



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INTOXICACIÓN POR METANOL
EN UN HOSPITAL NIVEL III-1 DE LIMA, PERÚ DESDE SEPTIEMBRE
HASTA NOVIEMBRE DE 2022”**

**“EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF METHANOL POISONING IN A
LEVEL III-1 HOSPITAL IN LIMA, PERU FROM SEPTEMBER TO
NOVEMBER 2022”**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORES

NAIRUZ MINIE PALOMINO ROBLES

ALEXANDRA JIMENA VEGAS AGUIRRE

ASESORA

NATALI LEIVA REYES

COASESOR

CESAR ANTONIO LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Daniel Andrés Cáceres Alpaca

Vocal: Pedro Ayala Diaz

Secretario: Victor Alonso Vargas Rubio

Fecha de Sustentación: 22 de agosto de 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESORA

Doctora Natali Leiva Reyes

Departamento académico de clínicas médicas

ORCID: 0000-0003-3328-1649

COASESOR

Doctor Cesar Antonio Loza Munarriz

Departamento académico de clínicas médicas

ORCID: 0000-0003-4545-9969

DEDICATORIA

Queremos dedicar el presente trabajo a nuestras familias, quienes siempre nos han apoyado incondicionalmente.

Dedico este trabajo a quien siempre apostó por mí. Sé que desde el cielo me ves con orgullo.

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer profundamente a nuestros asesores y al personal hospitalario que colaboró con la realización de este proyecto.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Estudio autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Las autoras declaran no tener conflictos de interés

Las autoras declaran que este trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI)

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA INTOXICACIÓN POR METANOL EN UN HOSPITAL NIVEL III-1 DE LIMA, PERÚ DESDE SEPTIEMBRE HASTA NOVIEMBRE DE 2022.

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	10%	2%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
2	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	docplayer.es Fuente de Internet	1%
5	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1%
7	es.slideshare.net Fuente de Internet	<1%
8	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	4
MATERIALES Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	24
RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	32
ANEXOS	41

RESUMEN

Antecedentes: En la literatura hay pocos casos de intoxicación aguda por metanol reportados en Perú y su incidencia varía entre 1-4 al año. No obstante, entre septiembre y noviembre del 2022 se presentó un incremento en Lima Norte.

Objetivos: Describir características demográficas, clínicas y laboratoriales y factores pronósticos de pacientes con intoxicación por metanol que acudieron a la emergencia del HCH durante septiembre y noviembre del año 2022. **Materiales y**

Métodos: Serie de casos de corte longitudinal y retrospectivo, de tipo exploratorio con muestreo no probabilístico y por conveniencia. **Resultados:** Se revisaron 38

historias clínicas. 32 (84,21%) pacientes fueron hombres, 19 (50%) refirieron haber consumido bebida “Punto D Oro” y 13 (34,21%) fallecieron. Síntomas más frecuentes: náuseas y vómitos (73,68%) y disminución de agudeza visual (52,63%).

La mediana de pH fue 6,85 (RIQ:0,43). La media de anion gap fue 39,02 (DE:9,59).

La mediana de creatinina fue 1,35 (RIQ:0,95). En el análisis bivariado anion gap elevado (>12) (OR: 1.286 [1,05 – 1.339]; p 0,001), creatinina elevada (>1.3) (OR: 3,738 [1,084 – 12,885]; p 0,037), ECG ≤ 8 puntos (OR: 12 [2,34 – 61,449]; p 0,003),

PAM ≤ 80 mmHg (OR: 8,556 [1,682 – 43,495]; p 0,010), niveles de bicarbonato sérico ≤ 6 mmol/L (OR: 14,143 [2,479 – 80,682]; p 0,003) fueron variables

relacionadas a mortalidad. La única variable relacionada con mortalidad independientemente fue anion gap (OR: 1,186 [1,05 – 1,339]; p 0,001).

Conclusión: Solo el AGAP elevado (>12) se relacionó con mortalidad independientemente. **Palabras clave:** Intoxicación alcohólica, Metanol,

Epidemiología, Toxicidad

ABSTRACT

Background: Methanol intoxication has exhibited limited occurrences in Peru historically with reported annual cases of acute intoxication ranging from 1-4. However, during the period from September to November 2022, there was a notable increase in cases at the north of Lima. **Objectives:** To describe the demographic, clinical and laboratory characteristics, as well as prognostic factors, of patients with methanol poisoning who sought emergency care at Cayetano Heredia Hospital between September and November 2022. **Materials and Methods:** This is a longitudinal and retrospective case series study of exploratory nature with non-probabilistic and convenience sampling methods. **Results:** A total of 38 medical records were reviewed. 32 patients (84,21%) were male, (50%) reported having consumed a beverage called “Punto D Oro”. The most frequently reported symptoms were nausea and vomiting in 28 cases (73,68%) and decreased visual acuity in 20 cases (52,63%). The median pH was 6,85 (IQR:0,43), and the mean anion gap was 39,02 (SD:39,02). The median creatinine was 1,35 (IQR:0,95). In the bivariate analysis, the variables associated with mortality were elevated anion gap (>12) (OR: 1.286 [1,05 – 1.339]; p 0,001), elevated creatinine levels (>1.3 mg/dL) (OR: 3,738 [1,084 – 12,885]; p 0,037), ECG ≤ 8 points (OR: 12 [2,34 – 61,449]; p 0,003), MAP ≤ 80 mmHg (OR: 8,556 [1,682 – 43,495]; p 0,010), and serum bicarbonate ≤ 6 mmol/L (OR: 14,143 [2,479 – 80,682]; p 0,003). **Conclusion:** The only variable independently related to mortality was the elevated anion gap (>12). **Key words:** Alcoholic Intoxication, Methanol, Epidemiology, Toxicity

I. INTRODUCCIÓN

El metanol o alcohol metílico es un compuesto químico que se produce por la reducción catalítica de monóxido o dióxido de carbono con hidrógeno (1) y que se puede encontrar en varios productos de uso industrial: lacas, removedores de pintura, anticongelantes, disolventes, entre otros. (2) (3)

La intoxicación por metanol puede darse por ingesta consciente o por ingesta accidental, ya sea por bebidas adulteradas o por confusión debido a que esta sustancia es incolora y solo tiene un leve olor alcohólico. Otras vías de absorción aparte de la gastrointestinal son mediante los ojos, la inhalación y a través de la piel. (2)

El metanol por sí mismo es una sustancia relativamente inocua para el ser humano; sin embargo, el problema surge cuando es metabolizado por las enzimas humanas alcohol deshidrogenasa y aldehído deshidrogenasa, las cuales lo convierten en sus metabolitos tóxicos formaldehído y, posteriormente, ácido fórmico. Esta conversión es bastante rápida, por lo cual el ácido fórmico se acumula velozmente y demora en eliminarse, demostrando diversos estudios una relación directa entre los niveles de ácido fórmico y el incremento de la morbimortalidad en los pacientes. (1)

La clínica de la intoxicación por metanol suele ser por afección del sistema nervioso central, ojos o tracto gastrointestinal, pudiendo ir desde cefalea, malestar general, hasta ceguera e incluso la muerte. Raramente también puede haber compromiso renal inducido por mioglobinuria. (1) Su periodo de latencia característico es de 6-30 horas (3) y usualmente sus efectos comienzan a manifestarse a partir de las 12

horas posteriores a la ingesta. (2) Cuando se ingiere junto con etanol, el cual es el escenario más frecuente, las manifestaciones clínicas pueden tardar en presentarse.

Los efectos tóxicos de los metabolitos del metanol causan daño orgánico directo. Por ejemplo, el ácido fórmico causa toxicidad ocular mediante daño directo de las células ganglionares de la retina y el nervio óptico. (2) Al examen fundoscópico podemos observar cambios en el disco óptico (hiperemia, palidez, edema). (3) En el sistema nervioso central suele tener predilección por los ganglios basales, causando edema y necrosis de la zona, inducido por edema celular mediado por falla de la bomba Na-K ATPasa. (1) Asimismo, una de las manifestaciones más conocidas de la intoxicación por metanol es la acidosis metabólica severa con anion gap elevado que se produce en estos pacientes. Esta se da por un círculo de retroalimentación en el cual la acumulación de ácido fórmico propicia el cambio hacia respiración anaeróbica y, por ende, formación de lactato. Este último a su vez induce mayor formación de ácido fórmico y así sucesivamente. (1)

La mayoría de brotes de intoxicación por metanol se producen de manera accidental, por consumo de alcohol adulterado (4). En el Perú, el número de reportes sobre intoxicación por metanol es escaso (4–8), siendo el de mayor periodo de observación entre los años 2000-2015, con una frecuencia de 1-4 casos por año (4), lo cual llama la atención, ya que nuestro país es a nivel de Latinoamérica uno con mayor consumo de alcohol adulterado (9).

