



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Estudio de casos fatales de intoxicación
por alcohol metílico que ingresaron a la
sede central del Instituto Nacional de
Medicina Legal y Ciencias Forenses,
Bogotá, Colombia, noviembre del 2022 a
enero del 2023**

Jennifer Cárdenas Romero

Universidad Nacional de Colombia
Especialidad de Medicina Forense, Departamento de Patología
Bogotá D.C., Colombia
2024

**Estudio de casos fatales de intoxicación
por alcohol metílico que ingresaron a la
sede central del Instituto Nacional de
Medicina Legal y Ciencias Forenses,
Bogotá, Colombia, noviembre del 2022 a
enero del 2023**

Jennifer Cárdenas Romero

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Forense

Directora

Dra. Sandra Patricia Díaz Pardo

Asesor científico

Dr. Arbey Hernán Medina Rocha

Universidad Nacional de Colombia
Especialidad de Medicina Forense, Departamento de Patología
Bogotá D.C., Colombia
2024

FICHA DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Título del proyecto

Estudio de casos fatales de intoxicación por alcohol metílico que ingresaron a la sede central del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Bogotá, Colombia, noviembre del 2022 a enero del 2023.

Autor

- **Jennifer Cárdenas Romero**

Médica, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA.

Especialista en Epidemiología, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

Profesional Universitario Forense Grupo Patología Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses

Directora del proyecto

- **Sandra Patricia Díaz Pardo**

Médica Cirujana, Universidad Nacional de Colombia.

Máster en Medicina Forense Universitat de Valencia - ADEIT

Profesional Especializado Forense Grupo Patología Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses

Asesor científico

- **Arbey Hernán Medina Rocha**

Médico Cirujano, Universidad Nacional de Colombia.

Especialista en Patología. Instituto Nacional de Cancerología - Universidad Javeriana.

Con todo mi amor y una profunda gratitud, dedico este trabajo a mis padres, Luz Marina y Henner, por su sacrificio y esfuerzo para apoyarme en cada paso de mi camino, siempre serán la inspiración detrás de todos mis logros. Los amo más allá de las palabras.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero y profundo agradecimiento a la doctora Sandra Patricia Díaz, quien desde el primer momento ha demostrado una generosidad inigualable al brindarme su apoyo constante y sus consejos, no solo en el ámbito del trabajo y la especialidad, sino también en la vida misma.

Gracias al doctor Arbey Medina que tuvo la paciencia para enseñarme los conocimientos básicos de patología, siempre con la disposición de enseñar y la motivación para la realización del presente trabajo científico.

Este trabajo no sería posible sin la contribución de varias personas en el Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, quienes se interesaron en la realización de este proyecto de investigación. A lo largo de esta travesía, he tenido el privilegio de contar con el apoyo y la colaboración de individuos excepcionales:

- La doctora Yady Jimena Durán, Coordinadora de Patología de la Dirección Regional Bogotá, por su empatía con los residentes de la especialidad de Medicina Forense.
- A Marisol Cañón por su ayuda en la búsqueda de todos los expedientes de necropsia necesarios para este estudio.
- No puedo pasar por alto el apoyo brindado por el laboratorio de histotecnología: Bertha Barreto, Israel Moreno, Diana Niño y Esteban Hernández, ellos no dudaron en ofrecer su tiempo para tener a disposición las muestras histológicas para el procesamiento de cortes.
- Gracias a todos los médicos peritos del Grupo de Patología de la Dirección Regional Bogotá, que dentro de su arduo trabajo y experiencia aportaron casos para este proyecto.
- Al grupo de fotografía, sus habilidades y compromiso en la captura de imágenes y documentación han enriquecido este proyecto de manera significativa.
- Al laboratorio de toxicología que realizó los análisis correspondientes y estuvieron dispuestos a resolver dudas en su área de trabajo.

