

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MANEJO EN PACIENTES INTOXICADOS CON METANOL UNA BREVE REVISIÓN

MANAGEMENT IN METHANOL POISONED PATIENTS A BRIEF REVIEW

Téllez Villalobos, Isaac Jesús¹; Zamora Lizano, José Fernando²; Vargas Chávez, Katherinne³; Badilla Casasola, Alexa⁴; Chávez Rivera, Pablo⁵ y Quesada Ríos, July⁶

¹ Clínica Alma Medica, San José, Costa Rica.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7465-198X>. Correo: isaactellez3107@gmail.com

² Servicio de Cirugía General, Hospital San Rafael, Alajuela, Costa Rica.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7800-4472>. Correo: zamoralizano@gmail.com

³ Hospital La Católica, San José, Costa Rica.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7221-3265>. Correo: kvch29@gmail.com

⁴ Investigadora independiente, San José, Costa Rica.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1497-5795>. Correo: alexa.badilla@icloud.com

⁵ Investigador independiente, San José, Costa Rica.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4645-1523>. Correo: pablo020893nk@gmail.com.

⁶ Investigadora independiente, San José, Costa Rica.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2760-3413>. Correo: julyquesada02@gmail.com

Resumen Las intoxicaciones por metanol son una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el planeta. La amplia disponibilidad, debido a su uso como solvente en productos industriales, y en el mercado de bebidas alcohólicas debido a su venta de forma ilícita, asociado a su clínica poco específica en las fases tempranas, exponen la importancia de su reconocimiento debido a que la mortalidad se incrementa cuando hay retraso en el diagnóstico y demora en la búsqueda de atención médica. El objetivo de la presente revisión es describir: los síntomas, las secuelas y diferentes abordajes terapéuticos para reconocer de forma temprana esta entidad. Los resultados en la presente revisión exponen la evolución terapéutica por la incorporación del fomepizol, el cual impacta en una disminución de efectos secundarios, asociados principalmente a la terapia con etanol y a una reducción en la utilización de hemodiálisis, relegada esta última a su utilización en casos con falla renal aguda e intoxicación severa, sin embargo, se concluye que la mayoría de países

principalmente en América Latina no cuentan con fomepizol, por lo que el uso de etanol es la medida más utilizada con muy buenos resultados. Otra conclusión es el control de la acidosis metabólica es fundamental, por que presenta una asociación con la evolución de la enfermedad. Es imprescindible resaltar que el carbón activado y los *laxantes*, no son eficaces en la intoxicación por metanol.

Palabras clave: metanol; intoxicación alcohólica; etanol; alcohol de deshidrogenasa. Fuente: MESH.

Recibido: 24 Enero 2020. Aceptado: 14 Marzo 2020. Publicado: 28 Abril 2020.

Abstract: Methanol poisoning is an important cause of morbidity and mortality across the globe. The wide availability, due to its use as a solvent in industrial products, and in the market of alcoholic beverages due to their sale in an illicit manner, associated with its unspecific clinic in the early stages, expose the importance of its recognition, because mortality increases when there is delay in diagnosis and delay in seeking medical attention. The aim of this review is to describe: the symptoms, the sequelae and different therapeutic approaches to early recognition of this entity. The results in the present review expose the therapeutic evolution by the incorporation of fomepizole, which impact in a decrease of secondary effects, mainly associated to the therapy with ethanol and a reduction in the use of hemodialysis, this last one relegated to its use in cases with acute renal failure and severe intoxication, however we conclude that most of countries mainly in Latin America do not have fomepizole, reason why the use of ethanol is the most used measure with very good results. Another conclusion is that the control of metabolic acidosis is fundamental, because it presents an association with the evolution of the disease. It is essential to highlight that activated carbon and laxatives are not effective in methanol poisoning.

Key words: methanol; alcoholic intoxication; ethanol; alcohol dehydrogenase. Source: MESH.

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones agudas por metanol son una significativa causa de morbilidad y mortalidad en todo el planeta, los brotes suelen aparecer como eventos esporádicos, sin embargo, los brotes epidémicos no son infrecuentes, en diversas partes del mundo debido a la fabricación y venta de bebidas alcohólicas de manera ilícita (1).

