recomendaciones de atención al personal de enfermería para el cuidado de los pacientes que se encuentren ingresados a unidades de cuidados intensivos, los cuales necesitan una monitorización constante de signos vitales, administración de fármacos y de los antidotos, de modo que si es el caso del etanol se debe

verificar que no haya cambios en los niveles de glicemias y/o depresión severa del sistema nervioso central, la realización de gases arteriales o, en caso de llegar a colocar al paciente en hemodiálisis, se haga el monitoreo de la función renal.

Recomendar a los pacientes que tengan el antecedente de alcoholismo, dejar el consumo estas bebidas para evitar correr el riesgo de comprar licores de baja calidad o en sitios no autorizados por el Ministerio de Salud que venden productos adulterados con alcoholes tóxicos que pueden generar estos problemas de salud en el país.

Ofrecer a los pacientes todas las estrategias terapéuticas disponibles en el centro de salud que favorezcan una mejor evolución clínica, la disminución de los efectos adversos de los metabolitos tóxicos, reducción de los días de hospitalización para evitar las complicaciones secundarias de terapias más agresivas como hemodiálisis y el riesgo propiamente de una larga estadía en el hospital.

Dar seguimiento, con las especialidades médicas respectivas, a los casos en los que la evolución clínica no haya sido la mejor, para evitar el avance de las complicaciones o bien cuando se puedan revertir los daños con terapias específicas para cada paciente.

Crear protocolos actualizados, en conjunto con el Ministerio de Salud, para que se distribuyan en los distintos negocios que se encargan de la venta de bebidas alcohólicas para que soliciten medidas de bioseguridad que garanticen medidas de manipulación y limpieza adecuada, en caso de usar productos que contengan metanol. De esta manera, se pueden evitar las contaminaciones de los productos que adquieren las personas.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bibliografía

1. Oscanoa P, Sierra L, Miyahira J. Características clínicas y evolución de los pacientes. *Revista Medica Herediana*. 2010; 21: p. 70-76.
2. Organización Panamericana de la Salud. [Online]; 2021. Acceso 10 de Juniode 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/12-4-2021-nuevo-estudio-opsoms-indica-que-85-mil-personas-al-ano-americas-pierden-vida>.
3. Espinoza A, Delgado S, Ramirez E, Ramos V, Bonilla A, Torres A, et al. Lineamientos para la vigilancia de intoxicaciones. San José: Ministerio de Salud, Dirección Vigilancia de la Salud.
4. Intoxicación por bebidas alcohólicas adulteradas en México. Informativo. México: Comisión Nacional contra las Adicciones, Dirección de la Oficina Nacional para el Control del Tabaco y Alcohol.
5. Arellano A, Martínez S, Seoane Y, Navarro MA, Gómez C. Intoxicación por metanol en Costa Rica: ¿Un problema sanitario o una intoxicación alcoholica más? *Acta Académica*. 2021;(69): p. 143-158.
6. Informe de actividades 2016-2017. Informativo. Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura: Red Internacional de Autoridades en materia de Inocuidad de los Alimentos.
7. Chetla D, Franyutti K, Falcón V, Soto M. Intoxicación por metanol por consumo de bebidas alcohólicas adulteradas. Efectos en el Sistema nervioso. Reporte de un caso. *Revista Faculta de Medicina*. 2023; 66(1).
8. Serrano E, Arenciba D, Gómez R. Consideraciones sobre las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol. *Medicentro Electrónica*. 2017; 21(3).
9. Goyenaga A, Valverde J, Zamora D, Solano J, Sittenfeld R. Manifestaciones clínicas y tratamiento de la intoxicación con metanol: Revisión bibliográfica. *Crónicas Científicas*. 2022; 21(1): p. 1-5.

10. Alpizar Calvo T. Boletín Epidemiológico N°5 de 2023. Informativo. San José: Ministerio de Salud de Costa Rica, Dirección de Vigilancia de la Salud.
11. Britto Agudelo MI. Factores asociados al diagnóstico por metanol comparado con intoxicación por etanol. Tesis para especialización medicina de emergencias. Colombia: Universidad del Rosario-Bogota, Medicina de emergencias.
12. Roque , Ruiz K. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes fallecidos durante la epidemia de intoxicación por metanol en el Hospital Escuela Dr Oscar Danilo Rosales Arguello en setiembre del 2006. Tesis. Nicaragua : Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua , Facultad de Ciencias Médicas.
13. Melo Trujillo O, Alonso Perez D, Zabalza Cerdeiriña M, Nogué Xaraus S, Grau Junyent J, Munné Mas P. Tratamiento con fomepizol de una intoxicación aguda por metanol. Revista de Toxicología. 2004; 21(1).
14. Villanueva Anadón B, Ferrer Dufol A, Civeira Murillo E, Gutiérrez Cía I, Laguna Castrillo M, Cerrada Lamuela E. Intoxicación por metanol. Revista Medicina intensiva. 2002; 26(5): p. 1-3.
15. Marruecos Saint L. Tratamiento de las Intoxicaciones por metanol y por etilenglicol. Revista Medicina intensivista. 2002; 26(5).
16. Nogué S, Marruecos L. Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Indicaciones del fomepizol. Consenso. Barcelona: Hospital Clínic y Hospital de Sant Pau, Grupo de trabajo de toxicología.
17. Didier N, Ortiz V. Estudio Descriptivo de las intoxicaciones por metanol reportadas en Sivigila 2010-2011 en Colombia. Estudio descriptivo. Bogota: Universidad de ciencias aplicadas y ambientales (U.D.C.A), Facultad de ciencias aplicadas y ambientales.
18. Plasencia Criollo JI, Gualotuña Cueva FV, Delgado Angamarca MJ, Paucar Llapapasca D. Manejo en Intoxicación por metanol. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2019; 3(3).