En septiembre del 2022, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) emitió una alerta epidemiológica por el incremento de casos de intoxicación por metanol, en un primer momento

identificados solo en el Hospital Sergio Bernales, detectando hasta ese momento 25 casos con un porcentaje de letalidad del 84% (10). Posterior a esta alerta, se comenzaron a reportar más casos, por lo que el 14 de octubre, el CDC Perú publica una nueva alerta epidemiológica, notificando un total de 117 casos hasta esa fecha, ubicados en Lima Metropolitana y Callao, y siendo el 80% de los casos en la jurisdicción de DIRIS Lima Norte (11). Ante este incremento de casos, se realizaron las investigaciones correspondientes por parte de la Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria (DIGESA) y se llegó a identificar el producto “Punto D Oro” en dos sabores específicos como los causantes de las intoxicaciones (12). La vigilancia epidemiológica por parte del CDC Perú concluyó en la semana 46 con la confirmación de 275 casos a nivel de Lima Metropolitana y Callao. (13)

Siendo este un brote de intoxicación por metanol sin precedentes, se realizó este trabajo de investigación con el fin de determinar las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de los pacientes hospitalizados por intoxicación por metanol en el Hospital Cayetano Heredia entre los meses de setiembre y noviembre del 2022.

II. OBJETIVOS

a. Objetivo principal: Describir el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con intoxicación por metanol durante los meses de septiembre a noviembre del año 2022 en un hospital en Lima nivel III-1.

b. Objetivos secundarios

- i.** Describir las características demográficas de los pacientes con intoxicación por metanol que fueron hospitalizados en el HCH.
- ii.** Describir las características clínicas de los pacientes con intoxicación por metanol que fueron hospitalizados en el HCH.
- iii.** Describir las características laboratoriales de los pacientes con intoxicación por metanol durante su estancia en la emergencia del HCH.
- iv.** Describir los factores pronósticos relacionados con la mortalidad de los pacientes con intoxicación por metanol que fueron hospitalizados en el HCH.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

a. **Diseño del estudio:** Serie de casos de corte longitudinal y retrospectivo, de tipo exploratorio.

b. **Población:**

- **Población blanco:** Pacientes con diagnóstico de intoxicación por metanol.
- **Población accesible:** Pacientes con diagnóstico de intoxicación por metanol que hayan sido hospitalizados por emergencia en el Hospital Cayetano Heredia durante septiembre hasta noviembre del 2022.

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de intoxicación por metanol registrado en la epicrisis o en la historia clínica del paciente
- Pacientes mayores de 14 años
- Pacientes con historias clínicas completas

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con sospecha o diagnóstico no confirmado de intoxicación por metanol
- Valores de dosaje sérico de metanol por debajo de los valores permisibles al ingreso a emergencia

c. **Muestra:** Muestreo de tipo no probabilístico y por conveniencia.

d. **Definición operacional de las variables:**

- **Sexo:** Variable cualitativa dicotómica. Condición orgánica que diferencia a los hombres de las mujeres.
- **Edad:** Variable cuantitativa continua. Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo expresado en años.

- **Lugar de procedencia:** Variable cualitativa nominal. Nombre del distrito donde reside el individuo.
- **Grado de instrucción:** Variable cualitativa nominal. Grado más elevado de estudios realizados o en curso definido como sin nivel, primaria completa/incompleta, secundaria completa/incompleta, técnico superior completa/incompleta o superior universitaria completa/incompleta.
- **Tipo de bebida:** Variable cualitativa nominal. Nombre de la bebida que fue ingerida por el paciente sospechosa del cuadro de intoxicación por metanol.
- **Cantidad de bebidas ingeridas:** Variable cuantitativa discreta. Número de tipos de bebidas ingeridas por el paciente sospechosas del cuadro de intoxicación por metanol.
- **Tiempo de ingesta de la(s) bebida(s) sospechosa(s):** Variable cuantitativa discreta. Número de días durante los cuales se consumió la bebida sospechosa.
- **Tiempo transcurrido desde la ingesta hasta el ingreso por la emergencia:** Variable cuantitativa continua. Número de días entre el inicio del consumo de la bebida hasta el ingreso por el servicio de emergencia del HCH.
- **Tipo de actividad social donde se consumió la bebida sospechosa:** Variable cualitativa nominal. Nombre de la actividad social donde se realizó el consumo definida como “con amigos”, “con familiar” o “solo”.
- **Comorbilidades:** Variable cualitativa nominal. Enfermedades del paciente diagnosticadas previamente.

- **Hábitos nocivos:** Variable cualitativa nominal. Conductas repetidas del paciente que perjudican la salud como consumo de alcohol, tabaco y/o sustancias ilícitas.
- **Síntomas al ingreso a la emergencia:** Variable cualitativa nominal. Síntomas que presentó el paciente en su llegada a la emergencia del HCH.
- **Estado hemodinámico al ingreso a la emergencia:**
 - **Presión arterial sistólica:** Variable cuantitativa continua. Registro numérico expresado en milímetros de mercurio.
 - **Presión arterial diastólica:** Variable cuantitativa continua. Registro numérico expresado en milímetros de mercurio.
 - **Presión arterial media:** Variable cuantitativa continua. Registro numérico expresado en milímetros de mercurio.
 - **Frecuencia cardiaca:** Variable cuantitativa continua. Registro numérico expresado en latidos por minuto.
 - **Llenado capilar:** Variable cualitativa dicotómica. Expresada como mayor o menor a 2 segundos.
- **Puntaje en la Escala de Coma de Glasgow al ingreso a la emergencia:** Variable cuantitativa discreta. Valor numérico obtenido por el paciente en dicha escala.
- **Signos clínicos descritos en la emergencia:** Variable cualitativa nominal. Signos encontrados durante el examen físico del paciente al ingreso.
- **Pruebas de laboratorio al ingreso a la emergencia:**
 - **pH:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico.

- **Bicarbonato:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en mmol/L.
- **Lactato:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en mmol/L.
- **Anion gap:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en mmol/L.
- **Bilirrubina total:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en mg/dL.
- **TGO:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en U/L.
- **TGP:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en U/L.
- **Sodio:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en mEq/L.
- **Potasio:** Variable cuantitativa continua. Valor numérico expresado en mEq/L.
- **Cloro:** Variable cualitativa continua. Valor numérico expresado en mEq/L.
- **Glucosa:** Variable cualitativa continua. Valor numérico expresado en mg/dL.
- **Urea:** Variable cualitativa continua. Valor numérico expresado en mg/dL.
- **Creatinina:** Variable cualitativa continua. Valor numérico expresado en mg/dL.
- **Resultados de exámenes de imágenes durante la hospitalización:** Variable cualitativa nominal. Descripción de las lesiones cerebrales detectadas por TAC clasificadas en cuatro categorías: edema cerebral,

hipodensidad en ganglios basales bilateral, hemorragia subaracnoidea y hemorragia intraparenquimal

- **Complicaciones durante la hospitalización:** Variable cualitativa nominal. Intercurrencias durante la estancia como ingreso a la UCI, desarrollo de complicaciones oftalmológicas o neurológicas, entre otras.
- **Uso de terapia de soporte avanzado:** Variable cualitativa nominal. Necesidad de uso de medidas avanzadas como vasopresores, dispositivos de ventilación y/o necesidad de RCP.
- **Manejo recibido por el paciente:** Variable cualitativa nominal. Tipo de tratamiento recibido como diálisis, etanol, terapia con bicarbonato y/o ácido fólico.
- **Estancia hospitalaria:** Variable cuantitativa continua. Duración de la estancia hospitalaria del paciente expresada en días.
- **Desenlace final del paciente:** Variable cualitativa nominal. Estado de salud del paciente al momento del alta: alta sin complicaciones, alta con complicaciones y muerte.
- **Complicaciones al alta:** Variable cualitativa nominal. Complicaciones que presentó el paciente al momento del alta.

e. Procedimientos y técnicas

Una vez aprobado el protocolo por el Comité Institucional de Ética e Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia, se solicitó el permiso a la dirección del hospital para acceder a las historias clínicas del periodo de septiembre a noviembre del 2022 que consignaran como CIE-10 de egreso los siguientes

códigos: T51.1 (Metanol) y/o F10.0 (Intoxicación alcohólica). Se obtuvo respuesta de parte de la Oficina de Estadística, quienes brindaron una lista de 57 historias clínicas, de las cuales 38 cumplieron con los criterios de inclusión del presente proyecto. Tres de las 19 restantes correspondieron a casos de intoxicación alcohólica por etanol y 16 se encontraban incompletas.

