



Reporte de caso

Intoxicación por metanol, reporte de un caso

Jorge Loría Castellanos,* Artemio Bermeo Limón,** Armando Ramírez Hernández**
Daniel E Fernández Rojas***

RESUMEN

El metanol, también conocido como alcohol metílico o alcohol de madera, es considerado el alcohol más sencillo; se emplea en la industria como componente de diversas sustancias de uso doméstico (anticongelante, disolvente y combustible). Si bien en la actualidad se describen casos esporádicos, su mortalidad suele ser muy elevada. Su empleo dentro de la producción de bebidas alcohólicas adulteradas ha dado lugar a brotes de intoxicaciones agudas. La exposición al tóxico se da predominantemente por vía oral, aunque la absorción inhalada o transdérmica puede dar lugar a una intoxicación. La susceptibilidad a los efectos tóxicos del metanol es variable, pero la ingesta de una pequeña cantidad puede dar lugar a una intoxicación grave. La intoxicación, tanto accidental como con fines suicidas, presenta una elevada morbimortalidad, debido en gran parte a la dificultad para confirmar el diagnóstico, lo que retrasa el tratamiento, el cual debería ser iniciado ante la mínima sospecha del cuadro sin esperar la confirmación por laboratorio, ya que la precocidad de la administración de las medidas terapéuticas es crucial a fin de limitar el daño y posibilitar una potencial recuperación del paciente. A continuación presentamos un caso de intoxicación por metanol atendido en el Servicio de Urgencias de un hospital de segundo nivel de la ciudad de México.

Palabras clave: Metanol, intoxicación, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Methanol, also known as methyl alcohol or wood alcohol, is considered the simplest alcohol, is used in industry as a component of various household substances (antifreeze, solvent and fuel). While the sporadic cases are now described, its mortality is usually very high. Its use in the production of adulterated alcoholic beverages has resulted in several outbreaks of acute poisoning. Toxic exposure occurs predominantly orally, although inhalation or transdermal absorption may lead to poisoning. The susceptibility to the toxic effects of methanol is variable, but eating a small amount can lead to severe poisoning. Both accidental poisoning for suicide has a high morbidity and mortality, largely due to the difficulty in confirming the diagnosis is that which delays treatment should be initiated at the slightest suspicion of the table without waiting for laboratory confirmation, since the precocity of the administration of therapeutic measures is crucial to limit damage and allow a potential recovery of the patient. Here is a case of methanol poisoning treated in the Emergency Room of a second level hospital in Mexico City.

Key words: Methanol, intoxication, diagnostic, treatment.

* Profesor Titular de la Especialidad de Urgencias.

** Residente de 3er año de la Especialidad de Urgencias.

*** Especialista en Urgencias.

Hospital General Regional 25, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia:

Dr. Jorge Loría Castellanos.

Servicio de Urgencias, HGR 25 IMSS, Calzada Ignacio Zaragoza 1840, Iztapalapa, D.F.

Recibido para publicación: 20 de julio de 2009.

Aceptado: 20 de agosto de 2009.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 42 años, ocupación veterinario, antecedentes de adicción a cocaína, la que según sus familiares no ha consumido desde hace años; alcoholismo positivo desde los 18 años, con niveles de embriaguez cada 8 días.

Padecimiento actual: Cuadro de 2 días de evolución posterior a estar limpiando pieles en el trabajo con sustancia no especificada, así como ingesta de cantidad no especificada de bebidas alcohólicas. Inicia con presencia de ansiedad, irritabilidad, náuseas, vómito, visión borrosa y diplopía; es manejado en forma inicial por médico particular sin datos más precisos. El cuadro se incrementa, presentándose pérdida súbita de la visión bilateral y acudiendo a unidad de primer nivel de atención, de donde es referido. Al ingreso a urgencias, presenta 3 eventos convulsivos tónico-crónico-generalizados, los cuales son yugulados con diazepam intravenoso. A la exploración en postictal: cianosis distal, midriasis bilateral (*Figura 1*), no ingurgitación yugular, cardiopulmonar y abdomen sin compromiso, extremidades con Babinski bilateral. Tensión arterial: 118/79, frecuencia cardiaca 100 x', frecuencia respiratoria 16 x', temperatura 36.4, destrostix 180. Se inicia manejo avanzado de la vía aérea, soluciones cristaloides, impregnación con fenitoína mg, solicitándose paraclínicos (biometría, química sanguínea, gasometría), tomografía de cráneo y electrocardiograma.