19. Palomino Robles NM, Vegas Aguirre AJ. Perfil epidemiológico de la intoxicación por metanol en un hospital nivel III-1 de Lima, Perú desde setiembre hasta noviembre del 2022. Tesis. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina.
20. Intoxicación por Metanol. Protocolo. Noruega: Hospital Universitario de Oslo, EMACC-Grupo de trabajo de cuidados críticos de anestesia en medicina de emergencia.
21. Copaja S M. AGQ Labs Chile. [Online].; 2018. Acceso 10 de Junio de 2024. Disponible en: <https://agqlabs.cl/wp-content/uploads/Metanol-toxicidad-regulacion-y-analisis.pdf>.
22. Nurieva O, Diblik P, Kuthan P, Sklenka P, Meliska M, Bydzovsky J, et al. Pérdida axonal retiniana crónica progresiva después de una neuropatía óptica aguda inducida por metanol: estudio de cohorte prospectivo de cuatro años. *Revista Americana de Oftalmología*. 2018; 191: p. 100-115.
23. Nguyen Hoang T, Thi Bich VL, Cao Thien T, Truong The H, Pham Tri D, Le Van P. Characteristics of brain magnetic resonance imaging in acute methanol intoxication: Report of 3 cases. *Pubmed*. 2023; 18(12).
24. Ghosh R, Leon-Ruiz M, Das S, Mandal A, Roy D, Benito-Leon J. Afectación multifocal del neuroeje en la intoxicación aguda por metanol: una serie de dos pacientes procedentes de la India rural. *Pubmed*. 2023;(3).
25. Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, Musavi F, Sadat E, Sharifpour A, et al. *Annals of Medicine and Surgery*. Elsevier. 2021;(66).
26. Arevalo Arevalo G. Competencias de enfermería en el tratamiento del paciente crítico intoxicado por metanol: un revisión de casos. *Journal Nursing Valencia*. 2023.
27. Venegas Justiniano Y, Rosales Mendoza K, Enríquez Almanza B, Valdivia Infantas M, Barboza Pastrana A, Hurtado Aréstegui A. Intoxicación por metanol: análisis de una serie de casos en dos hospitales públicos. *Acta Médica Peruana (AMP)*. 2024; 41(1).
28. Kraut J. Enfoque del tratamiento de la intoxicación por metanol. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016; 68(1): p. 161-167.

29. Lizarazo J, Novoa MA. Amnesia anterógrada debida a lesión bilateral de los hipocampos en un paciente probablemente intoxicado con metanol. *Acta Neurológica Colombiana*. 2018; 34(2).
30. Maticonera - Quevedo J, Patiño - Valderrama L, Vences M, Mendoza W. Neuropatía óptica y necrosis putaminal bulateral. Reporte de un caso de intoxicación por metanol. *Neurología Argentina*. 2022; 14(1): p. 61-66.
31. Araya P, Chacón M. Intoxicación por metanol. *Revista Médica Sinergia*. 2021; 6(9): p. 1-7.
32. Gómez Paladino MS. Intoxicación por metanol: estudio médico legal de las autopsias efectuadas en el departamento de medicina legal del Organismo de Investigación Judicial, de diciembre del año 2017 a diciembre del año 2020. Trabajo final de graduación. San Joaquin de Flores: Universidad de Costa Rica, Sistema de estudios de posgrado.
33. Tellez Villalobos IJ, Zamora Lizano JF, Vargas Chaves , Badilla Casasola A, Chavez Rivera P, Quesada Rios J. Manejo en pacientes intoxicados con metanol. Una breve revisión. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*. 2020; 14(1).
34. Abarca Centeno A. Implicaciones oftalmológicas de la intoxicación por ingesta oral de metanol: análisis de pacientes atendidos en el Hospital México durante el segundo semestre del año 2020. Trabajo final de graduación. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica, Sistema de estudios posgrado.
35. Corzo. La Fosforilación oxidativa mitocondrial. Parte II. Informativo. España: Universidad de La Laguna, Tenerife, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular.
36. Gallagher N, Edwards FJ. The Diagnosis and Management of Toxic Alcohol Poisoning in the Emergency Department: A Review Article. *Advanced Journal of Emergency Medicine*. 2019; 3(3).

37. Azuero Azuero E. Significatividad del marco metodológico en el desarrollo de proyectos de investigación. *Revista arbitrada interdisciplinaria KOINONIA*. 2018; 4(8).
38. Roussos AJ. Preparación de una revisión bibliográfica. *Reportes de investigación*. 2011; 1: p. 1-7.
39. Elbastawesy SM, Shama MA, Elsharkawy AE, Helal NE. Predictors of poor outcomes in acute methanol poisoning. *Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology*. 2021; 22(2): p. 57-68.
40. Yousefinejad V, Moradi B, Baneh AM, Sheikhesmaeili F, Babahajian A. Prognostic Factors of Outcome in Methanol Poisoning; an 8-year Retrospective Cross-sectional Study. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020; 8(1).
41. Holt NR, Nickson CP. Severe methanol poisoning with neurological sequelae: implications for diagnosis and management. *Internal Medicine Journal*. 2017; 48(2018): p. 335-339.
42. McMartin , Jacobsen D, Hovda K. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015; 81(3).
43. Oyala Acosta , Castellanos Garzón G, Vides Velásquez AA, Rodriguez Prada C. Etiloterapia en el servicio de urgencias. Una revisión de la literatura. *Universitas Medica*. 2020; 61(2).
44. Abreo Leal DF, Mesa Arango J, Berrouet Mejía MC. Intoxicación grave por metanol con secuelas neurológicas: reporte de caso. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca*. 2018; 20(2).
45. Aisa , Ballut O. Methanol intoxication with cerebral. *Neurosciences Journal*. 2016; 21(3).
46. Ran M, Li Y, Zhang L, Wu W, Lin J, Liu Q, et al. Clinical features, treatment, and prognosis of acute methanol poisoning: experiences in an outbreak. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019; 12(5).

47. Kadam D, Salvi S, Chandanwale A. Methanol Poisoning. *Journal of The Association of Physicians of India*. 2018; 66.
48. Zakharov , Kotikova K, Vaneckova M, Seidl , Nurieva , Navratil T, et al. Acute Methanol Poisoning: Prevalence and Predisposing Factors of Haemorrhagic and Non-Haemorrhagic Brain Lesions. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2016; 119: p. 228-238.
49. Roberts DM, Yates , Megarbane , Winchester JF, Maclaren , Gosselin , et al. Recommendations for the Role of Extracorporeal Treatments in the Management of Acute Methanol Poisoning: A Systematic Review and Consensus Statement. *Critical Care Medicine*. 2015; 43(2).
50. Ketata I, Loghmani D, Soua S, Bouhamed C, Ezzi O, Laajimi S, et al. Acute methanol poisoning in Tunisia: clinical features, biological and associated factors for mortality. *La Tunisie Medicale*. 2022; 100(10): p. 706-712.
51. Mousavi-Roknabadi R, Arzhangzadeh , Safaei-Firouzabadi , Mousavi-Roknabadi R, Sharifi , Fathi , et al. Methanol poisoning during COVID-19 pandemic; A systematic scoping review. *American Journal of Emergency Medicine*. 2021; 52: p. 69-84.
52. Robledo C, Saracho R. Intoxicación por metanol por inhalación de disolvente. *Elsevier*. 2018; 38(6): p. 660-680.
53. Kaewput W, Thongprayoon C, Petnak T, Chewcharat A, Boonpheng B, Bathini T, et al. Inpatient Burden and Mortality of Methanol Intoxication in the United States. *Revista Americana de Ciencias Médicas*. 2020;: p. 1-6.
54. Hlusicka J, Mana J, Vaneckova M, Kotikova K, Diblík P, Urban P, et al. MRI-based brain volumetry and retinal optical coherence tomography as the biomarkers of outcome in acute methanol poisoning. *Elsevier*. 2020; 80: p. 12-19.