Retomando lo anterior, en el 2008, la “American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System” reportó 825 casos de exposición a metanol, con un total de 20 fallecimientos (2).

El metanol se usa de forma frecuente como solvente, en la impresión de copias, soluciones,

adhesivos, pinturas, pulidores, desinfectantes y de estabilizadores (3).

La amplia disponibilidad del metanol y las manifestaciones inespecíficas que se pueden asociar con un retraso en la búsqueda de atención médica, se han visto reflejadas en un aumento en las tasas de mortalidad y morbilidad, como sucedió en Costa Rica en el año 2019, causando 79 hospitalizados y 26 fallecidos (4). El objetivo de la presente revisión es describir: los síntomas, las secuelas y diferentes abordajes terapéuticos para reconocer de forma temprana esta entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

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 deshidrogenasa”. Se incorporaron estudios en inglés, así como en español. Se excluyeron estudios carta al editor. Y por último, se seleccionaron 61 publicaciones entre los años 1978 y 2020.

EPIDEMIOLOGÍA

Entre los años 2005 y 2014, el metanol constituía el 5,7%, y el etilenglicol el 5,9% del total de las intoxicaciones gestionadas con terapia de reemplazo renal extracorpórea (ECRT) en Canadá (5).

El estimado mínimo de dosis letal es de 10 ml al consumir metanol en su forma pura, pero hay reportes de ingestas mayores de 400 ml sin consecuencias (2). Esto está condicionado por parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos, además de la concentración del metanol ingerido. En los casos en que se presenta intoxicación grave, la mortalidad fluctúa entre 26%-50%(6). Por su parte, en los casos no mortales existen secuelas neurológicas y visuales (7).

METABOLISMO

En los seres humanos, la toxicidad por el metanol se produce a través de sus productos metabólicos: el formaldehído y especialmente, el ácido fórmico que llega a producir disfunción neurológica, metabólica, respiratoria, renal y cardiovascular. El metanol es absorbido y rápidamente distribuido en el organismo; no se une a proteínas, tiene un volumen de distribución 0,6-1L/kg de peso (8,9).

La mayor parte del metanol circula en el plasma, atraviesa la barrera hematoencefálica y es metabolizado lentamente en el hígado. Su vida media oscila entre 12 y 24 horas (10). Cerca del 10% es excretado sin cambios por el riñón y los pulmones. El 90% restante es metabolizado a ácido fórmico, que se elimina posteriormente por vía urinaria. Una vez absorbido, el metanol se dirige al hígado donde experimenta procesos de oxidación. La enzima responsable de su transformación es la

alcohol deshidrogenasa, la cual lo oxida a formaldehído y éste a su vez, es oxidado a ácido fórmico por la aldehído deshidrogenasa (11-13). La acidosis sistémica es causada por la acumulación de ácido fórmico y por el ácido láctico (14).

El formaldehído causa oxidación y daño celular, que se expresa en un aumento en los niveles de malondialdehído y proteína p53, lo que indica un grave impacto en la regulación del ciclo celular. Se ha identificado el formaldehído como un carcinógeno (15,16).

EFEECTO DEL METANOL SOBRE DIVERSOS RECEPTORES.

El metanol actúa como un modulador alostérico negativo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y su capacidad de bloquear el NMDA es muy similar a la del etanol (16). Los metabolitos del metanol y del etanol, pueden unirse a los canales iónicos pentaméricos en los receptores de glicina, acetilcolina, entre otros. Los receptores de glicina, como los de acetilcolina, se pueden encontrar en el sistema nervioso central y periférico. También, tienen presencia en células del sistema inmune (receptor de acetilcolina) y en la retina (receptor de glicina) (15,16).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de los síntomas fluctúa entre los 40 minutos hasta las 72 horas con un promedio de 24 horas aproximadamente. El metabolito, ácido fórmico, es el principal responsable del daño a la retina y al nervio óptico (17). El ácido fórmico afecta a las células del haz papilo-macular del nervio óptico por la interrupción del transporte axoplásmico mitocondrial, lo que genera disfunción en la fosforilación oxidativa (18). Estas secuelas visuales son reversibles en la mayoría de los pacientes, sin embargo, las referencias bibliográficas médicas han descrito a pacientes con secuelas permanentes como resultado de intoxicaciones graves (19-21).