Se inició con la revisión de las historias clínicas. Los datos fueron registrados en la ficha de recolección de datos, a través de la cual se asignó un código numérico a cada participante. Esta información fue trasladada a hoja de Excel, donde fue modificada para transferirla a una base de datos en STATA v17.

f. Plan de análisis

Estadística descriptiva: La descripción de las características clínicas y demográficas de la población objetivo se realizó mediante tablas y gráficos. Para describir las variables categóricas se emplearon proporciones y para las variables continuas se utilizaron Medias \pm DE en las variables con distribución normal y Medianas y Rango Intercuartil (RIQ) para las variables que no presentan distribución normal.

Estadística inferencial: Se realizó un análisis bivariado para evaluar si existe alguna relación entre las características clínicas y demográficas de la población de estudio con la mortalidad. Las variables con un $p \leq 0.2$, fueron seleccionadas para evaluar los factores pronósticos de los pacientes. Se ejecutó una regresión logística múltiple para datos binarios para evaluar qué variable se relacionó con la mortalidad en forma independiente. Se

analizaron los datos con Stata vs 17. Se tomó como p estadísticamente significativo un valor menor al 0.05.

g. Consideraciones éticas

La implementación del proyecto fue realizada con la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (14 de julio de 2023) y el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia (22 de junio de 2023). La información de los pacientes obtenida de las historias clínicas solo será utilizada para fines académicos. Para mantener la confidencialidad de los datos de los pacientes no se usó los nombres de los mismos, sino un código numérico.

IV. RESULTADOS

Características demográficas

De las 38 historias clínicas incluidas en el estudio, 6 (15,79%) pertenecían a mujeres y 32 (84,21%) a hombres. La edad promedio fue 40,03 años (DE:11,6). 36 (94,74%) casos provenían de Lima. 11 (28,95%) de San Martín de Porres y 10 (26,32%) de Independencia. 19 (50%) contaba con educación secundaria completa y en 9 casos (23,68%) se desconoce este dato debido a que no se encontraba registrado en la historia clínica. (Tabla 1)

Características clínicas

La mayoría de los pacientes refiere haber consumido solo 1 (RIQ:1) tipo de bebida sospechosa de ser la causa del cuadro de intoxicación por metanol. La bebida consumida con mayor frecuencia fue referida por los pacientes como “Punto D Oro”: 19 (50%). De 13 pacientes (34,21%) se desconoce este dato debido a que ellos o sus familiares lo desconocían o no se encontraba reportado en la historia clínica. La mediana de tiempo de ingesta fue de 2 días (RIQ:6). El tiempo transcurrido promedio entre el inicio del consumo del alcohol sospechoso y el ingreso por la emergencia del Hospital Cayetano Heredia fue de 5,03 días (DE:4,38). 9 pacientes (23,68%) consumieron la bebida sospechosa solos. En 23 casos (60,53%) se desconoce este dato debido a que no se encontraba registrado en la historia clínica. (Tabla 1)

La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia fue alcoholismo crónico en 28 casos (73,68%). El hábito nocivo encontrado en los 38 pacientes (100%) fue el consumo de alcohol. (Tabla 1)

Al ingreso por la emergencia 28 (73,68%) presentaron náuseas y vómitos y 20 (52,63%) presentaron disminución de la agudeza visual bilateral. En 18 (47,37%) se identificó midriasis y en 10 (26,32%) taquicardia. El puntaje al ingreso en la Escala de Coma de Glasgow promedio fue de 11 (DE:5). La mediana de presión arterial sistólica fue de 121,5 mmHg (RIQ:28), de diastólica 78,5 mmHg (RIQ:21), y de presión arterial media 93 mmHg (RIQ:25). La frecuencia cardiaca promedio fue de 95,48 lpm (DE:23,63). 29 (76,32%) tuvieron llenado capilar menor a 2 segundos. (Tabla 2)

Durante la hospitalización, a 12 (31,58%) de los pacientes se le realizó una tomografía axial computarizada sin contraste. Los hallazgos más frecuentes fueron hipodensidad en espejo en ganglios basales en 7 casos (58,33%) y edema cerebral en 7 casos (58,33%). (Gráfico 1) 10 (26,32%) pacientes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y la mediana de su estancia fue de 3 días (RIQ:3). 12 (31,58%) pacientes fueron evaluados por el servicio de Oftalmología y la complicación identificada en mayor proporción fue neuritis óptica tóxica por metanol bilateral en 7 casos (58,33%). La complicación neurológica presentada en mayor frecuencia fue el desarrollo de convulsiones tónico-clónicas en 4 casos (10,53%). Entre otras complicaciones resaltan las infecciones intrahospitalarias en 9 casos (23,68%). (Tabla 3) 19 (50%) pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva; 11 (28,95%) requirieron vasopresores y 8 (21,05%) resucitación cardiopulmonar. (Tabla 4)

Con respecto al tratamiento, 30 (78,95%) recibieron etanol, 17 (44,74%) hemodiálisis, 28 (73,68%) bicarbonato y 18 ácido folínico (47,37%). (Tabla 4)

16 (42,11%) pacientes se fueron de alta sin complicaciones, 9 (23,68%) se fueron de alta con complicaciones y 13 (34,21%) fallecieron. (Gráfico 2). La complicación más frecuente al alta fue neuritis óptica tóxica bilateral en 5 casos (55,5%), 3 de ellos presentaron ceguera bilateral total y 2 disminución de agudeza visual bilateral. La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días (RIQ:6).

Características laboratoriales al ingreso por la emergencia

En cuanto al análisis de gases arteriales, la mediana de pH fue de 6,85 (RIQ:0,43) y el 52,63% de los pacientes tuvieron un pH < 7. La mediana de lactato fue de 3 mmol/L (RIQ:9,8), y la de bicarbonato fue de 6,02 mmol/L (RIQ:4,2). El promedio de anion gap fue de 39,02 (DE:9,59). La mediana de glucosa fue de 151 (RIQ:124). La mediana de urea fue de 18 (RIQ:21) y la de creatinina 1,35 (RIQ:0,95). (Tabla 5)

Análisis bivariado

Las variables que estuvieron relacionadas con mortalidad en el análisis bivariado fueron anion gap elevado (>12), (OR: 1,186 [1,05 - 1,339], *p* 0,001), creatinina elevada (>1.3 mg/dL) (OR: 3,738 [1,084 - 12,8885], *p* 0,037), un puntaje en la Escala de Coma de Glasgow ≤ 8 (OR: 12 [2,34 - 61,449], *p* 0,003), una presión arterial media ≤ 80 mmHg (OR: 8,556 [1,682 - 43,495], *p* 0,010) y un bicarbonato sérico ≤ 6 mmol/L (OR: 14,143 [2,479 - 80,682], *p* 0,003). (Tabla 6 y 7)

Análisis multivariado

Se realizó una regresión logística para datos binarios. El anion gap elevado (>12) (OR: 1,186 [1,05 - 1,339], *p* 0,001) fue la variable pronóstica más importante relacionada con la mortalidad en esta serie de pacientes. (Tabla 8)

V. DISCUSIÓN

En los últimos 20 años se han realizado reportes de brotes de intoxicación por metanol en diversas partes del mundo: República Checa (14), Arabia Saudita (15), Turquía (16), Nigeria (17), Kenia, Libia (18), Estonia (19), entre otros. Sin embargo, cabe resaltar que si bien esta es ampliamente reportada en las noticias (20–22), en muchos países no existen investigaciones formales que aborden el tema de manera completa. Esta falta de estudios académicos limita la comprensión y prevención efectiva del problema. La intoxicación por metanol suele ser un diagnóstico difícil de realizar debido a múltiples factores como la presentación inespecífica que tiene, la demora por parte de los pacientes en acudir a un centro de salud, la falta de disponibilidad de equipos para medición de niveles séricos de metanol y sus metabolitos, entre otros (15,16,18,23,24). Además, en algunos países existen temas culturales o legales que obstaculizan o demoran el acceso de los pacientes a los centros de salud, como la prohibición del comercio y consumo de bebidas alcohólicas (15,18). En todos los reportes de intoxicación por metanol revisados se observó que el grupo afectado con mayor frecuencia está compuesto por hombres (14–18,24–26). Esto concuerda con lo encontrado en nuestro estudio donde el 84,21% fueron pacientes del sexo masculino. Se cree que esta tendencia se puede deber a que el consumo de alcohol en general es mayor en hombres que en mujeres en nuestro país y en el mundo (27,28).