55. Askarian M, Khakpour M, Taghrir MH, Akbarialiabad H, Borazjani R. Investigating the epidemiology of methanol poisoning outbreaks: a scoping review protocol. *JBIE evidence synthesis*. 2021; 19(6): p. 1388-1393.
56. Rostrup , Edwards JK, Abukalish M, Ezzabi , Some D, Ritter , et al. The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. *Plos one*. 2016.
57. Mana J, Vaneckova M, Klemp J, Liskova I, Brozov H, Polakova K, et al. Methanol Poisoning as an Acute Toxicological Basal Ganglia Lesion Model: Evidence from Brain Volumetry and Cognition. *Alcoholism: Clinical and experimental CH*. 2019; 43(7).
58. Chung JY, Ho CH, Chen YC, Chen JH, Lin HJ, Wang JJ, et al. Association between acute methanol poisoning and subsequent mortality: a nationwide study in Taiwan. *BMC Public Health*. 2018; 18(985): p. 1-8.
59. Pressman P, Clemens R, Sahu S, Hayes AW. A Review of Methanol Poisoning: A Crisis Beyond Ocular Toxicology. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2020;: p. 173-179.
60. Zakharov S, Rulisek J, Nurieva O, Kotikova K, Navratil T, Komarc , et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy in acute methanol poisoning: comparison of clinical effectiveness in mass poisoning outbreaks. *Annals of intensive care*. 2017; 7(77).
61. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2017. Acceso 14 de Juniode 2024. Disponible en: https://www.who.int/foodsafety/areas_work/infosan/es/.
62. Florida Ice and Farm Company. ¿Cómo identificar el alcohol adulterado?. Campaña Educativa. Heredia, Costa Rica : Florida Ice and Farm Company.
63. Blumenthal R, Roth LB. An Illustrated Forensic Pathology Case: Bilateral Putaminal Hemorrhages After Methanol Ingestion. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2021; 42(3): p. 61-63.

64. Hye-Jeong K, Joo-Young N, Young-Jik L, Jong-Tae P, Hyung-Seok K. An autopsy case of methanol induced intracranial hemorrhage. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015; 8(10).

ANEXO A

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Arellano Moya, A. Martínez Gómez, S. Seoane Olivas, Y. Navarro Ureña, A. Gómez Saborío, C./Revista Acta académica/2021	(5)	Intoxicación por metanol en Costa Rica: ¿Un problema sanitario o una intoxicación alcohólica más?	Revisión bibliográfica	5		Se realizó un estudio descriptivo de las características que identifican los pacientes intoxicados por metanol y el manejo terapéutico.	Esta revisión bibliográfica permite identificar la presencia de un problema sanitario que está afectando a la población costarricense que consume habitualmente bebidas alcohólicas, que pueden estar adulteradas con metanol.
Chetla Morales, D. Franyutti Prado, K. Falcón Arias, V. Soto Lara, M. Carrillo Mora, P./Revista Facultad de Medicina/2023	(7)	Intoxicación por metanol por consumo de bebidas alcohólicas adulteradas. Efectos en el sistema nervioso. Reporte de un caso.	Estudio prospectivo	2	1	Se realizó un estudio prospectivo en el que se presentó un caso clínico de un paciente y se demuestra la presentación clínica, examen físico y estudios de laboratorio y complement	Este estudio permite establecer que la intoxicación involuntaria por metanol puede provocar distintas alteraciones en el sistema nervioso como neuritis óptica, necrosis y hemorragia

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						arios que se realizaron.	en los ganglios basales, además de neuropatía periférica, acidosis metabólica y daño renal agudo.
Goyenaga, A. Valverde, J. Zamora, D. Solano, J. Sittenfeld, R./Revista Crónicas Científicas/ 2022	(9)	Manifestaciones clínicas y tratamiento de la intoxicación con metanol: revisión bibliográfica.	Revisión bibliográfica.	5		Se realizó una revisión bibliográfica de la fisiopatología, características clínicas, estudios de laboratorio, diagnóstico y abordaje terapéutico.	Esta revisión bibliográfica demuestra que las intoxicaciones por metanol representan un reto en la práctica médica, por el diagnóstico como en el abordaje terapéutico. Es fundamental la instauración temprana del tratamiento para evitar las complicaciones que pueden llegar a ser fatales.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Plasencia Criollo, J. Gualotuña Cueva, F. Delgado Angamarca, M. Paucar Llapapasca, S./Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento/2019	(18)	Manejo en intoxicación por metanol.	Revisión bibliográfica.	5		Se realizó una revisión bibliográfica de las, características clínicas, estudios de laboratorio, diagnóstico y abordaje terapéutico.	Esta revisión bibliográfica representa que la intoxicación por metanol, aunque es rara, debe de considerarse cuando llega un paciente al servicio de emergencias con la clínica de fatiga, náuseas, vómitos, dolor abdominal, hipotensión, problemas sensoriales, problemas de visión y alteraciones de ácido-base.
Hospital Universitario de Oslo/opinión de expertos/2023	(20)	Intoxicación por metanol.	Revisión bibliográfica.	5		Se realizó una revisión bibliográfica de los métodos diagnósticos de acuerdo a los síntomas que presenta cada paciente y las estrategias	Esta revisión bibliografía representa un protocolo para el diagnóstico, los distintos diagnósticos diferenciales y el tratamiento actualizado adecuado

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						terapéuticas actuales para intoxicaciones por metanol.	para el abordaje médico de los pacientes intoxicados por metanol.
Nurieva, Olga. Diblik, Pavel. Kuthan, Pavel. Sklenka, Petr. Meliska, Martín. Bydzovsky, Jan. Heissigerova, Jarmila. Urbano, Pavel. Kotikova, Katerina. Navratil, Tomás. Komarc, Martín. Seidl, Zdenek. Vaneckova, Manuela. Pelcova, Daniela. Zajarov, Serguéi/Revista Americana Oftalmológica/2018	(22)	Pérdida axonal retiniana crónica progresiva después de una neuropatía óptica aguda inducida por metanol: estudio de cohorte prospectivo de cuatro años.	Estudio de cohorte prospectivo.	2	Ochenta y cuatro ojos de 42 sobrevivientes de intoxicación por metanol.	Se realizó este estudio en varios pacientes en cual se les hizo una evaluación oftalmológica completa, incluyendo tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en 3 ocasiones durante 4 años después del alta hospitalaria.	Este estudio registró un grosor anormal de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) en 13 de 42 (31%) sobrevivientes de intoxicación por metanol y pérdida axonal crónica en 10 de 42 (24%) pacientes. Se encontró una disminución significativa del grosor global/temporal de la CFNR durante el período de observación en la población de estudio en comparación