Se han evidenciado lesiones en los ganglios basales que se muestran en imágenes como “necrosis



putaminal bilateral”, la cual es la característica radiológica de esta patología con o sin hemorragia (22-24).

Se han descrito signos de mal pronóstico en la intoxicación por metanol como: acidosis metabólica, shock cardiovascular, convulsiones o coma (25,26).

La insuficiencia o paro respiratorio repentino es la causa más común de muerte por envenenamiento con metanol (26,27).

La dosis letal de metanol puro generalmente se estima en 1-2 ml/kg de peso corporal, sin embargo, como ya se dijo anteriormente eso fluctúa, porque se han reportado dosis de 0.1ml/kg de peso corporal, con complicaciones como ceguera y muerte (28,29).

ESTADIOS DE LA INTOXICACIÓN POR METANOL

Asimismo, se ha descrito que la intoxicación por metanol manifiesta un desarrollo sintomático de tres estadios progresivos (28).

En primer lugar, en una etapa inicial, puede observarse una mínima depresión del sistema nervioso central acompañado de síntomas vegetativos (náuseas, vómitos y sudoración) (27).

Después de 6-8 horas de evolución, se inicia una segunda fase coincidente con la acidosis metabólica, en esta etapa se presentan: vómitos, dolor abdominal, desorientación y alteraciones visuales (fotofobia, visión borrosa, midriasis bilateral arreactiva a la luz y ceguera ocasional). Finalmente, la última fase está asociada con el coma y, consecutivamente, con la muerte (27,28).

La acidosis metabólica descompensada, no acompañada de depresión respiratoria o hipercapnia indica el origen de la formación de ácidos, tras la metabolización del metanol (29). Se menciona la importancia de tener en cuenta a nivel metabólico, en la intoxicación por metanol el hiato aniónico y el hiato osmolar aumentados.

En la tercera fase, derivada de la lesión neuronal, necrosis retiniana y de los ganglios basales, aparece hipotensión, delirio, coma profundo y respiración de Kussmaul. El desarrollo de apnea y convulsiones aparecen en la etapa final, que sin tratamiento pueden conducir a la muerte (28-30).

DIAGNÓSTICO

La historia clínica y el examen físico son fuentes esenciales de información de síntomas sugestivos de intoxicación como evidencia de papilitis óptica, por medio de un fondo de ojo. Asimismo, la medición de la osmolaridad sérica, que se incrementa por acumulación de alcohol en sangre, con un hiato aniónico elevado (valor normal -11-10mOsm/kg/H₂O) debido a la acumulación de formiato y ácido láctico; aunque puede no estar elevado (31).

La cromatografía gaseosa o líquida de sangre para detectar metanol es el método *Gold Standard*. Sin embargo, debido a que no se encuentra disponible en muchos hospitales en Latinoamérica esta opción es poco viable (32).

En el abordaje del diagnóstico diferencial se deben de tomar en cuenta todas aquellas entidades que también produzcan una acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado (intoxicación por salicilatos, etilenglicol, cetoacidosis alcohólica, etc.) (33,34).

MANEJO DE INTOXICACIÓN CON METANOL

Las medidas terapéuticas incluyen principalmente el tratamiento sintomático de las complicaciones: la corrección de la acidosis y la administración de etanol, para disminuir la transformación del metanol en sus metabolitos tóxicos, y la extracción de dichos metabolitos tóxicos con diálisis (34).

Se debe de otorgar un soporte respiratorio adecuado, con manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica, esto en caso de ser necesarios. La reanimación con soluciones intravenosas para mantener un balance hidroelectrolítico y diuresis adecuados. El lavado gástrico solo es eficaz dentro de las primeras 2



horas post ingestión. La administración de carbón activado, los laxantes o los catárticos no son eficaces en la intoxicación por metanol (35).