La edad promedio encontrada en nuestro estudio fue de 40,03 años (DE:11,6). En estudios similares al nuestro se han encontrado como edades promedio 54 años (14), 53 años (25), 28 años (18) y 32 años (24). En un reporte realizado en Nigeria se

encontró un rango de edad bastante amplio que iba desde los 20 hasta los 79 años, con el mayor número de casos en el grupo comprendido entre los 40 y 49 años (17). En algunos países se ha logrado identificar el tipo de bebida adulterada específica causante del brote, lo que ha permitido la implementación de medidas pertinentes en respuesta (14,16,17). Por ejemplo, en el ocurrido en República Checa en 2012 se logró determinar cuáles fueron las bebidas adulteradas y se hizo el correspondiente análisis, confirmando que presentaban una concentración de metanol que oscilaba entre el 20-50%, luego de lo cual se realizó operativos policiales para decomisarlas. Asimismo, se prohibió la venta en todo el país de bebidas con una graduación alcohólica superior al 20% y se realizó comunicaciones masivas a la población alertando del suceso. Posterior a esto la cantidad de casos se redujo considerablemente (14). En nuestro país, la DIGESA del MINSA logró detectar la presencia de metanol en dos lotes de una bebida comercializada bajo el nombre de “Punto D Oro” (26092022-2 y 27082022-3); no obstante, no existen reportes oficiales sobre la concentración encontrada. En nuestro estudio identificamos que el 50% de los casos refiere haber consumido dicha bebida; sin embargo, este porcentaje podría ser en realidad más elevado, ya que en el 34,21% de los casos se desconoce este dato. Asimismo, la mayoría relató haber consumido solo 1 tipo de bebida alcohólica; sin embargo, algunos ingirieron más de 1. En todo caso, se dificulta precisar cuál sería la causante del cuadro clínico ya que no existe evidencia de que los pacientes hayan consumido los lotes contaminados y ninguno brindó una muestra del licor consumido para ser analizada.

La mediana de tiempo de ingesta fue de 2 días (RIQ:6) y el tiempo transcurrido promedio entre el inicio del consumo y el ingreso por el servicio de emergencia del

Hospital Cayetano Heredia fue de 5,03 días (DE:4,38). Esto es mayor a lo encontrado en otros reportes donde se vio que la mayoría de pacientes acudían a la emergencia entre las primeras 24 a 96 horas posteriores a la ingesta (14,16,24). En el estudio realizado en Turquía sobre dos brotes de intoxicación por metanol que ocurrieron en 2016 y 2019 se encontró que el tiempo transcurrido en llegar a la emergencia estuvo significativamente asociado con un peor desenlace (16). En el estudio realizado en República Checa del brote del 2012 se detalló que todos los pacientes que fallecieron fueron ingresados al hospital luego de 48 horas de la ingesta (14). No obstante, en nuestro estudio no se encontró correlación entre esta variable y la mortalidad (OR: 0,938 [0,734 - 1,199], *p* 0,610).

Es común que los casos de intoxicación por metanol se den en el contexto de reuniones sociales donde un grupo de personas consume alguna bebida adulterada (15). En nuestro caso no pudimos explorar esto, ya que este dato no se encontraba registrado en la mayoría de las historias clínicas revisadas (60,53%).

Todos los pacientes incluidos en este reporte refirieron consumo de alcohol, aunque fuera ocasionalmente. No obstante, 28 (73,68%) fueron identificados como alcohólicos crónicos. No se encontró correlación entre esta variable y la mortalidad (OR: 0,711 [0,16 - 3,162], *p* 0,654).

Los síntomas presentados por los pacientes en su ingreso al hospital por la emergencia fueron similares a los encontrados en otros reportes (14,16–18,24,25). En este estudio predominaron los síntomas gastrointestinales (vómitos, náuseas y dolor abdominal), las alteraciones visuales (disminución de agudeza visual y ceguera total bilateral), la disminución del nivel de conciencia y la disnea. A pesar de presentarse frecuentemente, no se encontró correlación entre el desarrollo de

alteraciones visuales al ingreso y la mortalidad (OR: 0,833 [0,165 - 4,211], *p* 0,825). Los signos más frecuentes fueron midriasis, taquicardia y frialdad distal. La midriasis arreactiva o hiporreactiva es un hallazgo común en los pacientes con intoxicación por metanol (29). El 37,84% de los pacientes llegaron con un puntaje en la Escala de Coma de Glasgow menor o igual a 8 y se encontró que esta variable estuvo asociada a mayor mortalidad (OR: 12 [2,34 - 61,499], *p* 0,003). Similar a esto, en el estudio realizado en Turquía se encontró una asociación entre peor pronóstico y un puntaje menor a 8 en esta escala. La alteración del nivel de conciencia estuvo asociada a una mayor mortalidad (16).

En relación con el estado hemodinámico con el que ingresaron los pacientes a la emergencia, en nuestro estudio se encontró en promedio una frecuencia cardiaca con tendencia a la taquicardia (95 lpm; DE:23,6) similar a la encontrada en otros estudios (16). No obstante, la frecuencia cardiaca mayor o igual a 100 no se correlacionó con mayor mortalidad (OR: 0,937 [0,237 - 3,705], *p* 0,927). Dentro de los parámetros hemodinámicos, el que se sí se ha correlacionado previamente con mortalidad fue la presión arterial media. En el reporte del brote ocurrido en Turquía se comparó este valor en el grupo de sobrevivientes con secuelas y el grupo de fallecidos, encontrando diferencias significativas (16). En nuestro estudio, la presión arterial media ≤ 80 mmHg se correlacionó con mayor mortalidad (OR: 8,556 [1,682 - 43,495], *p* 0,010).

Es un hallazgo clásico del cuadro clínico de la intoxicación por metanol el desarrollo de acidosis metabólica con anion gap elevado. Se cree que la acidosis se da en etapas iniciales debido a la acumulación de ácido fórmico (metabolito tóxico del metanol). Luego, este propicia la producción de ácido láctico al interferir con la

respiración intracelular, generando un cambio a metabolismo anaeróbico. Estas dos sustancias, el ácido fórmico y el lactato, son las responsables por la elevación del anion gap que se encuentra en este cuadro clínico (1). El 92% de nuestros pacientes presentó acidosis con una mediana de pH de 6,85 (RIQ:0,43). Este valor es menor al encontrado en otros brotes: 7,20 en Noruega (25) y 7,21 en Libia (18). Se encontró, asimismo, que ningún paciente con un valor de pH mayor a 7 falleció. Además, el promedio del anion gap encontrado fue de 39,02 (DE:9,59). Existen estudios donde se encuentra asociación entre la severidad de la acidosis metabólica y/o el anion gap elevado con mortalidad (14,16,25). En otros, si bien no se pudo explorar la asociación debido al diseño de estudio, se describe el hallazgo de valores menores de pH, mayores de anion gap y/o menores de bicarbonato sérico en los pacientes fallecidos (24,25). En nuestro estudio, el anion gap fue la única variable que se correlacionó de manera independiente con la mortalidad (OR:1,186 [1,05 - 1,339], p 0,001). La mediana de bicarbonato encontrada en este reporte fue de 6,02 mmol/L (RIQ: 4,2), además se encontró que el valor sérico de bicarbonato \leq 6 mmol/L se correlacionó con mayor mortalidad (OR: 14,143 [2,479 - 80,682], p 0,003).

En varios estudios (14,16,30), se consideró la hiperglicemia como un factor pronóstico de letalidad. En estas investigaciones se plantea como hipótesis que dicha manifestación se podría presentar en los pacientes más graves inducida por estrés. En nuestro trabajo se encontró una mediana general de 151 (RIQ 124-248) mg/dL, no obstante, esta variable no se correlacionó con mortalidad (OR: 1 [0,998 - 1,007], p 0,306). Una variable laboratorial que sí estuvo asociada con mayor mortalidad fue la creatinina elevada (>1.3 mg/dL) al ingreso (OR: 3,738 [1,084 -

12,885], p 0,037), hallazgo que fue descrito también en una serie de casos realizada en Taiwán (26).