DECLARACIÓN DE OBRA ORIGINAL

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido. He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Declaro que la titularidad de los derechos patrimoniales sobre la obra la ostenta la Universidad Nacional de Colombia, conforme a lo dispuesto en el acuerdo 035 de 2003, al ser esta una obra desarrollada por un estudiante como parte de los compromisos académicos con la institución.

De igual manera, yo Jennifer Cárdenas Romero, declaro bajo juramento que soy la verdadera autora de la obra referida, y que no se ha vulnerado derechos de autor o de propiedad intelectual de terceros. De ser el caso, responderé por cualquier reclamo que se pueda presentar, exonerando de cualquier responsabilidad a la Universidad Nacional de Colombia.

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

RESUMEN

Título: Estudio de casos fatales de intoxicación por alcohol metílico que ingresaron a la sede central del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Bogotá, Colombia, noviembre del 2022 a enero del 2023.

El alcohol metílico es un tóxico para los humanos y las intoxicaciones usualmente ocurren después de la ingestión de bebidas alcohólicas adulteradas para nuestra población de estudio. En Colombia es frecuente encontrar casos fatales por intoxicación metílica y a través de la historia se han visto algunos brotes, en Bogotá el más reciente ocurrió entre los meses de noviembre del 2022 y enero del 2023. Por lo anterior, se realiza un estudio descriptivo de corte transversal con análisis de la información contenida en 42 expedientes de necropsia, con el objetivo de describir las características sociodemográficas, los hallazgos puntuales respecto al licor consumido, antecedentes toxicológicos, los síntomas, la atención médica y los hallazgos postmortem. En la necropsia de estos casos, lo más representativo fue la necrosis tubular aguda muy severa y la necrosis bilateral del putamen a nivel macroscópico y microscópico. Para prevenir nuevos eventos es necesario fortalecer la comunicación interinstitucional, incrementar la conciencia pública mediante campañas más efectivas y mejorar el envasado de licores.

Palabras clave: Intoxicación, metanol, autopsia, medicina forense, injuria renal.

ABSTRACT

Title: Study of fatal cases of methyl alcohol intoxication that entered the headquarters of the National Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences, Bogotá, Colombia, November 2022 to January 2023.

Methyl alcohol is toxic to humans, and poisoning usually occurs after ingestion of adulterated alcoholic beverages in our study population. In Colombia, it is common to find fatal cases due to methyl poisoning, and throughout history, some outbreaks have been seen. In Bogotá, the most recent outbreaks occurred between November 2022 and January 2023. Therefore, a short descriptive study is carried out. It is a cross-sectional analysis containing 42 autopsy records, with the objective of describing the sociodemographic characteristics, specific findings regarding the liquor consumed, toxicological history, symptoms, medical care, and postmortem findings. In the autopsy of these cases, the most representative was the very severe acute tubular necrosis and the bilateral necrosis of putamen at a macroscopic and microscopic level. To prevent new events, it is necessary to strengthen inter-institutional communication, increase public awareness through more effective campaigns, and improve liquor packaging.

Keywords: Intoxication, methanol, autopsy, forensic medicine, kidney injuries.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
ABSTRACT	10
LISTA DE FIGURAS	14
LISTA DE TABLAS	16
LISTADO DE MAPAS	17
LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS	18
GLOSARIO	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
MARCO TEÓRICO	22
1. Metanol.....	22
2. Características del metanol.....	22
2.1. Propiedades químicas	22
2.2. Propiedades físicas	23
3. Toxicocinética	23
3.1. Absorción	23
3.2. Distribución	23
3.3. Metabolismo	23
3.4. Eliminación.....	24
4. Toxicodinámica	25
5. Intoxicaciones por metanol.....	25
5.1. Síntomas asociados a la intoxicación por metanol	25
5.2. Tratamiento de la intoxicación por metanol	27