Laboratorio de ingreso con hb 15.0 g/dL, leucocitos 13,000, glucosa 91 mg/dL, creatinina 3.0 mg/dL, Na 143 mEq/L, K 5.3 mEq/L, cloro 113 mEq/L. BUN 18 mg/dL, lipasa 589 U/L

Los reportes gasométricos se presentan a continuación:

| | Ingreso | 1 hora | 3 horas | 5 horas |
|------------------|---------------|--------|---------|---------|
| pH | 6.80 | 6.80 | 7.01 | 7.17 |
| pCO ₂ | 35 | 18 | 23 | 11 |
| pO ₂ | 64 | 337 | 309 | 251 |
| HCO ₃ | No detectable | 7.7 | 6.4 | 4.0 |
| EB | No medible | -19.3 | -25.3 | -24.5 |

El reporte de la tomografía de cráneo es: Edema cerebral diseminado, compatible con proceso metabólico y/tóxico (*Figura 2*).

La evolución continúa siendo tórpida, desarrollando hematuria franca y acidosis metabólica persistente; esta última a pesar del manejo agresivo con soluciones cristaloides y bicarbonato (*Figura 3*).

Dados los antecedentes de estar expuesto recientemente a químicos e ingesta de bebidas alcohólicas desconocidas, asociados al deterioro neurológico con afecciones visuales súbitas y la acidosis metabólica con anion gap alto persistente, se considera la posibilidad de intoxicación por metanol. En virtud de no poder realizar hemodiálisis ni contar con el antídoto de elección, fempizol, se decide iniciar infusión por sonda nasogástrica de alcohol etílico al 40% a dosis de 0.6 g/kg en bolo, con un mantenimiento de 100 mg/kg/h, así como ajuste de dosis de bicarbonato y tratamiento adyuvante con ácido fólico. Previamente al inicio del etanol se había enviado una muestra para determinación sanguínea de metanol a un laboratorio privado.

El paciente se ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos manteniéndose manejo hídrico, etanol por sonda nasogástrica y apoyo mecánico ventilatorio. Se establece una calificación APACHE de 40 puntos, con una mortalidad potencial del 91.1%.

La evolución es tórpida, con pobre respuesta al manejo, gasometría de control con acidosis persistente y EB de -24.5.

A las 24 horas de ingreso, el paciente presenta paro cardiorrespiratorio que no revierte tras 20 minutos de maniobras de reanimación avanzada, dándose por fallecido.

El reporte *post mortem* entregado tras una semana menciona niveles de metanol en sangre de 79 mg/dL (Nivel recomendado: No detectable).

DISCUSIÓN

El metanol (CH₃OH) es un alcohol alifático, líquido incoloro y volátil a temperatura ambiente. Por sí mismo es inofensivo, pero sus metabolitos son en extremo tóxicos. Su uso es habitual en productos industriales, de laboratorios y en el propio hogar, existiendo además un uso clandestino como sustituto en bebidas alcohólicas. La vía más habitual de intoxicación aguda es la oral. Existe una gran variabilidad en la dosis que se considera tóxica y letal, aunque la mayoría de los autores consideran esta última como de 30 mL de metanol puro.¹⁻⁸

El metanol es rápidamente absorbido desde el tubo digestivo, dando picos plasmáticos a los 30-90 minutos. La vida media sérica oscila entre 14 y 30 horas; se distribuye libremente y su volumen de distribución es de 0.6-0.7 L/kg, no se une a proteínas. Una pequeña cantidad de metanol se encuentra en el aire espirado de sujetos normales por producción metabólica endógena. En pacientes no tratados, la eliminación renal es menor del 5% y el resto se elimina por

biotransformación hepática, oxidándose a través de la alcoholdehidrogenasa y generando formaldehído, el cual se convierte, por la aldehidodeshidrogenasa, en ácido fórmico y, posteriormente, a través de una oxidación dependiente del folato, en anhídrido carbónico y agua. En la toxicocinética del metanol es interesante considerar que el etanol tiene una afinidad por la alcoholdehidrogenasa entre 10-20 veces superior al metanol, de ahí su eficacia como antídoto. Los efectos tóxicos de la sobredosis de metanol se deben a la formación de estos dos metabolitos, siendo el ácido fórmico el principal responsable de la toxicidad ocular y de la acidosis metabólica anión gap elevado. En estadios avanzados de la intoxicación puede formarse lactato como consecuencia de la inhibición mitocondrial por el formato y por hipoxia hística, exacerbando la acidosis metabólica. El metanol por sí mismo no es tóxico; la acción tóxica depende de la cantidad de metabolitos tóxicos que se formen.⁹⁻¹²