La aplicación de la hemodiálisis reduce significativamente la vida media del formiato: de 1,8 h en comparación con 6,0 h, en caso de no haber recibido tratamiento (33).

Las opciones terapéuticas como: hemodiálisis intermitente, la hemodiálisis endovenosa continua, y hemofiltración pueden considerarse como otras técnicas médicas efectivas, las indicaciones para hemodiálisis se ven en el cuadro No. 2 (36).

Durante el envenenamiento grave, beber etanol o bebidas que contienen etanol es la terapia antídoto más simple (37,38).

El etanol compite con alcoholes más tóxicos como metanol por la deshidrogenasa alcohólica. Se elimina a través de los riñones sin causar un efecto irreversible, en el cuerpo humano. Cabe destacar que el uso de etanol como antídoto, en combinación con hemodiálisis es el protocolo más utilizado, y si está disponible es altamente eficiente (37).

La administración con prontitud de fomepizol se considera como la medida terapéutica de primera elección, en los últimos años (39,40). Es un pirazol, que inhibe de forma competitiva la alcohol deshidrogenasa y previene la formación de sustancias tóxicas (41).

La vida media del formiato es más larga que la del metanol (42). Por lo que en un paciente tratado con fomepizol la vida media del formiato es de 77 horas (cuando no se aplicó diálisis), y 2.9 horas cuando la combinación de fomepizol y hemodiálisis fue elegida (35,36).

La evolución se correlaciona mejor con la gravedad de la acidosis que con la concentración sérica de metanol (43,44). Se ha descrito que el pronóstico es mejor si la dosis ingerida ha sido fraccionada en el tiempo (45).

Debido a que no todos los países cuentan con fomepizol en especial Centroamérica, se aconseja iniciar la administración de su antídoto (etanol) (46). Cuando se sospeche de una intoxicación de metanol importante (> 30 mL en adultos y > 0.4 mL/kg en niños), y/o ante la presencia de una acidosis metabólica asociada a una clínica sugestiva, pese a que no se conozca la dosis ingerida de metanol. Las indicaciones para utilizar etanol se pueden ver en el cuadro No.1 (47).

El etanol se considera una adecuada elección, ya que también es metabolizado por la enzima alcohol deshidrogenasa, aunque con una afinidad 10 veces superior (48). Además, produce una inhibición competitiva, lo que bloquea la formación de los dos metabolitos del metanol (formaldehído y ácido fórmico) responsables de la toxicidad (49,50).

Para que dicho efecto terapéutico se ejerza de manera adecuada, se deben mantener niveles de etanol en plasma de 1-1.5 mg/mL (100-150 mg/100 mL) (51,52).

Cuadro No. 1. Indicaciones para la administración de etanol (35,53).

- 1-Niveles plasmáticos de metanol por encima de 0.2 g/L.
- 2-Ingesta superior a 0.4 mL/kg de peso, o cualquier paciente sintomático y con acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado hasta que se confirme la intoxicación.
- 3-Hematuria desarrollada por el paciente intoxicado por metanol.

¿Cuál es la solución óptima?

Debe contener, etanol al 10% y dextrosa al 5%.



Puede administrarse etanol oral al 20-30%; aunque se han utilizado dosis superiores, estas pueden producir gastritis.

El etanol puede administrarse por vía oral o por vía intravenosa (por vía central dada su elevada osmolaridad) (35).

Para cualquiera de las dos vías es necesario diluir el etanol absoluto; si es por vía oral se diluye con agua hasta llegar a una concentración del 20-30%, y en el caso de la vía intravenosa se diluye en suero glucosado hasta llegar al 5-10% (35,53).

Existen varias fórmulas para calcular este manejo; una pauta bastante práctica podría ser la siguiente: para un adulto promedio de 70 kg:

Dosis de impregnación: 1 mL de etanol absoluto por kg.

Vía oral: whisky 40%: 175 mL de whisky más 175 mL de agua para que la solución final tenga una concentración de etanol del 20%.