5.3. Hallazgos en la autopsia descritos en la literatura.....	27
6. Definiciones epidemiológicas de la intoxicación por metanol.....	28
OBJETIVOS.....	30
Objetivo general	30
Objetivos específicos.....	30
METODOLOGÍA.....	31
Tipo de estudio	31
Población objeto	31
Criterios de inclusión.....	31
Recolección de datos	32
Plan de análisis	32
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	35
Condiciones de bioseguridad y declaración de impacto ambiental.....	35
Comité de ética de la Universidad Nacional de Colombia.....	36
Comité de Investigación Científica Forense en el INMLCF.....	36
Conflicto de interés.....	36
RESULTADOS	37
1. Perfil sociodemográfico de las víctimas.....	38
1.2. Lugar de residencia y lugares de consumo.....	39
2. Licores consumidos según la etiqueta	42
3. Casos valorados en centro hospitalario	43
3.1. Cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento hospitalario	44
4. Síntomas reportados antes del fallecimiento	46
5. Antecedentes toxicológicos	47
6. Reporte de laboratorio de toxicología	48

7. Hallazgos macroscópicos en la autopsia.....	49
8. Hallazgos microscópicos en la autopsia.....	58
DISCUSIÓN.....	63
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	68
RECOMENDACIONES	69
CONCLUSIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Metabolismo simplificado del metanol.....	24
Figura 2. Determinación de la causa y manera de muerte.....	37
Figura 3. Número de casos según la etiqueta del licor.....	42
Figura 4. Casos con reporte de atención médica según lugar de diagnóstico y tratamiento	43
Figura 5. Flujograma de diagnóstico y tratamiento hospitalario.....	45
Figura 6. Síntomas referidos y asociados a la intoxicación por metanol.....	46
Figura 7. Antecedente de consumo de alcohol etílico.....	47
Figura 8. Determinación de la intoxicación por metanol.....	48
Figura 9. Hallazgos encefálicos mínimos.....	51
Figura 10. Necrosis putaminal incipiente.....	52
Figura 11. Cambios por edema cerebral asociado a necrosis putaminal.....	53
Figura 12. Corte seriado del encéfalo de la Figura 11.....	54
Figura 13. Necrosis putaminal y del núcleo del caudado.....	55
Figura 14. Necrosis putaminal y hemorragias en el tallo cerebral.....	56
Figura 15. Necrosis putaminal con borde hemorrágico.....	56
Figura 16. Hallazgos en otros órganos diferentes al SNC.....	57
Figura 17. Encéfalo del primer caso.....	58
Figura 18. Riñón del primer caso.....	59
Figura 19. Corazón, hígado y pulmón del primer caso.....	59
Figura 20. Riñón y páncreas del segundo caso.....	60
Figura 21. Encéfalo e hígado del segundo caso.....	61
Figura 22. Riñón e hígado del tercer caso.....	61

Figura 23. Encéfalo del tercer caso.	62
Figura 24. Pulmón tercer caso	62

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Manifestaciones clínicas según hora de ingesta.	26
Tabla 2. Definiciones epidemiológicas	29
Tabla 3. Tabla operativa de variables	33
Tabla 4. Características sociodemográficas de las víctimas por metanol.....	38
Tabla 5. Tiempos desde el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento.	44

LISTADO DE MAPAS

Mapa 1. Localidades de residencia de los fallecidos por metanol.....	40
Mapa 2. Lugares de consumo del licor adulterado según localidades.....	41

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

INMLCF: Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

INS: Instituto Nacional de Salud.

SNC: Sistema nervioso central.

TC: Tomografía cerebral computarizada.

RM: Resonancia magnética.

GLOSARIO

Acta de Inspección Técnica a Cadáver: Documentos que la autoridad remite junto con el cadáver, dónde se incluyen informes de actividades investigativas preliminares, fotografías, planos, historias clínicas, epicrisis y demás relacionados con el caso (1).

Expediente de necropsia: Unidad documental constituida por el Acta de Inspección Técnica a Cadáver y Escena, Informe Pericial de Necropsia, Informe Pericial de Identificación, resultados de consultas a otros expertos o laboratorios forenses, fotografías, diagramas y demás documentos relacionados con el caso (1).