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							con los controles.
Nguyen Hoang, Thao; Thi Bich, Van Le; Cao Thien, Tuong; Truong The, Hiep; Pham Tri, Dung; Le Van, Phuoc/Pub med/2023	(23)	Características de la resonancia magnética cerebral en la intoxicación aguda por metanol: reporte de 3 casos	Estudio de casos.	3	3	Se realizó esta investigación con el fin de presentar casos clínicos y observar las complicaciones en el sistema nervioso por medio de resonancia magnética de los pacientes luego de haber sufrido una intoxicación aguda por metanol.	En este estudio reportaron 3 casos de intoxicación por metanol y se discutió sus lesiones cerebrales en resonancia magnética. Se observan lesiones simétricas del putamen y de la sustancia blanca subcortical en la resonancia magnética (MRI) Tomar en cuenta antecedentes del paciente de consumo de alcohol, acidosis metabólica y análisis de sangre de metanol, para el diagnóstico temprano

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Ghosh, R; León Ruiz, M; Das, S; Mandal, A; Roy, D; Benito León, J;/PubMed/ 2023	(24)	Afectación multifocal del neuroeje en la intoxicación aguda por metanol: una serie de dos pacientes procedentes de la India rural.	Estudio de casos.	3	2	Se realizó esta investigación con el fin de presentar casos clínicos y observar las complicaciones a nivel del sistema nervioso central de los pacientes luego de haber sufrido una intoxicación aguda por metanol y a su vez el manejo terapéutico.	En el estudio se reporta dos pacientes con afectación neuroaxial multifocal luego de una intoxicación aguda por metanol y el manejo adecuado de cada uno de ellos.
Nekoukar, Zahra; Zakariaei, Zakaria; Taghizadeh, Fatemeh; Musavi, Fatemeh; Sadat, Elham; Sharifpour, Ali; Ebrahim, Nasrin; Fakhar, Mahdi; Tabaripour, Rabeeh;	(25)	Annals of Medicine and Surgery	Revisión bibliográfica	5		Este estudio revisó las manifestaciones clínicas, los hallazgos de laboratorio y radiológicos y los enfoques de Tratamiento en las intoxicaciones agudas por metanol.	La investigación evidenció que la intoxicación aguda por alcohol tiene una alta morbilidad y mortalidad. El retraso en el tratamiento puede causar complicaciones.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Safanavaei, Sepideh/ Elsevier/20 21							nes, daño permanente o la muerte. Si hay antecedentes de sospecha de ingestión de alcohol o daño a órganos vitales, el paciente debe ser hospitalizado y se debe realizar un manejo diagnóstico y terapéutico adecuado.
Arévalo Arévalo, Gema/ Journal Nursing Valencia/20 23	(26)	Competencias de enfermería en el tratamiento del paciente crítico intoxicado por metanol: una revisión de casos.	Estudio de casos.	3	8	Se realizó una búsqueda de artículos Medline, Cinahl para selección y análisis crítico de tipo cualitativo. Criterios de elegibilidad: la selección de los artículos se preestableció a través de criterios explícitos,	Esta revisión bibliográfica a mostró que la intoxicación por metanol es infrecuente, pero, presenta una elevada morbimortalidad relacionada con el ácido fórmico que induce a hipoxia celular y

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						reproducibles y delimitados por los objetivos del trabajo de investigación	acidosis láctica. El tratamiento se basa en la inhibición del metabolismo hepático del metanol con etanol y fomepizol.
Venegas Justiniano, Yanissa; Rosales Mendoza, Karina; Enríquez Almanza, Bethel; Valdivia Infantas, Melinda; Barboza Pastrana, Alan; Hurtado Aréstegui, Abdías/ Revista Acta Médica Peruana (AMP)/2024	(27)	Intoxicación por metanol: análisis de una serie de casos en dos hospitales públicos.	Estudio retrospectivo	3	41	Se evaluó 41 historias clínicas de pacientes que ingresaron a emergencia con diagnóstico de intoxicación por metanol, en el periodo 2018-2022, en dos hospitales públicos de Lima-Perú. Para describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con intoxicación por metanol en dos hospitales	El estudio reveló que las intoxicaciones por metanol continúan siendo una condición que lleva a complicaciones del estado de salud o fallecimiento; la principal manifestación es la acidosis metabólica severa con anión gap elevado asociada a síntomas respiratorios y alteraciones visuales, el tratamiento

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						públicos.	se basa en la administración de etanol, bicarbonato y hemodíalisis de manera oportuna.
Kraut, Jeffrey/ American Journal of Kidney Diseases/2016	(28)	Enfoque del tratamiento de la intoxicación por metanol.	Estudio de casos.	3	1	Una revisión sistemática de las bases de datos Medline y Embase que incluye artículos de 1966 a 2010 reveló que el 80% de los pacientes fueron tratados con etanol y el 16% fueron tratados con fomepizol.	Esta investigación presenta un paciente con antecedentes de exposición al metanol, desequilibrio osmolar sérico aumentado y acidosis metabólica. Estas características sugieren una intoxicación por metanol. La intoxicación por metanol es una intoxicación relativamente poco común pero importante: cada año se informan

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							aproximadamente 5.000 casos al Control de Envenenamientos de EE. UU.
Lizarazo, Jairo; Novoa, María Alexandra/ Revista Acta Neurológica Colombiana /2018	(29)	Amnesia anterógrada debida a lesión bilateral de los hipocampos en un paciente probablemente intoxicado con metanol.	Estudio de casos.	3	1	Una presentación de un caso clínico de un hombre de 56 años que ingresó con un cuadro agudo de alteración de la conciencia luego de intoxicación alcohólica. Durante su hospitalización se evidenció alteración de la memoria anterógrada y neuropatía óptica derecha.	Esta investigación presenta que el metanol es metabolizado por la enzima hepática alcoholdehidrogenasa a formaldehído y ácido fórmico; este último es el responsable de los efectos tóxicos, debido a la acidosis metabólica y a la toxicidad intrínseca del anión formato. El tratamiento de la intoxicación por metanol consiste en la

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							corrección de la acidosis metabólica y en la utilización del antídoto para inhibir el metabolismo del metanol a su metabolito tóxico el ácido fórmico.
Araya, Paula; Chacón, Minor/Revista Médica Sinergia/2021	(31)	Intoxicación por metanol	Revisión bibliográfica.	5		Se efectúa una investigación de artículos y de estudios científicos selectos, que den validez a lo planteado en el objeto de esta búsqueda y como criterio de inclusión, aquellos artículos publicados entre los años 2016-2020, en idiomas: inglés y	Este artículo demuestra que, al ser una patología tan poco frecuente, pero de alto nivel de mortalidad en urgencias, se debe estar atento a los principales signos de alarma en la historia clínica y examen físico con el fin de instaurar