Vía intravenosa: 70 mL de etanol al 100% +630 cc de suero glucosado para que la concentración de etanol sea del 10%, a pasar durante 15 minutos.

Dosis de mantenimiento

0.16 mL/kg/hora. Dicha dosis debe aumentarse a (0.20-0.40 mL/kg/h), durante el tiempo que se mantenga la hemodiálisis, si es que se aplica (35).

El fomepizol es otra opción, que presenta disminución del riesgo de hipoglucemia, menos problemas de retención de líquidos, reducción de complicaciones en pacientes hemodinámicamente inestables, fácil manejo y administración, También se puede administrar por vía oral o por vía intravenosa (54-56). El principal inconveniente que presenta el fomepizol, es su elevado costo, un tratamiento cuesta entre 3,000 y 6,000 euros. La dosis de impregnación es de 15 mg/kg, y la de mantenimiento de 10 mg/kg cada 12 horas por 2 días, luego se administra 15 mg/kg cada 12 horas, hasta la normalización del paciente. Se aportará

diluido en suero a pasar en 30 minutos, cada dosis (46,57).

Cuadro No. 2. Indicaciones de hemodiálisis, para tratamiento de intoxicación por metanol según American Academy of Clinical Toxicology Practice (46).

1-pH < 7.25 a 7.35.

2-Síntomas visuales.

3-Disminución de síntomas vitales a pesar de terapia de soporte en unidad de cuidados intensivos.

4-Lesión renal.

5-Trastorno electrolítico que no responde a terapia de soporte.

6-Metanol sérico mayor a 50 mg /decilitros.

En una revisión sistemática realizada por "MEDLINE" que incluyó artículos de 1996-2010 se descubrió que el 80% de los pacientes fueron tratados con etanol y un 16% de los pacientes fueron tratados con fomepizol (46). Otro estudio de la "American Association of Professional Code Center (AAPC) National Poison Data System Database", reveló que del 2012 al 2013 el fomepizol, fue utilizado en el 90% de los pacientes que presentaron intoxicación con metanol. Se interpreta como un menor acceso a este último medicamento en los centros de salud, en la pasada década, fue ingresado en la lista de medicamentos esenciales por la Organización Mundial de la Salud en el año 2013 (46,58).

El manejo de la intoxicación con metanol cambió bastante en los últimos años, en el pasado la

corrección temprana de la acidosis y la hemodiálisis, eran casi medidas inmediatas, actualmente se poseen más opciones terapéuticas (59-61).

CONCLUSIÓN

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 por el ácido fórmico.

La detección de acidosis metabólica con hiato aniónico elevado debe de dar un indicio (mayor a 14 mOsm/kg/H₂O), pero la importancia de la acidosis metabólica es su correlación con la evolución en la enfermedad. El pronóstico es desfavorable en pacientes con acidosis metabólica descompensada y síntomas neurológicos.

Además, en las últimas décadas se han presentado cambios en el abordaje. La inclusión del fomepizol ha disminuido los efectos secundarios causados por la terapia con etanol, sin embargo, presenta una limitada accesibilidad por su precio. Todavía, en muchos servicios se sigue utilizando el etanol como otra opción terapéutica.

Finalmente, se ha mostrado una disminución en la utilización de la hemodiálisis, cada vez más relegada a los casos que presentan falla renal e intoxicaciones severas. Lo ideal sería la utilización de hemodiálisis y fomepizol. Es imprescindible resaltar que el carbón activado y los *laxantes*, no son eficaces en la intoxicación por metanol.

CONFLICTO DE INTERESES

En esta publicación no se presentó conflicto de intereses.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Esta publicación fue financiada por los autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Roberts D, Brent J, McMartin K, Aaron C, et al. Consensus

statements on the approach to patients in a methanol poisoning outbreak. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2019 Jun; 57(12): 1129-1136.