Alcohol: Los alcoholes son compuestos orgánicos formados a partir de los hidrocarburos mediante la sustitución de uno o más grupos hidroxilo por un número igual de átomos de hidrógeno. El término se hace también extensivo a diversos productos sustituidos que tienen carácter neutro y que contienen uno o más grupos alcoholes (2).

Alcohol etílico o etanol: Es un líquido incoloro y volátil de olor agradable, que puede ser obtenido por dos métodos principales: la fermentación de las azúcares y un método sintético a partir del etileno. El alcohol diluido es utilizado en la elaboración de las bebidas o licores comerciales y la concentración para cada bebida suele expresarse en porcentaje de contenido alcohólico (3).

JUSTIFICACIÓN

El metanol es un alcohol de cadena corta con características similares al etanol, es considerado un tóxico para los seres humanos dado el efecto en el sistema nervioso central (SNC), en donde causa daños en el nervio óptico y a los ganglios basales, asociados a acidosis metabólica (4,5). La principal causa de intoxicación por metanol es el consumo de bebidas alcohólicas adulteradas, históricamente se ha incorporado el metanol al licor adulterado por ser más económico que el alcohol etílico (6,7).

La intoxicación con metanol es un evento inusual (8,9), sin embargo, en Colombia todos los años se registran casos aislados y brotes con casos fatales, usualmente en feriados (10). Históricamente en el país, se ha tenido noticia de múltiples casos (11), registrándose dos eventos con mayor número de fallecidos, en primer lugar, el brote del mes de septiembre del año 1989 en Barranquilla, donde se reportaron 31 intoxicados y entre ellos 21 fallecidos (7,12), en segundo lugar, se ubica el brote del mes de junio del año 1994 en Bogotá, donde se reportaron 14 fallecidos (7).

En noviembre del año 2022 y enero del año 2023, durante las celebraciones de navidad y año nuevo, se observó un aumento de intoxicaciones con metanol en Bogotá y en Soacha, municipio cercano a la capital colombiana. El Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses (INMLCF), observó un incremento de muestras positivas para metanol en los reportes toxicológicos de las autopsias realizadas en este periodo. Por su parte el Instituto Nacional de Salud (INS) intensificó la vigilancia a este brote, dado que se reportaba un aumento en las cifras de este evento (13), para el periodo comprendido del 22 de noviembre del 2022 al 14 de enero del 2023, se habían reportado 54 intoxicados de los que fallecieron 40 personas (14).

Pese al fortalecimiento de las políticas públicas y la vigilancia que se realiza a la distribución de las bebidas alcohólicas etílicas, persisten casos de intoxicación por metanol. Por ende, con

el fin de estar mejor preparados para el abordaje forense de estos casos, es indispensable fortalecer los conceptos técnicos y epidemiológicos, identificar las características de las víctimas y los hallazgos posibles en la autopsia, incluyendo recomendaciones para la formulación de acciones colectivas desde la ciencia forense y la salud pública, con el fin de disminuir el número de casos de fallecimientos por metanol.

De igual manera, los hallazgos observados se convierten en insumo para que los médicos clínicos que laboran en los servicios de urgencias puedan orientar al diagnóstico y dar el manejo adecuado de manera oportuna.

MARCO TEÓRICO

1. Metanol

El metanol se ha usado desde el antiguo Egipto, donde se producía a partir de la destilación de madera y se usaba en procesos de momificación; desde 1923 se ha implementado masivamente en las producciones industriales (15). Otros nombres por los cuales se conoce es alcohol de madera, carbinol, metilol o alcohol de cocina (6).