El dato característico de la intoxicación por metanol es la acidosis metabólica con anion gap >16 mmol/L, por lo que debe sospecharse en todas las situaciones en que, de forma inexplicable, exista acidosis metabólica con aumento del anion gap. La propia acidosis puede ser causa de, a través del ácido oxálico, depresión miocárdica y necrosis tubular aguda. El alcohol aldehído, y los ácidos glicólico y glioxílico contribuyen tanto a la depresión del Sistema Nervioso Central como a la toxicidad renal, con hemorragias focales, necrosis cortical, dilatación de túbulos proximales y formación de cristales de oxalato cálcico.¹³⁻¹⁵

El inicio de la sintomatología es extremadamente variable y depende de la dosis de metanol, de la velocidad de incorporación y de la vía de entrada, pudiendo empezar entre los 30 minutos y las 72 horas, aunque lo habitual suele ser que aparezcan en las primeras 12-24 horas que es el tiempo necesario para la biotransformación del metanol.¹⁶

Los síntomas y signos de la intoxicación pueden tener diferentes repercusiones y agruparse en:

- Sistema Nervioso Central:** en la intoxicación leve o moderada se produce cefalea, mareo, letargia, ataxia o un estado similar a la intoxicación etílica. En casos graves pueden aparecer convulsiones, coma y edema cerebral. La neurotoxicidad selectiva es el resultado de la hipoxia que produce el ácido fórmico tras la inhibición de la citocromo oxidasa.^{17,18}
- Afectación ocular:** se presenta pérdida súbita de la agudeza visual y edema de papila con ceguera irreversible por atrofia del nervio óptico. Pueden aparecer nistagmus y alteraciones de los reflejos pupilares. Asimismo, puede desarrollarse pérdida de visión, midriasis con pérdida del reflejo fotomotor y edema de papila.¹⁷⁻¹⁹
- Gastrointestinales:** el metanol es ligeramente irritante, lo que condiciona náuseas, vómitos y dolor abdominal; si el cuadro avanza se pueden desarrollar datos clínicos y enzimáticos de pancreatitis aguda.²⁰

El metanol no produce toxicidad pulmonar, excepto en caso de inhalación. La disnea y taquipnea presentes en estos enfermos suelen traducir un trastorno



Figura 1. Midriasis bilateral en el paciente intoxicado por metanol.

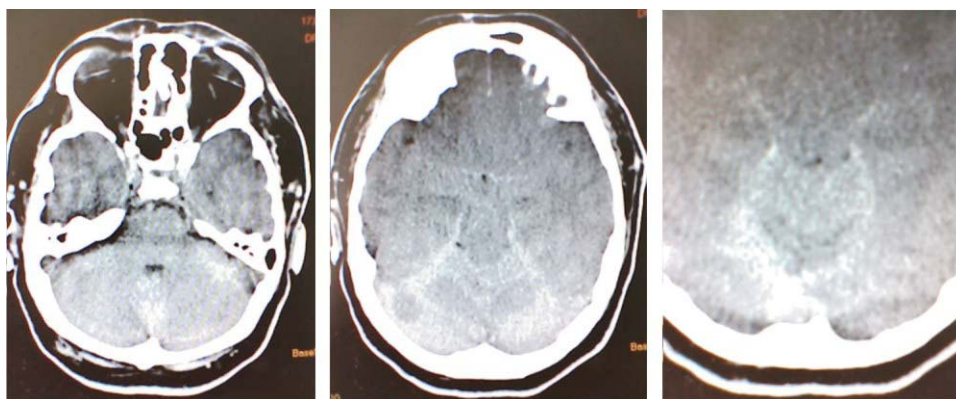


Figura 2. Tres cortes tomográficos en donde se aprecian datos de edema cerebral severo.