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						español.	terapias en el menor tiempo posible para prevenir sus consecuencias más graves como lo son ceguera total o muerte.
Téllez Villalobos, Isaac Jesús; Zamora Lizano, José Fernando; Vargas Chaves, Katherine; Badilla Casasola, Alexa; Chávez Rivera, Pablo; Quesada Ríos, July/ Revista Médica de la Universidad de Costa Rica/2020	(33)	Manejo en pacientes intoxicados con metanol. Una breve revisión.	Revisión sistemática	1		Se efectuó una búsqueda bibliográfica, utilizando las bases de datos PubMed, registro de archivos centrales Cochrane para estudios aleatorios y controlados. Asimismo, el método de búsqueda en el descriptor MESH con las palabras: “metanol”, “intoxicación alcohólica”, “etanol”, “alcohol de deshidrogen	Este artículo evidenció que la mayoría de las publicaciones resaltan la importancia de la sospecha, y manejo temprano de la intoxicación con metanol. Asimismo, se considera trascendente, detectar los síntomas en fases tempranas, para poder disminuir las secuelas principales causadas

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						asa". Se incorporaron estudios en inglés, así como en español.	por el ácido fórmico.
Abarca Centeno, Alejandro/opinión de expertos/2021	(34)	Implicaciones oftalmológicas de la intoxicación por ingesta oral de metanol: análisis de pacientes atendidos en el Hospital México durante el segundo semestre del año 2020	Revisión bibliográfica.	5		Revisión bibliográfica de literatura por medio de búsqueda de palabras claves como "intoxicación por metanol" en bases de datos con textos completos en el área de salud como la facilitada por el Sistema Integrado de Bibliotecas de la Universidad de Costa Rica, que cuenta con acceso a múltiples bases de referencia como Uptodate, Cochrane,	En Costa Rica la intoxicación por metanol es poco frecuente, sin embargo, representa un importante problema de salud pública dada su alta morbilidad y mortalidad. La principal causa de intoxicación por metanol, individual o colectiva, ocurre por ingestión accidental de bebidas alcohólicas adulteradas. El grado de intoxicación es dosis dependiente y su

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						Library, PubMed entre otros, con artículos científicos y publicaciones en general de no más de 10 años de antigüedad preferiblemente, en español o inglés.	presentación clínica varía desde un cuadro de ebriedad similar al causado por el etanol hasta la muerte en cuestión de horas o días. Es por esto por lo que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son cruciales para mejorar el pronóstico del paciente ya que la tasa de mortalidad se eleva conforme se retrasa el diagnóstico.
Abreo Leal, Diego Fernando; Mesa Arango, Juliana; Berrouet Mejía, Marie	(44)	Intoxicación grave por metanol con secuelas neurológicas: reporte de caso.	Estudio de casos	3		Estudio en el que se presenta un caso de una intoxicación aguda por metanol manifestada por acidosis	El estudio demostró que existen consecuencias graves asociadas a esta intoxicación. Por lo

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Claire/ Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca/2018						metabólica severa, compromiso .	tanto, la sospecha clínica es vital para la detección y manejo temprano y debería ser siempre considerada en el diagnóstico diferencial de todo paciente con cefalea, alteración visual y alteraciones metabólicas . Con la terapia adecuada y en el momento óptimo, los pacientes con factores de mal pronóstico muestran buenas tasas de sobrevida, aunque con secuelas neurológicas irreversibles .

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Aisa, Tharwat; Ballut, Omar/ Neuroscienc es Journal/201 6	(45)	Methanol intoxication with cerebral hemorrhage	Estudio de casos	3		En este artículo, se informa de un paciente que presentó una acidosis metabólica grave con brecha aniónica elevada debido a una intoxicación por metanol y que desarrolló una hemorragia intracerebra l durante el tratamiento.	En este artículo se concluyó que la hemorragia cerebral es una complicació n rara de la intoxicación por metanol con un curso clínico agresivo que debe considerarse durante el manejo de estos casos, puesto que en este caso esta complicació n terminó en la muerte del paciente.
Ran, Maoxia; Li, Ying; Zhang, Liling; Wu, Weihua; Lin, Jiaru; Liu, Qi; Ou, Santao/ Int J Clin Exp Med/2019	(46)	Clinical features, treatment, and prognosis of acute methanol poisoning: experiences in an outbreak	Estudio retrospectivo	3		Se realizó un estudio retrospectiv o en 52 pacientes con intoxicación aguda por metanol. Se recogieron y analizaron las característic as de los	La intoxicación aguda por metanol oral puede provocar daño a los nervios, acidosis metabólica y lesiones gastrointesti nales. La asociación

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						pacientes y los resultados de las pruebas.	entre disnea, coma, disminución del pH, aumento de la brecha aniónica y aumento de los niveles de potasio, creatinina y azúcar en sangre se correlacionó con malos resultados en los pacientes después de la intoxicación por metanol. La mayoría de los pacientes fueron dados de alta sin secuelas después de un tratamiento oportuno y eficaz. El tratamiento temprano y eficaz de la intoxicación por metanol es de vital

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							importancia para la supervivencia del paciente.
Kadam, DB; Salvi, Sonali; Chandanwal e, Ajay/opinión de expertos/2018	(47)	Methanol Poisoning	Revisión bibliográfica	5		Se efectúa una investigación de artículos y de estudios científicos selectos, que den validez a lo planteado en el objeto de esta investigación.	Este artículo demuestra que, al ser una patología tan poco frecuente, pero de alto nivel de mortalidad se produjo en dos casos y un paciente conectado a un ventilador se recuperó. De los tres pacientes con papilitis óptica, dos fallecieron. Por lo tanto, se pueden utilizar características fundoscópicas graves para predecir un mal resultado en la intoxicación

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							por metanol si no hay acceso a los niveles de metanol en sangre.
Zakharov, Sergey; Kotikova, Katerina; Vaneckova, Manuela; Seidl, Zdenek; Nurieva, Olga; Navratil, Tomas; Caganova, Blazena; Pelclova, Daniela/ Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology/ 2016	(48)	Acute Methanol Poisoning: Prevalence and Predisposing Factors of Hemorrhagic and Non-Hemorrhagic Brain Lesions	Estudio prospectivo	2		Se obtuvo de manera prospectiva una historia detallada de la intoxicación y de la aparición y dinámica de la toxicidad ocular y sistémica directamente de los pacientes o de familiares de pacientes críticamente enfermos al ingresar al hospital secundario. Los datos de los pacientes ingresados antes de la distribución del protocolo se recogieron de forma retrospectiva. Los	Las lesiones hemorrágicas cerebrales en nuestro estudio no fueron una complicación rara, sino más bien un hallazgo típico en los pacientes que sobrevivieron a una intoxicación aguda por metanol. La prevalencia de las lesiones hemorrágicas fue incluso mayor que la prevalencia de las no hemorrágicas. El sitio típico de hemorragia cerebral era el putamen, como se indicó

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						informes de alta de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado y los resultados de TC, RM, exámenes neurológicos y oftalmológicos al ingreso, durante la hospitalización y al alta se recogieron retrospectivamente y se analizaron en el Centro Checo de Información Toxicológica.	anteriormente, pero también eran frecuentes las lesiones hemorrágicas en el globo pálido y la sustancia blanca subcortical.
Roberts, Darren M; Yates, Christopher; Megarbane, Bruno; Winchester, James F; Maclaren, Robert; Gosselin, Sophie;	(49)	Recommendations for the Role of Extracorporeal Treatments in the Management of Acute Methanol Poisoning: A	Revisión bibliográfica	5		Revisión sistemática de la literatura. Se identificaron doscientos setenta y dos publicaciones relevantes,	En esta investigación se determinó que el tratamiento extracorpóreo tiene un papel valioso en el tratamiento