Es un alcohol simple, usualmente utilizado como anticongelante, solvente, ingrediente en soluciones de limpieza, perfumes, líquido para fotocopiadoras, en productos comerciales como laca - barniz y como materia prima de fuentes de combustible (aumentadores de octanaje)(12,15–17). También se ha descrito su uso en bebidas alcohólicas ilegales, el metanol se ha incorporado en el licor adulterado como un medio económico de potenciar la bebida, al tener características físicas y embriagantes similares al alcohol etílico (6,17).

2. Características del metanol

2.1. Propiedades químicas

El metanol tiene una fórmula química compuesta por solo un átomo de carbono (CH_3OH), con un peso molecular de 32.04 g/mol, en una composición de 37.48 % de carbono, 12.58 % de hidrógeno y 49.93 % de oxígeno (6,18). En general, es incompatible con ácidos, cloruros de ácido, anhídridos, agentes oxidantes, agentes reductores y metales alcalinos (19).

2.2. Propiedades físicas

Se encuentra en estado líquido incoloro y con olor similar al etanol, no obstante, cuando está puro puede tener un olor repulsivo; arde con flama no luminosa y es totalmente soluble en agua (19). Tiene una densidad de 791,8 kg/m³, punto de fusión de 176 K (-97.16 °C) y punto de ebullición de 337,8 K (64,7 °C)(18).

3. Toxicocinética

3.1. Absorción

Se puede absorber a través del tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal o la piel (20), en la mayoría de los casos la intoxicación ocurre por la ingesta oral del metanol, sin embargo, también se han descrito casos por inhalación y exposición dérmica (15).

Es indispensable considerar la intoxicación por vía transdérmica, dado que se han reportado casos de acidosis metabólica severa aparentemente inexplicables y casos letales por metanol transdérmico en niños (21,22).

3.2. Distribución

El metanol se distribuye al agua corporal hasta alcanzar un volumen igual a 0.77 L/kg y tiene una vida media de distribución de 8 minutos aproximadamente, por estas características las concentraciones séricas se alcanzan rápidamente luego de la ingesta (15).

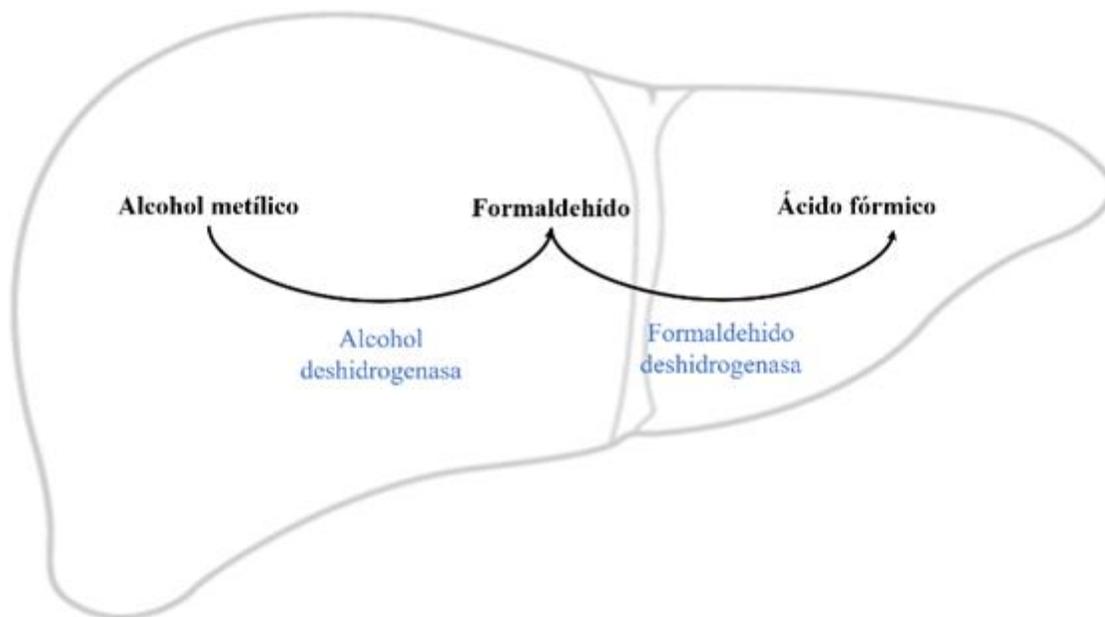
3.3. Metabolismo

El metanol se metaboliza principalmente en el hígado y se considera que la respuesta tóxica es debido a sus productos metabólicos: el formaldehído y el ácido fórmico, producidos por la alcohol y la formaldehido deshidrogenasa respectivamente (6,23). El metabolismo es