Figura 3. Hematuria desarrollada por el paciente intoxicado por metanol.

metabólico o neurológico, o aspiración secundaria a alteraciones en el nivel de conciencia.^{21,22}

Los hallazgos de la tomografía craneal de este caso (edema cerebral masivo) no fueron los habituales en este tipo de intoxicaciones, en donde suelen ser frecuentes la necrosis hemorrágica de los ganglios basales (fundamentalmente en el putamen y caudado); estas zonas son particularmente sensibles a la hipoxia por su alta demanda.²³⁻²⁵

El diagnóstico se confirmará por la determinación en sangre u orina del metanol, condición con la que en la mayoría de los hospitales de nuestro medio no se cuenta de forma rutinaria, por lo que debe prevalecer la sospecha clínica ante una acidosis metabólica de anion gap alto.²⁶⁻²⁸

La gravedad de la intoxicación se clasifica de acuerdo a los niveles de metanol en la sangre, que se correlacionan con la clínica en las siguientes formas:²⁹⁻³²

Intoxicación leve: Metanolemia (metanol en sangre) menor de 10 mg/dL. Sensación de fatiga, náuseas, epigastralgias, cefalea y visuales de percepción o acomodación.

Intoxicación moderada: Metanolemia entre 10-50 mg/dL. Vómitos, expresiones de embriaguez, especialmente si la intoxicación es mixta (etanol-metanol), piel fría y sudorosa, visión borrosa y se presenta taquipnea, tratando de hacer compensación respiratoria de la acidosis metabólica.

Intoxicación severa: Metanolemia mayor de 50 mg/100 mg/dL. Paro comatoso, respiración rápida y superficial, convulsiones, cianosis periférica y central, hipotensión, edema de papila.

Las metanolemiyas superiores a 100 mg/dL se consideran letales.

Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar todas aquellas entidades que también produzcan una acidosis metabólica con anión gap aumentado (intoxicación por salicilatos, etilenglicol, cetoacidosis alcohólica, etc.). En la actualidad existen kits comerciales basados en la detección de alcohol deshidrogenasa y alcohol oxidasa, que pueden ayudar a hacer un diagnóstico rápido de la ingesta de metanol puro (sin asociar etanol).³³⁻³⁶

La evolución se correlaciona mejor con la gravedad de la acidosis que con la concentración sérica de metanol. El pronóstico es mejor si la dosis ingerida ha sido fraccionada en el tiempo, si de forma simultánea se ha ingerido alcohol etílico o si se aplica tempranamente el tratamiento adecuado.

Dada la alta letalidad de estos casos, es recomendable un abordaje intensivo, retrasando lo menos posible la atención. Las medidas terapéuticas incluyen el tratamiento sintomático de las complicaciones, la corrección de la acidosis, la administración de etanol para disminuir la transformación del metanol en sus metabolitos tóxicos y la extracción de los mismos con diálisis.^{37,38}

Se debe otorgar un soporte respiratorio adecuado con manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica si son necesarios. Se deben administrar soluciones intravenosas para mantener un balance hidroelectrolítico y diuresis adecuados.

El lavado gástrico sólo es eficaz dentro de las dos primeras horas postingestión. El carbón activado, los laxantes o los catárticos no son eficaces en la intoxicación por metanol.^{38,39}

De forma inicial se aconseja iniciar la administración de su antídoto (etanol) cuando sospechemos 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 y/o clínica, aunque no conozcamos la dosis ingerida ni los niveles de metanol. El etanol se considera de elección, ya que al ser también metabolizado por el alcohol deshidrogenasa, aunque con una afinidad 10 veces superior, produce una inhibición competitiva bloqueando la formación de los dos metabolitos (formaldehído y ácido fórmico), responsables de la toxicidad. Para que dicho efecto terapéutico se ejerza de forma adecuada, se deben mantener niveles de etanol en plasma de 1-1.5 mg/mL (100-150 mg/100 mL). Este tratamiento requiere la monitorización de los valores plasmáticos de etanol, ya que existen variaciones interindividuales en su metabolismo y hay cierta dificultad para mantener los valores adecuados, sobre todo cuando se realiza hemodiálisis junto con la administración de etanol.⁴⁰⁻⁴²

Las indicaciones para la administración de metanol son: niveles plasmáticos de metanol por encima de

0.2 g/L, ingesta superior a 0.4 mL/kg de peso, o cualquier paciente sintomático y con acidosis metabólica con AGAP aumentado, hasta que se confirme la intoxicación.