Según lo señalado en la guía de práctica clínica de la AACT de 2002 (1), el enfoque inicial para el manejo de los casos de intoxicación por metanol que se presentan en la emergencia con alteraciones visuales o acidosis significativa se fundamenta en tres etapas clave. Estas incluyen lo siguiente: la corrección de la acidosis metabólica severa mediante la infusión de bicarbonato sódico; el bloqueo de la producción de cantidades adicionales del metabolito tóxico a través de la administración del antídoto específico (fomepizol o etanol) y el incremento del metabolismo del ácido fórmico mediante la administración de ácido folínico intravenoso. En este estudio se encontró que se suministró bicarbonato sódico al 73,68% de los pacientes. Solo 3 pacientes con acidosis severa ($\text{pH} < 7$) no recibieron dicho tratamiento, siendo esta decisión del médico especialista. En cuanto al antídoto de elección, el único disponible fue el etanol oral al 40% debido a que ni el fomepizol ni el etanol endovenoso se encuentran dentro del petitorio nacional único de medicamentos esenciales del MINSA actualmente. Este tratamiento se administró vía sonda nasogástrica en el 78,95% de nuestros pacientes. Puesto que no se disponía del equipamiento para el dosaje sérico de etanol en el hospital, no hubo un control específico sobre si se llegaba al rango terapéutico recomendado de 100-150 ml/dL para la correcta inhibición del metabolismo de metanol a ácido fórmico (31) y, por lo tanto, tampoco se pudo hacer el ajuste de la dosis adecuada a los pacientes que ingresaban a hemodiálisis. En relación con el uso de ácido folínico, cabe mencionar que es un medicamento que tampoco se encuentra dentro del petitorio nacional único de medicamentos esenciales, por lo que su administración dependió de que

los pacientes o sus familiares lo adquirieran por su cuenta. A pesar de esto, 18 de 38 pacientes lo recibieron durante su hospitalización. En reportes anteriores no se ha evidenciado un beneficio significativo con respecto a la reducción de la mortalidad (14) ni en la disminución de la prevalencia de secuelas visuales (14,16), a pesar de haberse realizado estudios tanto en animales como en humanos donde se confirma que este contribuye a la eliminación del ácido fórmico (32). Esto es similar a lo hallado en nuestro estudio, donde no se encontró correlación entre el uso del ácido fólico y reducción de la mortalidad (OR: 2,864 [0,694 - 11,824], *p* 0,146). Otra piedra angular del tratamiento es el uso de la hemodiálisis para eliminar tanto el metanol como el ácido fórmico. En algunos estudios sugieren como indicaciones para su empleo el dosaje de metanol sérico (>50 mg/dL), la presencia de acidosis metabólica con pH <7,3 o la presencia de alteraciones visuales (14,15). En nuestro caso, 17 pacientes (44,74%) recibieron hemodiálisis durante su hospitalización. Es un porcentaje bajo comparado con otros brotes como en el de Turquía (16) donde el 97% recibió hemodiálisis o como en el de Estonia (19), quienes a pesar de no contar con un centro de diálisis dentro del hospital en el que se realizó el estudio, consiguieron referir al 71% de sus pacientes para dicho procedimiento. Nuestro hospital cuenta con unidad de hemodiálisis; sin embargo, su capacidad es limitada comparada con la gran demanda que se tiene dentro del centro. El ingreso a hemodiálisis fue determinado previa evaluación por el servicio de nefrología.

Se sabe que el ácido fórmico tiende a causar toxicidad en la retina y el nervio óptico (2), a pesar de que se desconoce la fisiopatología exacta de este suceso (33). Es por esto que resulta relevante que los pacientes con intoxicación por metanol reciban una evaluación por el servicio de oftalmología durante su estancia hospitalaria.

Según los datos recogidos de las historias clínicas revisadas en este estudio, solo 12 (31,58%) pacientes fueron evaluados por este servicio, a pesar de que el 52,63% de todos los casos acudió a la emergencia con disminución de la agudeza visual y el 26,68% presentó ceguera bilateral total al ingreso. Se estima que hay un subdiagnóstico de las complicaciones oftalmológicas presentadas debido a que el servicio de oftalmología del hospital no cuenta con un oftalmoscopio indirecto. Es por esto que no se pudo evaluar a los pacientes que se encontraban en estado más severo, quienes no podían acudir al servicio y colaborar con la evaluación con la lámpara de hendidura. La complicación oftalmológica identificada con mayor frecuencia fue la neuritis óptica tóxica bilateral por metanol, hallada en 7 de los pacientes evaluados (58,33%).

Otro hallazgo bastante descrito en la literatura es el compromiso bilateral de los ganglios basales, especialmente el putamen (26,29,34,35,36) En esta investigación se encontró que al 31,58% de los pacientes se le realizó una tomografía axial computarizada durante su hospitalización y el 58,33% de ellos presentó hipodensidad bilateral en ganglios basales.

La mayoría de los pacientes en este estudio se fue de alta, ya sea sin complicaciones (42,11%) o con complicaciones (23,68%). La complicación más frecuente fue neuritis óptica tóxica por metanol bilateral (55,5%). En 3 de estos casos se presentó como ceguera bilateral total y en 2 como disminución de la agudeza visual bilateral. La tasa de mortalidad encontrada fue de 34,21%, siendo superior a la hallada en República Checa (21%), Estonia (23%), Noruega (18%), Irán (10,1%) y Turquía (26,9%), e inferior a la encontrada en Malasia (61,3%) (14,16,19,24,25,37).

Al igual que ha sucedido en países como Turquía, Irán y Malasia durante brotes de intoxicación por metanol, el diagnóstico se realizó en el Hospital Cayetano Heredia principalmente basándose en la historia clínica, la presentación clínica y los hallazgos laboratoriales de los pacientes. Este hospital no cuenta con dosaje de metanol sérico como prueba de rutina y es habitual que se cuente con cantidad limitada de reactivos, por lo cual en muchas ocasiones no se logra realizar una batería completa de exámenes. Esto causa demoras en el diagnóstico.

Es importante mencionar que debido al estado de los pacientes al ingreso, muchos fueron incapaces de brindar datos de importancia como el tipo y cantidad de bebida consumida, el tiempo de consumo y en qué situación se consumió. En muchos casos los familiares que traían al paciente desconocían esta información. Además de esto, en este hospital se utilizan las historias clínicas convencionales y no las electrónicas, por lo cual tuvimos algunas dificultades al momento de la recolección de datos.

Otra limitación fue el hecho de que no todos los pacientes contaron con evaluación por los servicios de oftalmología y neurología del hospital. Debido a la posibilidad de desarrollo de secuelas neurológicas y oftalmológicas a largo plazo en pacientes que han tenido intoxicación por metanol, resulta importante esto para poder realizar un seguimiento y tratamiento adecuado que permita mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Otra limitación importante en este estudio fue el hecho de que el tamaño muestral no permitió realizar un análisis con mayor potencia estadística.

VI. CONCLUSIONES

1. El cuadro de intoxicación por metanol fue más frecuente en pacientes del sexo masculino y en la cuarta década de vida. La comorbilidad encontrada en mayor medida fue el alcoholismo crónico.
2. La mitad de los pacientes refiere haber consumido una bebida comercializada bajo el nombre de “Punto D Oro”. La DIGESA realizó un análisis de dicha bebida y se identificó la presencia de metanol en dos de sus lotes. Sin embargo, su consumo no se relacionó con mortalidad.
3. En concordancia con otros reportes en el mundo, los síntomas gastrointestinales, las alteraciones visuales y la disminución del nivel de conciencia destacaron como los síntomas más frecuentemente identificados en los pacientes con intoxicación por metanol en este estudio.
4. Dentro de los hallazgos laboratoriales, destacan que la mediana de pH encontrada fue de 6,85; la de lactato fue de 3 mmol/L, la de bicarbonato fue de 6,02 mmol/L y la media de anion gap fue de 39,02. Llamaron la atención los niveles elevados de anion gap. Esto concuerda con los hallazgos clásicos descritos en la literatura.
5. Las variables asociadas a mortalidad en el análisis bivariado fueron anion gap elevado (>12), creatinina elevada (>1.3 mg/dL), un puntaje en la Escala de Coma de Glasgow ≤ 8 , una presión arterial media ≤ 80 mmHg y un bicarbonato sérico ≤ 6 mmol/L.
6. La única variable asociada a mortalidad en el análisis multivariado fue el anion gap elevado (>12).