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Nolin, Thomas D; Lavergne, Valéry; Hoffman, Robert S; Ghannoum, Marc/ Critical Care Medicine/2 015		Systematic Review and Consensus Statement				pero se observaron sesgos de publicación y selección. Se recopilaron datos sobre los resultados clínicos y la dializabilidad, y se utilizó un proceso Delphi modificado de dos rondas para llegar a un consenso.	de pacientes con intoxicación por metanol. Se proporciona una gama de indicaciones clínicas para el tratamiento extracorpóreo y la duración de la terapia puede guiarse mediante el monitoreo cuidadoso de biomarcadores de exposición y toxicidad. En ausencia de una intoxicación severa, la decisión de utilizar tratamiento extracorpóreo se determina equilibrando el costo y las complicaciones del tratamiento

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							extracorpóreo frente a las del fomepizol o el etanol. Dadas las diferencias regionales en costo y disponibilidad del fomepizol y el tratamiento extracorpóreo, estas decisiones deben tomarse a nivel local.
Ketata, Imen; Loghmari, Dorra; Soua, Sarra; Bouhamed, Chafiaa; Ezzi, Olfa; Laajimi, Sondes; Mbarek, Rabeb; Chebili, Naoufel/ La Tunisie Medicale/2022	(50)	Acute methanol poisoning in Tunisia: clinical features, biological and associated factors for mortality	Estudio transversal	4		Investigación en la que realizaron un estudio transversal que incluyó a las víctimas de una intoxicación aguda por metanol de forma colectiva que tuvo lugar en Túnez. En donde se toma en cuenta que el país tiene varios	Según el estudio las intoxicaciones agudas por metanol siguen siendo grave, ya que son responsables de daños en varios órganos y puede causar ceguera, así como daños irreversibles en el sistema nervioso central. La

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						problemas socioeconómicos como pobreza, altas tasas de suicidio, abandono escolar, analfabetismo y desempleo.	tasa de mortalidad tras la intoxicación fue alta y estuvo asociada a varios factores. También recomendamos la administración intravenosa oportuna de etanol a las víctimas, además, el fomepizol debería ser incluido.
Mousavi-Roknabadi, Razieh Sadat; Arzhangzadeh, Melika; Safaei-Firouzabadi, Hosain; Mousavi-Roknabadi, Reyhaneh Sadat; Sharifi, Mehrdad; Fathi, Nazanin; Jelyani, Najmeh Zarei;	(51)	Methanol poisoning during COVID-19 pandemic; A systematic scoping review	Revisión sistemática	1		La presente revisión sistemática exploratoria se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la declaración de Extensión para Revisiones Exploratorias del Informe de Elementos Preferidos	Los resultados mostraron que el reciente brote es el mayor brote de intoxicación masiva por metanol en todo Irán y el mundo en las últimas décadas. Parece que las causas del envenenamiento por

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Mokdad, Mojtaba						para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis. Se realizaron búsquedas de literatura electrónica para identificar todos los estudios relevantes en Medline, science Direct y base datos electrónicas .	metanol durante la pandemia de COVID-19 están entrelazadas y la mayoría de ellas son modificables por los responsables de las políticas de salud. Generar confianza, educar y advertir, así como controlar y monitorear son tres recomendaciones principales para la prevención o reducción de la intoxicación por metanol, que se mapearon de acuerdo con las evidencias anteriores y pueden guiar a los administradores a

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							diseñar un enfoque integral.
Robledo, Carmen; Saracho, Ramon/Elsevier/2018	(52)	Intoxicación por metanol por inhalación de disolvente.	Estudio de casos.	3		Esta investigación se realizó con la presentación de dos casos clínicos de pacientes en los que se describe las pruebas diagnósticas que le realizaron a ambos y que se manifestaron con una acidosis metabólica con brecha aniónica elevada y brecha osmolar elevada, además de las indicaciones terapéuticas que realizaron para los pacientes.	La intoxicación por metanol es una entidad grave cuyo tratamiento inicial incluye la realización de hemodilisis, 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

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							<p>con los niveles del tóxico. En casos de intoxicación por inhalación, los valores de hiato aniónico son más importantes que el osmolar por tratarse de intoxicación es 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</p>

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							agudeza visual e incluso la muerte.
Kaewput, Wisit; Thongprayon, Charat; Petnak, Tananchai; Chewcharat, Api; Boonpheng, Boonphiphot; Bathini, Tarun; Vallabhajoyula, Saraschandra; Cheungpasitporn, Wisit/ Revista Americana de Ciencias Médicas/2020	(53)	Inpatient Burden and Mortality of Methanol Intoxication in the United States	Estudio de cohorte retrospectivo	2	603	Se utiliza un conjunto de datos de alta de una muestra estratificada del 20% de los hospitales en Estados Unidos, que contiene información del paciente, incluidos diagnósticos primarios y secundarios, así como procedimientos.	Esta gran cohorte de pacientes hospitalizados con intoxicación por metanol demostró una prevalencia hospitalaria de intoxicación por metanol en Estados Unidos de 6.4 casos por cada 100,000 ingresos. Se identificaron fallas de órganos finales, particularmente respiratoria, circulatoria, neurológica y renal, hipernatremia y uso de alcohol, como factores predictivos asociados con la

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							mortalidad. La tasa de mortalidad intrahospitalaria dependió principalmente del número de fallas orgánicas. Las complicaciones más comunes demostradas en nuestro estudio fueron acidosis metabólica, hipokalemia y neuritis óptica.
Hlusicka, Jiri; Mana, Josef; Vaneckova, Manuela; Kotikova, Katerina; Diblik, Pavel; Urban, Pavel; Navratil, Tomas; Marechal, Benedicte; Kober, Tobias; Zakharov,	(54)	MRI-based brain volumetry and retinal optical coherence tomography as the biomarkers of outcome in acute methanol poisoning	Estudio de cohorte	2	121	Este es un estudio de cohorte de pacientes con intoxicación aguda confirmada por metanol tratados en hospitales durante un brote masivo de intoxicación por metanol en 2012. Los	Sobrevivientes de intoxicación aguda por metanol con signos de toxicidad cerebral el daño en la resonancia magnética tenía volúmenes significativamente más bajos de los ganglios basales,