2. Mégarbane B. Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole. *Open Access Emerg Med*. 2010 Aug; 2(1) :67-75. doi: 10.2147/OAEM.S5346. eCollection 2010.
3. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. A Brief Review on Toxic Alcohols: Management Strategies. *Iran J Kidney Dis*. 2016 Nov; 10(6): 344-350.
4. Ministerio de Salud de Costa Rica. Ministerio de Salud de Costa Rica continúa en vigilancia para prevenir intoxicaciones con metanol. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/noticias/noticias-2019/1466-ministerio-de-salud-de-costa-rica-continua-en-vigilancia-para-prevenir-intoxicaciones-con-metanol.22-08-2019>. Consultado el: 10-04-2019.
5. Wang C, Samaha D, Hiremath S, Sikora L, Sood M, et al. Outcomes after toxic alcohol poisoning: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2018 Dec 28; 7(1): 250.
6. Contreras C, Lira H, Contreras K, Gala D. Magnitud y características de la intoxicación por alcohol metílico. *Horiz Med*. 2019 Mar; 19(1): 59-66.
7. Seme M, Summerfelt P, Neitz J, Eells J, Henry M. Differential recovery of retinal function after mitochondrial inhibition by methanol intoxication. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001 Mar; 42(3): 834-841.
8. Peces R, González E, Peces C. Tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes. *Nefrología (Madr)*. 2008 Aug; 28(4): 369-372.
9. Chan C, Chan Y, Lau F. A Case of Methanol Poisoning. *J Emerg Med (Hong Kong)*. 2007 Apr; 14(2): 94-98.
10. Rosas D, Berrouet M. Reporte de caso de intoxicación por amitraz. *Medicina UPB*. 2017 Nov; 36(1): 80-83.
11. Onyekwere N, Nwadiuto I, Maleghemi S, Maduka O, Numbere T, et al. Methanol poisoning in South-South Nigeria: Reflections on the outbreak response. *J Public Health Afr*. 2018 Jul 6; 9(1): 748-753.
12. Ghorbani H, Nezami A, Sheikholeslami B, Hedjazi A, Ahmadimanesh M. Simultaneous measurement of formic acid, methanol and ethanol in vitreous and