VII. RECOMENDACIONES

Sería recomendable para un mejor manejo de posibles futuros brotes de intoxicación por metanol en el país que se tomen medidas más rápidas para la identificación de las bebidas contaminadas y su discontinuación del mercado, además de mayor difusión en medios de comunicación masivos a la población.

Resulta importante considerar la creación de una guía nacional de manejo de este cuadro clínico basada en evidencia para una rápida identificación de los casos y brindar un tratamiento oportuno. Además, considerar la adición del fomepizol al petitorio nacional único de medicamentos esenciales para el sector salud.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The American Academy of Clinical To, Barceloux DG, Randall Bond G, Krenzelok EP, Cooper H, Allister Vale J. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Methanol Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002 Jan;40(4):415–46.
2. Mayfield J, Mihic SJ. Ethanol. In: Brunton LL, Knollmann BC, editors. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 14e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2023 [cited 2022 Dec 23]. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1193231609
3. Anderson IB. METHANOL. In: Olson KR, Smollin CG, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Kim-Katz SY, et al., editors. *Poisoning & Drug Overdose*, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw Hill; 2022 [cited 2022 Dec 23]. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1190445941
4. Contreras Camarena C, Lira Veliz H, Contreras G. K, Gala A. D. Magnitud y características de la intoxicación por alcohol metílico. *Hospital Nacional Dos de Mayo. Horiz Méd Lima*. 2019 Mar 15;19(1):59–66.
5. Infantas MV, Santander BM, Retamozo RA, Palomino VL, Gil AV. Intoxicación por metanol con hemorragia e isquemia de los ganglios basales: reporte de dos casos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2013;26(1):25–31.
6. Dirección General de Epidemiología. Ocurrencia de muertes posterior a la ingesta de bebida alcohólica en el distrito Carmen de La Legua, provincia del Callao, departamento Lima. *Bol Epidemiol. (Lima)*. 2010; 19(09): 184 - 185.

7. Valdivia-Infantas MM. Intoxicación por metanol en Lima. Rev Soc Peru Med Interna. 2022 Nov 15;35(4):e700–e700.
8. Oscanoa PE, Sierra LM, Miyahira J. Características clínicas y evolución de los pacientes con intoxicación por metanol atendidos en un hospital general.
9. Euromonitor International. Mercado de bebidas alcohólicas ilegales en Colombia, Ecuador y Perú. [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.tracit.org/uploads/1/0/2/2/102238034/illegal_alcohol_in_copec_final_report_2018.pdf.
10. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Incremento de casos de intoxicación por metanol en el Hospital Sergio Bernales AE 021 -2022 [Internet]. Lima, 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202221_30_095108.pdf.
11. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Intoxicación por metanol en Lima Metropolitana y Callao AE 023 -2022 [Internet]. Lima, 2022. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202223_14_165541.pdf.
12. Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria. DIGESA comunica a la población sobre Bebidas Alcohólicas con presencia de alcohol metílico o metanol Comunicado 21-2022 [Internet]. Lima, 2022. Disponible en: http://www.digesa.minsa.gob.pe/COMUNICADO_21-2022-DIGESA-MINSA-01.pdf.
13. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades.

Semana epidemiológica N°46 - 2022 (al 17 de noviembre) [Internet]. Available from:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE462022/02.pdf>

14. Zakharov S, Pelclova D, Urban P, Navratil T, Diblik P, Kuthan P, et al. Czech mass methanol outbreak 2012: Epidemiology, challenges and clinical features. *Clin Toxicol*. 2014 Dec;52(10):1013–24.
15. Eskandrani R, Almulhim K, Altamimi A, Alhaj A, Alnasser S, Alawi L, et al. Methanol poisoning outbreak in Saudi Arabia: a case series. *J Med Case Reports*. 2022 Oct 6;16(1):357.
16. Gulen M, Satar S, Avci A, Acehan S, Orhan U, Nazik H. Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience. *Alcohol*. 2020 Nov;88:83–90.
17. Onyekwere N, Nwadiuto I, Maleghemi S, Maduka O, Numbere TW, Akpuh N, et al. Methanol poisoning in South-South Nigeria: Reflections on the outbreak response. *J Public Health Afr* [Internet]. 2018 Jul 6 [cited 2023 Aug 3]; Available from: <https://www.publichealthinafrica.org/index.php/jphia/article/view/748>
18. Rostrup M, Edwards JK, Abukalish M, Ezzabi M, Some D, Ritter H, et al. The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. Choonara I, editor. *PLOS ONE*. 2016 Mar 31;11(3):e0152676.
19. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: Outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol*. 2007 Jan;45(2):152–7.
20. Nación de Argentina / GDA L. Al menos 10 muertos al ingerir licor adulterado

- con metanol en Venezuela. El Comercio [Internet]. 2023 Jan 7 [cited 2023 Aug 3]; Available from: <https://elcomercio.pe/mundo/venezuela/venezuela-buscan-retirar-el-lote-del-mercado-menos-10-muertos-al-ingerir-licor-adulterado-con-metanol-narracion-historias-ec-noticia/?ref=ecr>
21. Mackintosh E, Dominguez C, McCluskey M. Alcohol adulterado mata a 19 en Costa Rica, dice el ministerio y llama a la precaución. CNN [Internet]. 2019 Jul 21 [cited 2023 Aug 3]; Available from: <https://cnnespanol.cnn.com/2019/07/21/costa-rica-alcohol-muertes-metanol-que-es-ministerio-precaucion-adulterado/>
 22. Maestre L. La oleada de licor adulterado ya suma 23 muertos. El País América Colombia [Internet]. 2022 Dec 13 [cited 2023 Aug 3]; Available from: <https://elpais.com/america-colombia/2022-12-13/la-oleada-de-licor-adulterado-ya-suma-23-muertos.html>
 23. Gouda AS, Khattab AM, Mégarbane B. Lessons from a methanol poisoning outbreak in Egypt: Six case reports. *World J Crit Care Med.* 2020 Aug 7;9(3):54–62.
 24. Md Noor J, Hawari R, Mokhtar MF, Yussof SJ, Chew N, Norzan NA, et al. Methanol outbreak: a Malaysian tertiary hospital experience. *Int J Emerg Med.* 2020 Dec;13(1):6.
 25. Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Intern Med.* 2005 Aug;258(2):181–90.
 26. Yen TH, Lee CY, Chang EK, Lin JL, Weng CH, Juan KC, et al. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. *Ther Clin*

- Risk Manag. 2014 Jan;61.
27. Ministerio de Salud del Perú. Documento técnico “Plan Estratégico para la Reducción del Consumo Nocivo de Alcohol 2011-2021” [Internet]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2240.pdf>
 28. Organización Mundial de la Salud. El consumo nocivo de alcohol mata a más de 3 millones de personas al año, en su mayoría hombres [Internet]. [cited 2023 Aug 3]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/21-09-2018-harmful-use-of-alcohol-kills-more-than-3-million-people-each-year--most-of-them-men>
 29. Galvez-Ruiz A, Elkhamary SM, Asghar N, Bosley TM. Visual and neurologic sequelae of methanol poisoning in Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2015 May;36(5):568–74.
 30. Sanaei-Zadeh H, Kazemi Esfeh S, Zamani N, Jamshidi F, Shadnia S. Hyperglycemia Is a Strong Prognostic Factor of Lethality in Methanol Poisoning. *J Med Toxicol.* 2011 Sep;7(3):189–94.
 31. Rietjens SJ, de Lange DW, Meulenbelt J. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol? 2014;72(2).
 32. Theobald J, Lim C. Folate as an Adjuvant Therapy in Methanol Poisoning. *Nutr Clin Pract.* 2019 Aug;34(4):521–7.
 33. Liberski S, Kaluzny BJ, Kocięcki J. Methanol-induced optic neuropathy: a still-present problem. *Arch Toxicol.* 2022 Feb;96(2):431–51.
 34. Mana J, Vaneckova M, Klempíř J, Lišková I, Brožová H, Poláková K, et al. Methanol Poisoning as an Acute Toxicological Basal Ganglia Lesion Model:

- Evidence from Brain Volumetry and Cognition. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019 Jul;43(7):1486–97.
35. Peterová K, Brožová H, Klempíř J, Lišková I, Bezdicek O, Ridzoň P, et al. Gait and Balance Impairment after Acute Methanol Poisoning. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018 Jan;122(1):176–82.
36. Taheri MS, Moghaddam HH, Moharamzad Y, Dadgari S, Nahvi V. The value of brain CT findings in acute methanol toxicity. *Eur J Radiol*. 2010 Feb;73(2):211–4.
37. Aghababaeian H, Araghi Ahvazi L, Ostadtaghizadeh A. The Methanol Poisoning Outbreaks in Iran 2018. *Med Counc on Alcohol and Oxford Univ Press*. 2019 Mar 1;54(2):128–30.