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Sergey/Elsevier/2020						médicos recopilaron los parámetros clínicos y de laboratorio de admisión utilizando protocolos estandarizados de recopilación de datos.	principalmente putamen y núcleo caudado, y el tamaño de las áreas afectadas correlacionado con parámetros agudos de gravedad del envenenamiento, marcadores de estrés oxidativo y neuroinflamación.
Askarian, Mehrdad; Khakpour, Mahasti; Taghrir, Mohammad Hossein; Akbarialiabad, Hossein; Borazjani, Roham/ JBI evidence synthesis/2021	(55)	Investigating the epidemiology of methanol poisoning outbreaks: a scoping review protocol	Revisión sistemática	1		Se utilizará una estrategia de búsqueda de tres pasos. Primero, se realizará una búsqueda inicial en MEDLINE y Scopus para identificar términos clave. Luego se buscarán esos términos clave en las	Tabularemos y ordenaremos los resultados según los elementos de datos mencionados anteriormente. También proporcionaremos un mapa global para ilustrar la distribución de las intoxicaciones en todo el mundo.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						<p>bases de datos incluidas (MEDLINE, Scopus, Embase y Web of Science) y en fuentes de literatura gris. En un tercer paso, se buscarán manualmente las referencias y Google Scholar. Dos revisores examinarán los títulos y resúmenes, luego los textos completos para identificar los criterios de inclusión y la extracción de datos. Los desacuerdos serán resueltos por un autor principal. Los datos extraídos serán</p>	<p>De acuerdo con la naturaleza de una revisión de alcance, este estudio no trata de sintetizar los hallazgos y resultados, ya que esto se hace más apropiadamente dentro de la realización de una revisión sistemática. Sin embargo, las publicaciones y los elementos de datos mencionados se resumirán y categorizarán, y los datos cuantitativos se informarán mediante un análisis de resumen numérico</p>

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						tabulados y mapeados.	descriptivo.
Gallagher, Nicholas; Edwards, Frank J/ Advanced Journal of Emergency Medicine/2019	(36)	The Diagnosis and Management of Toxic Alcohol Poisoning in the Emergency Department: A Review Article	Revisión bibliográfica	5		La información presentada en este artículo de revisión se obtuvo de una variedad de literatura publicada durante varias décadas e incluyó los artículos más actuales y relevantes disponibles. Las limitaciones importantes en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones por alcohol tóxico discutidas en el artículo incluyen la precisión y confiabilidad de la	El envenenamiento con metanol, etilenglicol e isopropanol presenta desafíos diagnósticos y terapéuticos para los médicos de urgencias. Las intoxicaciones por alcohol tóxico provocan un desequilibrio osmolar elevado y acidosis metabólica. Iniciar oportunamente un tratamiento que salve vidas, los médicos de urgencias necesitan un conocimiento sólido de la fisiopatología

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						brecha osmol, ya que existe una amplia gama de rangos "normales" aceptados.	ía, la presentación clínica, los análisis de laboratorio y el tratamiento.
Rostrup, Morten; Edwards, Jeffrey K.; Abukalish, Mohamed; Ezzabi, Masoud; Some, David; Ritter, Helga; Menge, Tom; Abdelrahman, Ahmed; Rootwelt, Rebecca; Janssens, Bart; Lind, Kyrre; Paasma, Raido; Hovda, Knut Erik/Journal Pone/2016	(56)	The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014	Estudio retrospectivo	3		Este es un estudio retrospectivo de tres grandes brotes de intoxicación por metanol en Libia en 2013 y Kenia en mayo y julio de 2014. Se recopilaron datos no identificados del personal local de médicos sin fronteras (MSF), del personal de salud local, de archivos hospitalarios y de los medios de comunicación. En la mayoría de los casos, el diagnóstico	Los brotes de metanol representan un desafío importante que ocurre con mayor frecuencia en el mundo en desarrollo y afecta con frecuencia a poblaciones pobres y vulnerables. Las altas tasas de letalidad por intoxicaciones por metanol en estos contextos probablemente sean secundarias a un gran número inicial de pacientes gravemente intoxicados

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						se basó en la historia y los hallazgos durante el examen clínico. Durante el examen clínico, la hiperventilación, el estado mental, los trastornos visuales y, siempre que fue posible, la detección de acidosis metabólica fueron importantes para la definición del caso.	que presentan rápidamente conocimientos limitados sobre la toxicología del metanol, limitaciones de diagnóstico y limitaciones de tratamiento.
Mana, Josef; Vaneckova, Manuela; Klemp, Jiri; Liskova, Irena; Brozov, Hana ; Polakova, Kamila; Seidl, Zdenek; Miovska, Michal ; Pelclova,,	(57)	Methanol Poisoning as an Acute Toxicological Basal Ganglia Lesion Model: Evidence from Brain Volumetry and Cognition	Estudio transversal	4	33	Estudio transversal de seguimiento de una muestra de pacientes que sobrevivieron a una intoxicación aguda por metanol durante una intoxicación masiva por	Los volúmenes de los ganglios basales y de la sustancia blanca frontal se correlacionan con la atención visual sostenida y el rendimiento motor en

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Daniela ; Bukacov, Katerina; Marechal, Benedicte; Kober, Tobias ; Zakharov, Sergey; Ruzicka, Evzen ; Bezdicek, Ondrej/Alcohol Clin Exp Res/2019						metanol. Brote desde septiembre de 2012 hasta enero de 2013 en la República Checa. En el protocolo de exploración clínica se incluyó una batería de pruebas neuropsicol ógicas y resonancia magnética cerebral.	pacientes con intoxicación por metanol desde una perspectiva a largo plazo. El presente estudio representa el mayor estudio que investiga la asociación entre el daño cerebral y el rendimiento cognitivo en la intoxicación por metanol y revela los efectos de la intoxicación por metanol como un ejemplo específico de un modelo de lesión toxicológica en los ganglios basales.
Elbastawesy , Samah M.; Shama, Mohamed A.;	(39)	Predictors of poor outcomes in acute Methanol	Estudio retrospectiv o	3	40	Este estudio observacion al comparativo retrospectiv	Según los hallazgos de este estudio, el ingreso hospitalario

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Elsharkawy, Ahmed E.; Helal, Nadia E/ Egypt J. Forensic Sci. Appli. Toxicol/202 1		poisoning				o se realizó en el Centro de Control de Envenenamientos de la Universidad de Tanta(TUPCC) utilizando datos de un intervalo de cuatro años (2017-2020). Los datos se recuperaron de los archivos clínicos de los pacientes del archivo del TUPCC.	tardío se prolongó significativamente y el coma al ingreso, evaluado mediante la escala de coma de Glasgow (GCS), se redujo significativamente en los pacientes con malos resultados en comparación con aquellos con buenos resultados en casos de intoxicación aguda por metanol. Por lo tanto, estos factores podrían ser útiles como nuevos factores pronósticos de malos resultados en la intoxicación por