- blood samples of postmortem by headspace GC-FID. *J Occup Med Toxicol*. 2018 Jan 8; 13(1):1-9.
13. Hovda K, Jacobsen D. Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2008 Jul; 27(7): 539-546.
 14. Kaeley N, Kumar M, Nagasubramanyam V, Bhardwaj B, Kumar S, Kabi A, et al. Single center experience of managing methanol poisoning in the hilly state of uttarakhand: A cross sectional study. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2019 Dec; 9(4): 172-176.
 15. Pohanka M. Toxicology and the biological role of methanol and ethanol: Current view. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016 Mar; 160(1): 54-63.
 16. Schwartz M, Belson M, Wang R, Patel M. Medical toxicology and public health— Update on research and activities at the centers for disease control and prevention, and the agency for toxic substances and disease registry. *J Med Toxicol*. 2007 Sep; 3(3): 139-140.
 17. Velez J, Aguayo S, Morocho P, Cevallos M, Paredes M. Hemorragia intracerebral asociada a intoxicación por metanol: Reporte de 3 casos. *Pro Sciences*. 2019 Jan; 3(18): 19-23.
 18. González A. Toxicidad por Metanol y su efecto sobre las vías visuales. *Vitae: Acad Biomed Dig*. 2002 Jan; 12(1): 1-6.
 19. Rietjens S, De Lange D, Meulenbelt J. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol. *Neth J Med*. 2014 Feb; 72(2): 73-79.
 20. Prabhakaran V, Ettler H, Mills A. Methanol poisoning: two cases with similar plasma methanol concentrations but different outcomes. *CMAJ*. 1993; 148(6): 981-984.
 21. Rojas J. Lesiones hemorrágicas cerebrales en intoxicación por metanol. *Med Intensiva*. 2003 Apr; 27(6): 426-429.
 22. Pedrejón C, Varela P, Araúxo A, Portugal R, Cornes J. Lesión bilateral córtico-subcortical y putaminal secundaria a intoxicación voluntaria por metanol. *Trastor Adict*. 2006 Feb; 8(3): 182-185.
 23. Villegas J, Moreno E, Cid M, Alonso J, Prieto F. Coma y acidosis metabólica: Intoxicación por metanol. *Rev Toxicol*. 2011 Jan; 28 (2): 174-176.
 24. Hidalgo I, Mena V, Fernández B, Heredero M, Ruiz W. Acidosis metabólica: un reto para los intensivistas. *Rev Cubana Pediatr*. 2005 Jun; 77(2):1-14.
 25. Yen T, Lee C, Chang E, Lin J, Weng C, Juan K, et al. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. *Ther Clin Risk Manag*. 2014 Jan; 10(1): 61-67.
 26. Coulter C, Farquhar S, McSherry C, Isbister G, Duffull S. Methanol and ethylene glycol acute poisonings—predictors of mortality. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011 Dec; 49(10): 900-906.
 27. Parra J, Martínez J, Borrás A, Morales M, Nogues M. Intoxicación por alcohol metílico. *Med General*. 2002; 43: 292-293.
 28. Aroksallasi T, Balogh E, Csiba L, Fekete I, Fekete K, Olah L. Acute alcohol intoxication may cause delay in stroke treatment – case reports. *BMC Neurol*. 2019 Jan 29; 19(1): 2-5.
 29. Zakharov S, Rulisek J, Hlusicka J, Kotikova K, Navratil T, Komarc M, et al. The impact of comorbidities on a 6-year survival after methanol mass poisoning outbreak: possible role of metabolic formaldehyde. *Clin Toxicol*. 2020 Jul; 58(4): 241-253.
 30. Beauchamp G, Valento M. Toxic Alcohol Ingestion: Prompt Recognition and Management In The Emergency Department. *Emerg Med Pract*. 2016 Sep; 18(9):1-20.
 31. Palacios H, Hernández A, Delgado R. Intoxicación por alcohol metílico: a propósito de un caso. *Rev Cienc Méd (La Habana)*. 2013 Jul; 19(3): 1-5.
 32. Alberto A, Agiar L, Granada J. Muerte cerebral secundaria a intoxicación por metanol. *Acta Med Colomb*. 2012 Oct; 37(4): 211-214.
 33. Rementería J, Ruano A, Humayor J. Intoxicaciones no farmacológicas. *An Esp Pediatr*. 2003;56(5): 153-164.
 34. Wittler M, O'Brien M, Masneri D. Toxic Alcohol Ingestion/Methanol Ingestion. *MedEdPORTAL*. 2018 Aug 17; 14(1):1-6. doi: 10.15766/mep_2374-8265.10740.