IX. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes con intoxicación por metanol en el Hospital Cayetano Heredia

VARIABLES	n	%	Media ± DE/ Mediana (RIQ)
Edad			40,03 ± 11,6
Sexo			
Femenino	6	15,79	
Masculino	32	84,21	
Región de procedencia			
Callao	2	5,26	
Lima	36	94,74	
Distrito de procedencia			
Carabaylo	1	2,63	
Carmen de la Legua	1	2,63	
Comas	1	2,63	
Huaral	1	2,63	
Independencia	10	26,32	
Jesús María	1	2,63	
Los Olivos	7	18,42	
Pachacamac	1	2,63	
Rímac	3	7,89	
San Martín de Porres	11	28,95	
Ventanilla	1	2,63	
Grado de instrucción			
Educación secundaria completa	19	50	
Educación secundaria incompleta	4	10,53	
Educación superior incompleta	4	10,53	
Educación técnica superior	2	5,26	
Desconocido	9	23,68	
Número de bebidas ingeridas			1 (1-2)
Tipo de bebida sospechosa			
Aguardiente	1	2,63	
Alcohol etílico	1	2,63	
Anisado	2	5,26	
Cañazo	6	15,79	
Cerveza	4	10,53	
Desconocido	13	34,21	
Pisco	2	5,26	
“Punto D Oro”	19	50	

Ron	3	7,89
Vodka	1	2,63
Whisky	1	2,63
Tiempo de ingesta (días)		2 (1-7)
Tiempo transcurrido entre el inicio del consumo hasta el ingreso a la emergencia		5,03 ± 4,38
Actividad social en la que se consumió la bebida sospechosa		
Con amigos	5	13,16
Con familiares	1	2,63
Desconocido	23	60,53
Solo	9	23,68

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes con intoxicación por metanol en el Hospital Cayetano Heredia

Variables	n	%	Media ± DE/ Mediana (RIQ)
Síntomas presentados en la emergencia			
Agitación	3	7,89	
Astenia	1	2,63	
Cefalea	3	7,89	
Ceguera total bilateral	10	26,32	
Convulsiones	2	5,26	
Debilidad	2	5,26	
Disminución de la agudeza visual bilateral	20	52,63	
Disminución del nivel de conciencia	12	31,58	
Disnea	11	28,95	
Dolor abdominal	12	31,58	
Dolor lumbar	2	5,26	
Dolor torácico	1	2,63	
Fotofobia	1	2,63	
Hipo	1	2,63	
Hiporexia	3	7,89	
Intolerancia oral	2	5,26	

Malestar general	9	23,68
Mareo	2	5,26
Melena	1	2,63
Palpitaciones	2	5,26
Rigidez generalizada	1	2,63
Somnolencia	2	5,26
Náuseas y vómitos	28	73,68

Signos presentados en la emergencia

Anisocoria	2	5,26
Bradipnea	1	2,63
Cianosis distal	3	7,89
Cianosis generalizada	1	2,63
Diaforesis	3	7,89
Dolor abdominal a la palpación	3	7,89
Frialdad distal	9	23,68
Hipotensión	1	2,63
Midriasis	18	47,37
Miosis	1	2,63
Mucosas secas	1	2,63
Murmullo vesicular disminuido en ambos hemitórax	2	5,26
Ninguno	2	5,26
Palidez	3	7,89
Pulso filiforme	3	7,89
Respiración acidótica	1	2,63
Respiración agónica	3	7,89
Taquicardia	10	26,32
Taquipnea	4	10,53

Escala de Coma de Glasgow

11 ± 5

Presión arterial

Presión arterial sistólica (mmHg)	121,5 (112 - 140)
Presión arterial diastólica (mmHg)	78,5 (60 - 81)
Presión arterial media (mmHg)	93 (11 - 102)

Frecuencia cardiaca (lpm)

95,47 ± 23,62

Llenado capilar

≤ 2 segundos	29	76,32
> 2 segundos	9	23,68

Tabla 3: Complicaciones presentadas durante la hospitalización de los pacientes con intoxicación por metanol

Variables	n	%
Complicaciones oftalmológicas		
Ceguera bilateral total	1	8,33
Neuritis óptica tóxica bilateral	7	58,33
Ninguna	5	41,67
Complicaciones neurológicas		
Convulsiones tónico - clónicas	4	10,53
Encefalopatía	1	2,63
Hemorragia subaracnoidea	3	7,89
Muerte cerebral	1	2,63
Ninguna	31	81,58
Otras complicaciones		
Esofagitis erosiva Los Ángeles C	1	2,63
Estenosis traqueal	1	2,63
Falla multiorgánica	2	5,26
Fibrilación auricular con respuesta ventricular alta	1	2,63
Hemorragia digestiva alta	1	2,63
Infección intrahospitalaria	9	23,68
Insuficiencia respiratoria	2	5,26
Ninguna	22	57,89
Sepsis	2	5,26
Shock distributivo refractario	5	13,16
Shock neurogénico	1	2,63
Síndrome de abstinencia	1	2,63

Tabla 4: Medidas terapéuticas empleadas en los pacientes hospitalizados por intoxicación por metanol en el Hospital Cayetano Heredia

Variables	n	%
Terapia específica		
Hemodiálisis	17	44,74
Terapia con ácido fólico	18	47,37
Terapia con bicarbonato	28	73,68
Terapia con etanol	30	78,95
Medidas de soporte avanzado		
Necesidad de reanimación cardiopulmonar	8	21,05
Uso de vasopresores	11	28,95
Ventilación mecánica invasiva	19	50

Tabla 5: Resultados de laboratorio de los pacientes con intoxicación por metanol en el Hospital Cayetano Heredia

Variables	Media ± DE / Mediana (RIQ)
pH	6,85 (6,74 - 7,18)
Lactato	3 (2,1 - 11,9)
Bicarbonato	6,2 (4,2 - 8,4)
Anion Gap	39 ± 9,58
Osmolaridad sérica	315,76 ± 15,41
Bilirrubina total	0,6 (0,4 - 0,75)
TGO	55 (29 - 81)
TGP	36 (18 - 76)
Sodio	141,5 (139 - 145)
Potasio	4,45 ± 0,98
Cloro	98,71 ± 7,34
Glucosa	151 (124 - 248)
Urea	18 (16 - 37)
Creatinina	1,35 (0,9 - 1,85)

Gráfico N°1: Hallazgos tomográficos (n = 12)