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							metanol.
Chung, Jui-Yuan; Ho, Chung-Han; Chen, Yi-Chen; Chen, Jiann-Hwa; Lin, Hung-Jung; Wang, Jhi-Joung; Hsu, Chien-Chin; Huang, Chien-Cheng/ BMC Public Health/2018	(58)	Association between acute methanol poisoning and subsequent mortality: a nationwide study in Taiwan.	Estudio cohorte	2	612	Para este estudio se utilizaron la base de datos nacional sobre intoxicaciones (NPD) y la base de datos longitudinal sobre seguros de salud 2000 (LHID 2000), dos subconjuntos de datos de la base de datos nacional de investigación sobre seguros de salud (NHIRD). El NPD contiene detalles de todos los participantes con intoxicaciones registradas entre 1999 y 2013 en el NHIRD.	Este estudio de cohorte retrospectivo o basado en la población a nivel nacional mostró que existe una asociación entre la intoxicación por metanol (MP) y un aumento de la mortalidad posterior. La tasa de mortalidad fue especialmente más alta en los subgrupos de edad de 20 a 49 años, en los primeros 6 meses después de la MP, y en casos de MP con insuficiencia renal aguda (ARF) y hemodiálisis.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							s (HD). La edad avanzada, el sexo masculino, la comorbilidad con hipertensión, EPOC, enfermedad hepática, malignidad, abuso de drogas y bajos ingresos mensuales también fueron predictores independientes de mortalidad. Se sugiere un seguimiento cercano para el control de comorbilidades y asistencia socioeconómica para los pacientes con MP.
Holt, Nicolette R.; Nickson,	(41)	Severe methanol poisoning with	Estudio de caso	3		Esta investigación se identificó	En conclusión, si bien la toxicidad

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Christopher P/Internal Medicine Journal/201 7		neurological sequelae: implications for diagnosis and managemen t				que las intoxicacion es por metanol, aunque son raras, todavía se producen casos de estas intoxicacion es en Australia y son potencialme nte devastadore s. El metanol es una sustancia incolora y con un sabor y olor similar al etanol. Los alcoholes tóxicos, como el metanol y el etilenglicol, están presentes en altas concentraci ones en diversos solventes de limpieza, anticongela ntes, fuentes de	del metanol es poco frecuente, las secuelas clínicas y funcionales a largo plazo son devastadora s. La concienciaci ón del médico es esencial para la detección y el Tratamiento oportuno de la intoxicación , lo que debe considerarse en el diagnóstico diferencial del dolor de cabeza y las alteraciones visuales. El tratamiento se centra en limitar la producción de ácido fórmico mediante el antagonism o de la ADH con la

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						combustible y productos industriales. Destilación casera de alcohol o alcohol ilegal es una importante fuente de exposición a la intoxicación por metanol.	administración de antídotos y mejorar la eliminación. Con el tratamiento adecuado, los pacientes con acidemia grave y midriasis fija pueden sobrevivir, aunque es probable que se produzcan secuelas neurológicas importantes.
Pressman, Peter; Clemens, Roger; Sahu, Saura; Hayes, A. Wallace/ Cutaneous and Ocular Toxicology/ 2020	(59)	A Review of Methanol Poisoning: A Crisis Beyond Ocular Toxicology	Revisión bibliográfica	5		En la siguiente investigación evaluaron el contexto y la magnitud de la toxicidad por metanol, la fisiopatología, los principales problemas médicos y la variabilidad humana en	La carga global de enfermedad es no transmisible e incluye peligros químicos en alimentos y bebidas. Los esfuerzos agresivos para abordar estos peligros y los riesgos

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						<p>el metabolismo. Si bien los toxicólogos y los médicos pueden necesitar prestar especial atención a este problema, está claro que los fundamentos sociales y económicos de la crisis de intoxicación por metanol deben ser explorados y gestionados de manera activa y urgente con el mismo vigor que sus componentes toxicológicos y fisiopatológicos.</p>	<p>respectivos deben abarcar no solo pesticidas, alérgenos y productos no deseados de procesos industriales, sino también el enorme volumen de metanol fácilmente accesible, especialmente en el mundo en desarrollo y particularmente en el ámbito de la adulteración tóxica de bebidas alcohólicas. Las bases sociales y económicas de la crisis de intoxicación por metanol deben ser exploradas y gestionadas con tanto vigor como sus</p>

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							componentes toxicológicos y fisiopatológicos.
Zakharov, Sergey; Rulisek, Jan; Nurieva, Olga; Kotikova, Katerina; Navratil, Tomas; Komarc, Martin; Pelclova, Daniela; Hovda, Knut Erik/ Ann. Intensive Care/2017	(60)	Intermittent versus continuous renal replacement therapy in acute methanol poisoning: comparison of clinical effectiveness in mass poisoning outbreaks	Estudio de cohorte observacional prospectivo	2	41 pacientes tratados con terapia de remplazo intermitente (CI) y 40 pacientes con terapia de reemplazo renal continuo (CRRT)	El estudio se diseñó como un estudio de cohorte observacional prospectivo. Se obtuvo una historia detallada de la intoxicación y de la aparición y dinámica de la toxicidad ocular y sistémica de manera prospectiva directamente de los pacientes o de los familiares de pacientes en estado crítico al ingreso al hospital. Los informes de alta de todos los pacientes	Aparentemente, más pacientes en nuestro estudio parecían sobrevivir sin secuelas y menos pacientes murieron cuando se utilizaba hemodialis intermitente en comparación con las modalidades continuas. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el resultado al corregir por la gravedad de la intoxicación (definida principalmente por el grado de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						<p>hospitalizados con un diagnóstico confirmado de intoxicación aguda por metanol y los resultados de los exámenes neurológicos y oftalmológicos al ingreso, durante la hospitalización y al alta, se recopilaron y analizaron en el Centro de Información Toxicológica Checo (TIC). Se excluyeron del estudio los pacientes que murieron fuera del hospital y los pacientes tratados sin métodos de eliminación</p>	<p>acidosis metabólica). Esto puede atribuirse a la importancia relativa de la acidemia en el pronóstico. Incluso si la eliminación de los metabolitos tóxicos y la corrección de la acidemia lo antes posible parecen importantes, el uso de cualquier modalidad de diálisis disponible parece adecuado, y el modo de diálisis debe elegirse según el estado circulatorio del paciente.</p>

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						mejorada.	
Yousefinejad, Vahid; Moradi, Badia; Baneh, Anvar Mohammadi; Sheikhesmaeili, Farshad; Babahajian, Asrin /Arch Acad EmergMed/ 2020	(40)	Prognostic Factors of Outcome in Methanol Poisoning; an 8-year Retrospective Cross-sectional Study	Estudio transversal retrospectivo	4	450 pacientes 52 intoxicación por metanol	Se revisaron los registros médicos de los pacientes que se presentaron con intoxicación por alcohol y aquellos que habían sido tratados con un diagnóstico de intoxicación por metanol (basado en síntomas clínicos) fueron incluidos utilizando el método de censo. Se excluyeron del estudio a los pacientes que habían muerto antes de ser evaluados.	Según los hallazgos de este estudio, el ingreso hospitalario tardío, el paro respiratorio y la hiperglucemia fueron identificados como factores de riesgo independientes de malos resultados en la intoxicación por metanol.