35. Loría J, Bermeo A, Ramírez A, Fernández D. Intoxicación por metanol, reporte de un caso. Arch Med Urgen Méx. 2009 Sep; 1 (2): 67-73.
36. Kan G, Jenkins I, Rangan G, Woodroffe A, Rhodes H, Joyce D. Continuous haemodiafiltration compared with intermittent haemodialysis in the treatment of methanol poisoning. Nephrol Dial Transpl. 2003 Dec; 18(12): 2665-2667.
37. Kleiman R, Nickle R, Schwartz M. Medical toxicology and public health—Update on research and activities at the centers for disease control and prevention, and the agency for toxic substances and disease registry. J Med Toxicol. 2009 Sep; 5(3): 158-164.
38. Chang S, Wang Y, Hou Y, Wang I, Hong H, Weng C, et al. Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication. BMC Nephrol. 2019 Jun; 20(205):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1404-0>.
39. Díaz A, Pereira E, Enseñat A, Rodríguez C. Guía de práctica clínica para las intoxicaciones exógenas. MediSur. 2009 Jan; 7(1): 96-100.
40. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the Treatment of Methanol Poisoning. N Engl J Med. 2001 Jan; 344(6): 424-429.
41. Kraut J, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Jan; 3(1): 208-225.
42. D'Alessandro A, Osterloh J, Chuwers P, Quinlan P, Kelly T, Becker C. Formate in serum and urine after controlled methanol exposure at the threshold limit value. Environ Health Perspect. 1994 Jan; 102(2): 178-181.
43. Díaz M, Díaz A, Villamil V, Cruz C. Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication. J Int Med Res. 2002 Jan; 30(1): 44-51.
44. Serrano J, Ríos Á, Fernández N, Arévalo A. Lesiones cerebrales secundarias a intoxicación por metanol. Galicia Clin. 2010 Apr; 71(2): 59-60.
45. Loza R, Rodriguez D. A case of methanol poisoning in a child. Case Rep Nephrol. 2014 Jan; 2014(1): 1-3. DOI: 10.1155/2014/652129.
46. Kraut J. Approach to the Treatment of Methanol Intoxication. Am J Kidney Dis. 2016 Jul; 68(1): 161-167.
47. Oscanoa P, Sierra L, Miyahira J. Características clínicas y evolución de los pacientes con intoxicación por metanol atendidos en un hospital general. Rev Med Hered. 2011 Apr; 21(2): 70-76.
48. McMartin K, Jacobsen D, Hovda K. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar; 81(3): 505-515.
49. Lizarazo J, Novoa M. Amnesia anterógrada debida a lesión bilateral de los hipocampos en un paciente probablemente intoxicado con metanol. Acta Neurol Colomb. 2018 Jul; 34(2): 132-138.
50. Roldán J, Frauca C, Dueñas A. Intoxicación por alcoholes. Anales Sis San Navarra. 2003 Ene; 26(Suppl 1): 129-139.
51. Gallagher N, Edwards F. The Diagnosis and Management of Toxic Alcohol Poisoning in the Emergency Department: A Review Article. Adv J Emerg Med. 2019 May; 3(3): DOI: [10.22114/ajem.v0i0.153](https://doi.org/10.22114/ajem.v0i0.153).
52. Varona M, Suárez G, Velásquez M, Morales P, Sánchez C. Estudio de un brote de intoxicación por alcohol metílico en Santa Fe de Bogotá, 1994. Biomédica. 1997 Jun; 17(2): 130-136.
53. Le Daré B, Gicquel T. Therapeutic Applications of Ethanol: A Review. SOJ Pharm Pharm Sci. 2019 Oct 11; 22(1): 525-535.
54. Martens J, Westhovens R, Verberckmoes R, Deloos H, Daenens P. Recovery without sequelae from severe methanol intoxication. Postgrad Med J. 1982 Jul; 58(681): 454-456.
55. Lepik K, Brubacher J, DeWitt C, Lam G, Lawson E, Erhardt G, et al. Bradycardia and hypotension associated with fomepizole infusion during hemodialysis. Clin Toxicol (Phila). 2008 Aug; 46(6): 570-573.
56. Ekins B, Rollins D, Duffy D, Gregory M. Standardized treatment of severe methanol poisoning with ethanol and hemodialysis. West J Med. 1985 Mar; 142(3): 337-340.
57. Williams G, Hatch F, Bradley M. Methanol poisoning: a review and case study of four patients from central Australia. Aust Crit Care. 1997 Dec; 10(4): 113-118.
58. Collister D, Duff G, Palatnick W, Komenda P, Tangri N, Hingwala J. A Methanol Intoxication Outbreak



from Recreational Ingestion of Fracking Fluid. Am J Kidney Dis. 2017 May; 69(5): 696-700.

59. Jacobsen D, McMartin K. Methanol and Ethylene Glycol Poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. Med Toxicol. 1986 Sep; 1(5): 309-334.
60. Gonda A, Gault H, Churchill D, Hollomby D. Hemodialysis for methanol intoxication. Am J Med. 1978 May; 64(5): 749-758.
61. Pappas S, Silverman M. Treatment of methanol poisoning with ethanol and hemodialysis. Can Med Assoc J. 1982 Jun 15; 126(12): 1391-1394.

CORRESPONDENCIA

Téllez Villalobos, Isaac Jesús

Correo: isaactellez3107@gmail.com.

**Para publicar en esta
Revista visite:
[https://revistas.ucr.ac.cr/index.
php/medica](https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica)**