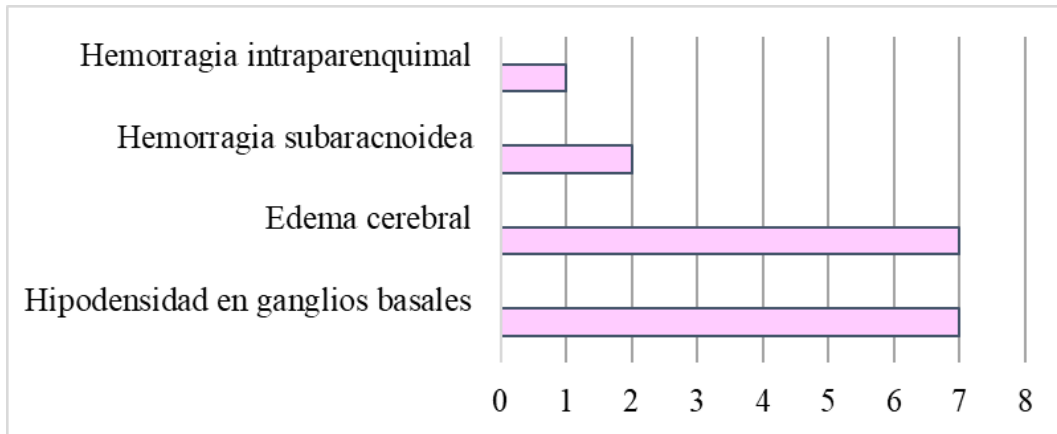


Gráfico N°2: Condición al alta

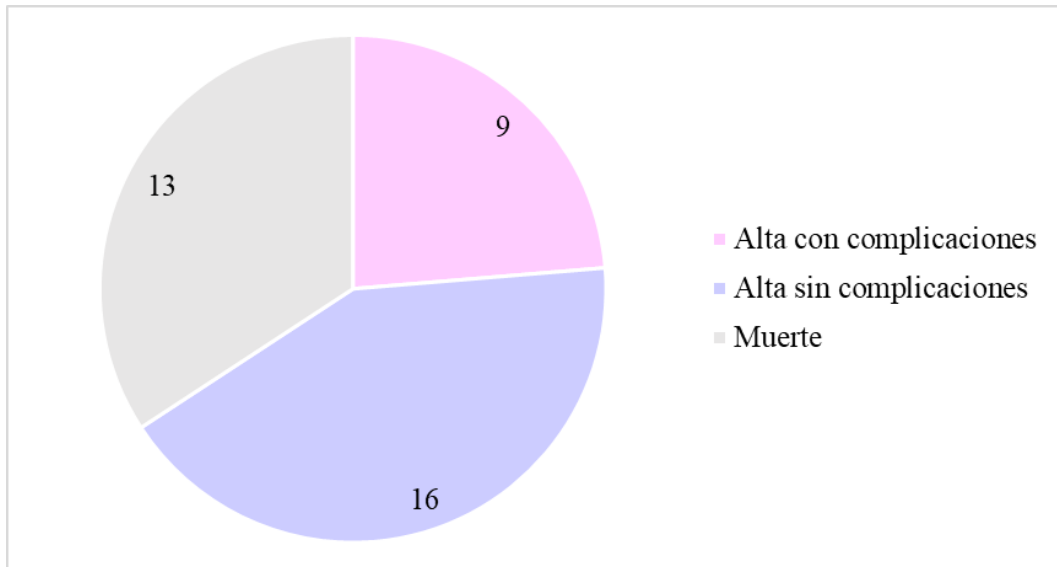


Tabla 6: Factores relacionados a la mortalidad – Variables categóricas

Variables		Sobrevivientes		Fallecidos		<i>p</i>	OR
		n	%	n	%		
Sexo	Femenino	3	50	3	50	0,382	0,455 [0,078 - 2,659]
	Masculino	22	68,75	10	31,25		
Consumo de “Punto D Oro”	Si	17	89,47	2	10,53	0,791	0,705 [0,054 - 9,265]
	No	6	26,09	1	33,33		
Alcoholismo crónico	Si	19	76	9	69,23	0,654	0,711 [0,16 - 3,162]
	No	6	24	4	30,77		
Alteraciones visuales ¹	Si	20	80	10	76,92	0,825	0,833 [0,165 - 4,211]
	No	5	20	3	23,08		
Puntaje en Escala de Coma de Glasgow	>8	20	80	3	20	0,003	12 [2,34 - 61,449]
	≤ 8	5	25	9	75		
Presión arterial media	> 80 mmHg	22	88	6	46,15	0,010	8,556 [1,682 - 43,495]
	≤ 80 mmHg	3	12	7	53,85		
Frecuencia cardiaca	≥ 100 lpm	10	40	5	38,46	0,927	0,937 [0,237 - 3,705]
	< 100 lpm	15	60	8	61,54		
Bicarbonato	> 6 mmol/L	18	72	2	15,38	0,003	14,143 [2,479 - 80,682]
	≤ 6 mmol/L	7	28	11	84,62		
Tratamiento con etanol	Si	21	84	9	69,23	0,297	2,33 [0,475 - 11,451]
	No	4	16	4	30,77		
Tratamiento con hemodiálisis	Si	11	44	6	46,15	0,899	0,917 [0,239 - 3,523]
	No	14	56	7	53,85		
Tratamiento con bicarbonato	Si	17	68	11	84,62	0,280	0,386 [0,069 - 2,169]
	No	8	32	2	15,38		
Tratamiento con ácido folínico	Si	14	56	4	30,77	0,146	2,864 [0,694 - 11,824]
	No	11	44	9	69,23		

Estancia hospitalaria	> 5 días	13	52	1	7,69	0,021	12,999 [1,461 - 115,657]
	≤ 5 días	12	48	12	92,31		

¹ Se incluye presencia de disminución de la agudeza visual y ceguera bilateral total al ingreso a la emergencia

Tabla 7: Factores relacionados con la mortalidad – Variables continuas

Variables	Sobrevivientes	Fallecidos	<i>p</i>	OR
	M ± DE	M ± DE		
Edad	41,12 ± 11,296	37,923 ± 12,433	0,419	0,975 [0,918 - 1,036]
Tiempo transcurrido ¹	5,24 ± 4,745	4,285 ± 2,87	0,610	0,938 [0,734 - 1,199]
Lactato	3,95 ± 3,70	13,02 ± 1,98	0,080	27,861 [0,669 - 1159, 93]
Anion gap	35,988 ± 8,272	47,44 ± 8,05	0,001	1,186 [1,05 - 1,339]
Osmolaridad	310,85 ± 10,369	324,2 ± 19,615	0,092	1,075 [0,988 - 1,1694]
Glucosa	193,88 ± 155,20	258,375 ± 111	0,306	1 [0,998 - 1,007]
Urea	21,416 ± 11,269	28,714 ± 14,874	0,235	1,048 [0,969 - 1,133]
Creatinina	1,3 ± 0,574	2,01 ± 0,995	0,037	3,738 [1,084 - 12,885]

¹ Tiempo transcurrido desde el inicio de la ingesta hasta el ingreso por la emergencia

Tabla 8: Variables relacionadas a la mortalidad, análisis ajustado

Variables	Modelo no ajustado		Variables	Modelo ajustado	
	OR	<i>p</i>		OR	<i>p</i>
Puntaje en Escala de Coma de Glasgow	12 [2,34 - 61,449]	0,003			
Presión arterial media	8,556 [1,682 - 43,495]	0,010			
Bicarbonato	14,143 [2,479 - 80,682]	0,003			
Lactato	27,861 [0,669 - 1159,93]	0,080			
Anion gap	1,186 [1,05 - 1,339]	0,001	Anion gap	1,186 [1,05 - 1,339]	0,001
Osmolaridad	1,075 [0,988 - 1,1694]	0,092			
Creatinina	3,738 [1,084 - 12,885]	0,037			
Tratamiento con ácido fólico	2,864 [0,694 - 11,824]	0,146			
Estancia hospitalaria	12,999 [1,461 - 115,657]	0,021			

X. ANEXOS

1. Ficha de recolección de datos

Código numérico de identificación			
Datos demográficos	Edad		
	Sexo		
	Lugar de procedencia (Región, distrito)		
	Grado de instrucción		
Contexto de la intoxicación	Tipo de bebida		
	Cantidad de bebidas ingeridas		
	Tiempo de ingesta de bebida sospechosa (días)		
	Tiempo transcurrido desde la ingesta hasta el ingreso por la emergencia		
	Tipo de actividad social donde consumió la bebida		
Antecedentes	Comorbilidades		
	Hábitos nocivos		

Evaluación al ingreso	Síntomas al ingreso a la emergencia		
	Signos al llegar a la emergencia		
	Presión arterial sistólica		
	Presión arterial diastólica		
	Presión arterial media		
	Frecuencia cardíaca		
	Llenado capilar		
	Escala de Coma de Glasgow		
Exámenes de laboratorio al ingreso	pH		
	Bicarbonato		
	Lactato		
	Anion gap		
	Bilirrubina total		
	TGO		
	TGP		
	Sodio		

	Potasio		
	Cloro		
	Glucosa		
	Urea		
	Creatinina		
	Osmolaridad		
Morbi-mortalidad	¿Tiene TAC?		
	Descripción TAC		
	Complicaciones durante hospitalización		
	Complicaciones oftalmológicas		
	Complicaciones neurológicas		
	Uso de terapia de soporte avanzado		
	Manejo recibido por el paciente		
	Desenlace final del paciente		
Estancia hospitalaria (en	Fecha de ingreso		
	Fecha de egreso		

días)	Estancia hospitalaria		
-------	-----------------------	--	--