La administración intravenosa de etanol es más segura que la oral, aunque es irritante venoso y puede producir tromboflebitis superficial. 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, éstas pueden producir gastritis. El etanol puede administrarse por vía oral o intravenosa (por vía central dada su elevada osmolaridad). Para cualquiera de las dos vías es necesario diluir el alcohol etílico 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%. 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 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 multiplicarse (0.20-0.40 mL/kg/h) durante el tiempo que se mantenga la hemodiálisis, si es que se aplica. Si se trata de un alcohólico crónico, la dosis de mantenimiento es de 0.2 mL/kg/h. La dosis de mantenimiento debe seguirse hasta que las concentraciones de metanol se encuentren por debajo de 20 mg/100 mL, y si no se dispone de este dato, hasta que el enfermo tenga un pH > 7.3 sin ayuda del bicarbonato.

Otra alternativa podría ser: 0.16 mL/kg/hora x 70 kg = 11.2 mL/hora de etanol al 100%.

- Vía oral: whisky 40%: 28 mL/hora de whisky + 28 mL/hora de agua. (Etanol 20%).
- Vía intravenosa: 11.2 mL de etanol al 100% diluidos en 100.8 mL de glucosado, dándose 112 mL de esa mezcla a la hora (etanol 10%).

Una opción más práctica se observa en el cuadro 1.

Cuadro 1.

Manejo con alcohol etílico vía oral para el paciente con intoxicación por metanol.

| Carga | Alcohol al 43% 1.8 mL/kg | Alcohol al 10% 7.6 mL/kg |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Mantenimiento en paciente no bebedor | 0.2 mL/kg/hora | 0.83 mL/kg/hora |
| Mantenimiento en paciente bebedor | 0.46 mL/kg/hora | 1.96 mL/kg/hora |

Hoy en día se dispone de otro antídoto, el fomepizol (4-metilpirazol), medicamento aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) y que actúa al inhibir competitivamente la ADH, con una afinidad por ésta 80,000 veces superior al metanol y 8,000 veces superior a la del etanol. No tiene efectos hepatotóxicos y tiene algunas ventajas sobre el etanol: no incrementa la sedación sobre el paciente, tiene menos riesgo de hipoglucemia, menos problemas de exceso de líquidos, menos problemas en pacientes inestables hemodinámicamente, fácil manejo y administración, pudiéndose administrar tanto por vía oral como intravenosa. El gran inconveniente del fomepizol es su elevado costo, pues 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 y luego 15 mg/kg cada 12 horas, hasta la normalización del paciente. Se administrará diluido en suero y a pasar en 30 minutos cada dosis.⁴³⁻⁵¹

El empleo de bicarbonato no sólo mejora la acidosis metabólica, sino que evita la formación de ácido fórmico. Se debe comenzar su infusión cuando el bicarbonato sea inferior a 18 mEq/L. En ocasiones, la cantidad necesaria de bicarbonato es elevada (500-1,000 mEq/día), ya que con relativa frecuencia los pacientes presentan un pH inferior a 7.0, que no responde al tratamiento con bicarbonato. Estudios clínicos han demostrado mejoría de la visión tras corrección de la acidosis, debido al movimiento del ácido fórmico fuera de la célula: Las dosis son de 1-2 meq/kg y se continuará su uso según el déficit de bases.^{52,53}

Se requieren suplementos de ácido fólico, los cuales incrementan la degradación del ácido fórmico en H₂O y CO₂, reduciendo con ello la gravedad de las lesiones oculares. El folato es un cofactor del catabolismo del ácido fórmico y, por lo tanto, es de especial importancia proporcionar suplementos de folato, sobre todo a pacientes alcohólicos, en los que puede existir un déficit previo. Se ha demostrado que es efectivo si se administra hasta 10 horas después de la

ingestión de metanol. Se recomienda su administración en todos los pacientes, a razón de 50 mg por vía intravenosa, cada 4-6 horas IV diluido en suero glucosado.⁴¹⁻⁵⁴

Entre las medidas encaminadas a activar la extracción del metanol, la hemodiálisis es la más útil, ya que depura tanto el metanol como sus metabolitos. La diuresis forzada no es eficaz y la diálisis peritoneal apenas tiene efecto eliminador. Sus indicaciones son: Concentraciones de metanol > 50 mg/100 mL (0.5 g/L), acidosis metabólica (pH < 7.25) refractaria al tratamiento, manifestaciones visuales, depresión del nivel de conciencia e insuficiencia renal aguda. La hemodiálisis debe seguirse hasta que la metanolemia sea inferior a 29 mg/100 mL o el pH se mantenga sin ayuda de bicarbonato por encima de 7.3. En caso de no disponer de este dato, debe continuarse durante 10-12 horas. Durante la hemodiálisis se debe seguir administrando etanol, aunque la dosis de mantenimiento sea superior. (0.2-0.4 mL/kg/h).⁵⁵⁻⁵⁷