similar al del etanol, pero en vez de acetaldehído produce formaldehído, esta sustancia se une a proteínas rápidamente, causando daño tisular (24,25). Asimismo, el ácido fórmico es seis veces más tóxico que el metanol y afecta al SNC al inhibir la citocromo oxidasa y la respiración mitocondrial, llevando a disfunción hipóxica (9,26).

El metabolismo no solo se da en el hígado, en la retina también existe conversión de alcoholes a aldehídos, explicándose los síntomas visuales por la acumulación del formaldehído y ácido fórmico (24).

Figura 1. Metabolismo simplificado del metanol.



Fuente: Autoría propia.

3.4. Eliminación

Entre el 2% y el 10% del metanol se excreta por vía renal y en ocasiones a través del pulmón, lo restante es metabolizado a ácido fórmico que se elimina por vía urinaria (20,27)

4. Toxicodinámica

No hay consenso en cuanto a la dosis tóxica y letal. La menor dosis letal reportada de metanol para adultos es de casi 10 ml, aunque hay informes de consumo de más de 400 ml sin consecuencias (28), también se han descrito intoxicaciones desde 30 a 60 ml (20) y dosis letales de 100-200 ml (29). En el servicio de toxicología en la regional Bogotá del INMLCF la curva de calibración validada para el metanol es de 10 hasta 400 mg/100 mL de sangre, reportado dentro del tamizaje de alcoholes.

5. Intoxicaciones por metanol

La intoxicación por metanol ocurre después de la ingesta de bebidas alcohólicas fraudulentas (12,30), o como una forma de abuso de sustancias, usualmente en los alcohólicos crónicos que se ven obligados por falta de dinero o por estados de privación en dónde beben cualquier líquido a su alcance (29).

En menor medida, el metanol se ha utilizado como agente suicida, en el 2018 se describió un caso de suicidio en una mujer de 20 años quien previamente había admitido el hecho en redes sociales (31). De igual forma, en el 2009 se publicó el caso de una ingesta intencional de metanol, en la cual la hospitalización temprana y el tratamiento con hemodiálisis logró salvar la vida de esta persona (32).

5.1. Síntomas asociados a la intoxicación por metanol

Los síntomas se pueden observar desde la primera hora hasta las 24 horas post ingesta (33), algunas personas que se intoxican pueden sentir que el grado de embriaguez es menor por la cadena corta del metanol y su lento metabolismo (17). Asimismo, puede presentar un periodo asintomático que dura de 24 a 36 horas (16)

Aunque los síntomas pueden ser similares a la intoxicación con etanol, se distingue al presentar alteraciones visuales, dolor abdominal intenso y acidosis metabólica con hiato aniónico e hiato osmolal elevado (34). En los hallazgos neurológicos se asocia con hemorragias en la sustancia blanca y el putamen que pueden llevar a la aparición tardía de un síndrome similar al de Parkinson (16).

En estudios que se han realizado imágenes diagnósticas, la tomografía cerebral computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) permiten visualizar lesiones corticales y subcorticales (29), hasta el 67% de los pacientes intoxicados con metanol presentan hallazgos anormales en el TC (17).