CONCLUSIONES

La intoxicación por metanol sigue siendo en la actualidad un problema de gran interés toxicológico, dado la grave acidosis metabólica con anión gap elevado que ocasiona y lo rápido que puede conducir al desarrollo de complicaciones e incluso la muerte.

Esta acidosis, así como las súbitas manifestaciones neurológicas, deben orientarnos la sospecha diagnóstica, haciendo crucial establecerla de forma temprana, a fin de instaurar un tratamiento intensivo precoz, ya que tanto los antidotos utilizados como el manejo hemodialítico pierden gran parte de su eficacia cuando la mayor parte del metanol ha sido metabolizado a sus productos tóxicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Kruse JA. Methanol poisoning. *Intensive Care Med* 1992; 18: 391-7.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Methanol toxicity. *Am Fam Physician* 1993; 47: 163-71
- Pamies RJ, Sugar D, Rives LA, Herold AH. Methanol intoxication. How to help patients who have been exposed to toxic solvents. *Postgrad Med* 1993; 93: 183-94.
- Nolla-Salas J, Nogu. Xarau S, Marruecos Sant L, Palomar Martínez M, Martínez Pérez J. Intoxicación por metanol y etilenglicol. Estudio de 18 observaciones. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 121-5.
- Trummel J, Ford M, Austin P. Ingestion of an unknown alcohol. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 368-74.
- Pérez Quintero A, Nogu, Xarau S. Intoxicación por metanol. *Med Clin(Barc)* 1983; 81: 488-91.
- 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; 258: 181–190.
- Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Drab A, Benson BE: 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 517–74.
- Liesivuori J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. *Pharmacol Toxicol* 1991; 69: 157-63.
- Davis LE, Hudson A, Benson BE et al. Methanol poisoning exposures in the United States: 1993-1998. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 499-505.
- Kerns W, Tomaszewski C, McMartin K, Ford M, Brent J. Formate kinetics in methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 137-43.
- Hovda KE, Andersson KS, Urdal P, Jacobsen D: Methanol and formate kinetics during treatment with fomepizole. *Clin Toxicol* 43: 221-227, 2005.
- Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med* 2004 30: 1842-1846.
- Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene-glycol poisonings: Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1986; 1: 309-34.
- Kraut JA, Madias NE: Serum anion gap: Its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 162-74.
- Hovda KE, Mundal H, Urdal P, McMartin K, Jacobsen D. Slow formate elimination in severe methanol poisoning: A fatal case report. *Clin Toxicol* 42007; 5: 516-21.
- Hantson P, Duprez P, Mahieu P. Neurotoxicity to the basal ganglia shown by magnetic resonance imaging (MRI) following poisoning with methanol and other substances. *Clin Toxicol* 1997; 35: 151-61.
- Fontenot AP, Pelak VS. Development of neurologic symptoms in a 26 year old woman following recovery from methanol intoxication. *Chest* 2002; 122: 1436-9.
- Hsu HH, Chen CY, Chen FH, Lee CC, Chou TY, Zimmerman RA. Optic atrophy and cerebral infarcts caused by methanol intoxication: MRI. *Neuroradiology* 1997; 39: 192-4.
- Burkhart K. Methanol and ethylene glycol toxicity. *Clin Toxicol* 1997; 35: 149-50.
- Blas MJ, Nava MS. Methanol Inhalation Intoxication. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2000; 14: 67-70.
- Frenia ML, Schauben JL: Methanol inhalation toxicity. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1919-23.
- Yu FC, Lin SH, Lin YF, Lu KC, Shyu WC, Tsao WL. Double gaps metabolic acidosis and bilateral basal ganglion lesions in methanol intoxication. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 369-71.
- Kamei S, Takasu T, Mori N, Yoshihashi K, Shikata E. Serial imaging of bilateral striatal necrosis associated with acidemia in adults. *Neuroradiology* 1996; 38: 437-40.
- Anderson CA, Rubinstein D, Filley CM, Stears JC. MR enhancing brain lesions in methanol intoxication. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 834-6.
- Church AS, Witting MD. Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol and isopropanol toxicities. *J Emerg Med* 1997; 15: 687-92.
- Adroque HJ, Madias ME. Management of life-threatening acid-base disorders (first of two parts). *N Engl J Med* 1998; 338: 26-34.
- Glaser DS. Utility of the serum osmol gap in the diagnosis of methanol and ethylene glycol ingestion. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 343-6.
- Prabhakaran V, Ettlter H, Mills A. Methanol poisoning: two cases with similar plasma methanol concentrations but different outcomes. *CMAJ* 1993; 148: 981-4.

30. Bennett JL, Cary FH, Mitchell GL, Cooper MN: Acute methyl alcohol poisoning: A review based on experiences in an outbreak of 323 cases. *Medicine* 32: 431-463, 1953.
31. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 36: 175-180.
32. Hovda KE, Urdal P, Jacobsen D. Increased serum formate in the diagnosis of methanol poisoning. *J Anal Toxicol* 2005; 29: 586-8.
33. Hojer J. Severe metabolic acidosis in the alcoholic: Differential diagnosis and management. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15: 482-488.
34. Almaghamsi AM, Yeung CK. Osmolal gap in alcoholic ketoacidosis. *Clin Nephrol* 1997; 48: 52-3.
35. Schelling JR, Howard RL, Winter SD, Linas SL. Increased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 580-2.
36. Fujita M, Tsuruta R, Wakatsuki J, Takeuchi H, Oda Y, Kawamura Y et al. Methanol intoxication: Differential Diagnosis from Anion Gap-increased Acidosis. *Internal Medicine* 2004 43(8): 750-4.
37. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002 40: 415-46.
38. Yost DA. Acute care for alcohol intoxication. *Postgraduate Medicine* 2002; 112:14-6.
39. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: Ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 9: 695-701.
40. Jacobsen D, McMartin KE. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 1997; 35: 27-43.
41. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005; 31: 189-195.
42. Burns MJ, Graundis A, Aaron CK, McMartin K, Brent J. Treatment of methanol poisoning with intravenous 4- methylpyrazole. *Ann Emerg Med* 1997; 30: 829-32.
43. Essama Mbia JJ, Guerit JM, Haufroid V, Hantson P. Fomepizole therapy for reversal of visual impairment after methanol poisoning: a case documented by visual evoked potentials investigation. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 914-6.
44. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Engl J Med* 2001; 344: 424-429.
45. Borron SW, Baud FJ, Garnier R. Intravenous 4-methylpyrazole as an antidote for diethylene glycol and triethylene glycol poisoning: A case report. *Vet Hum Toxicol* 1997; 39: 26-28.
46. Megarbane B, Borron SW, Trout H, Hantson P, Jaeger A, Krencker E, Bismuth C, Baud FJ. Treatment of acute methanol poisoning with fomepizole. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1370-8.
47. Brent J, McMartin K, Phillips S, Burkhart KK, Donovan JW, Wells M, Kulig K. Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med* 1999; 340: 832-8.
48. Borron SW, Megarbane B, Baud FJ. Fomepizole in treatment of uncomplicated ethylene glycol poisoning. *Lancet* 1999; 354: 831.
49. Berk AW, Henderson VW. *Alcoholes en Tintinalli* EJ, Ruiz E, Krome RL, editores: *Medicina de Urgencias*. México: Interamericana 1997: 936.
50. Roldán J, Frauca C, Dueñas A. Intoxicación por alcoholes. *Anales Sis San Navarra* 2003; 26: Supl 1.
51. McCormick MJ, Mogabgab E, Adams SL. Methanol poisoning as a result of inhalational solvent abuse. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 639-42.
52. Chow MT, Di Silvestro VA, Yung CY, Nawab ZM, Leehey DJ, Ing TS. Treatment of acute methanol intoxication with hemodialysis using an ethanol-enriched, bicarbonate-based dialysate. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 568-70.
53. Brown MJ, Shannon MW, Woolf A, Boyer EW. Childhood methanol ingestion treated with fomepizole and hemodialysis. *Pediatrics* 2001; 108: E77.
54. Moreau CL, Kerns W, Tomaszewski CA, McMartin KE, Rose SR, Ford MD, Brent J. Glycolate kinetics and hemodialysis clearance in ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 659-66.