El fallecimiento del paciente puede producirse en 24 a 48 horas como consecuencia de edema cerebral o la acidosis metabólica severa refractaria a tratamiento (16,34). Los sobrevivientes pueden quedar ciegos, con atrofia óptica, y presentar necrosis cortical y de los ganglios basales con deterioro cognitivo, síndrome acinético rígido y distonía (29).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas según hora de ingesta.

Tiempo entre la ingesta y las manifestaciones clínicas	Signos y síntomas
Primera hora luego de la ingesta	Depresión del SNC similar a la intoxicación por alcohol etílico. Nauseas, vómitos y dolor abdominal.
Hasta las 12 a 24 horas	Dolor de cabeza, mareos, vértigo, disnea, visión borrosa, fotofobia y ceguera (puede ser no simétrica)
Posterior a las 24 horas y en casos de intoxicación severa	La obnubilación progresiva que conduce al coma, taquipnea y convulsiones.

Fuente: Autoría propia basada en bibliografía.

5.2. Tratamiento de la intoxicación por metanol

El metanol requiere de la enzima alcohol deshidrogenasa para crear sus metabolitos tóxicos, razón por la cual se ha usado el alcohol etílico como antídoto, dado que inhibe competitivamente la formación de estos metabolitos al servir como sustrato para la enzima. Sin embargo, este tratamiento es embriagador, puede causar hipoglucemia y su cinética es muy variable (35,36).

Como alternativa, se ha implementado el uso del fomepizol, el cual es un inhibidor competitivo de la alcohol deshidrogenasa, es de fácil administración y presenta menos efectos adversos gastrointestinales y en el SNC. No obstante, el costo y la disponibilidad de fomepizol pueden influir en la decisión del antídoto que se administra (35,36).

Igualmente, en algunos casos está indicada la hemodiálisis, que permite reducir rápidamente los niveles de metanol, así como los de sus metabolitos tóxicos, corrigiendo también los trastornos electrolíticos y ácido-base (37).

Es esencial implementar medidas de soporte para mantener la estabilidad hemodinámica, la oxigenación y la ventilación correctas, asimismo, se recomienda el uso de anticonvulsivantes y la corrección temprana de la acidosis metabólica para optimizar el manejo clínico de la intoxicación por metanol (38).

5.3. Hallazgos en la autopsia descritos en la literatura

El encéfalo es el principal órgano afectado por el metanol, la mayoría de los hallazgos descritos postmortem hacen referencia a los cambios que se producen en el SNC, entre estos se encuentra el edema cerebral, hernia amigdalina cerebelosa, necrosis del putamen, daño intraparenquimatoso, así como la necrosis bilateral de los ganglios basales y la necrosis difusa de la sustancia blanca (20).

Los cambios en el encéfalo se han relacionado con la gravedad de la acidosis metabólica, que a su vez es directamente proporcional con el pronóstico. Las hemorragias intraparenquimatosas y la transformación hemorrágica de las lesiones, se consideran una complicación tardía de la intoxicación por metanol más que una complicación aguda (39).

También se ha descrito esteatosis microvesicular, esteatosis macrovesicular, necrosis focal de hepatocitos y estasis biliar de hepatocitos en ausencia de cambios degenerativos (40).

Los pacientes intoxicados por metanol han cursado con lesión renal aguda dentro de las 48 horas posteriores al evento y en aquellos que se han sometido a autopsias, se evidenciaron cambios hidrópicos en las células tubulares proximales (41).

Los hallazgos patológicos más relevantes observados en el brote de Barranquilla de 1989 fueron edema, vasculitis, hemorragia en cerebro, congestión e infiltración grasa del hígado, necrosis y hemorragia a nivel pancreático (42). En el brote de Bogotá de 1994, se observaron cambios a nivel hepático por daño consistente con alcoholismo crónico (7).

6. Definiciones epidemiológicas de la intoxicación por metanol

El brote por metanol es clasificado por el INS como aquel episodio en el cual una o más personas presentan un cuadro clínico compatible con la intoxicación aguda por metanol en un mismo lugar o zona geográfica en un periodo de tiempo establecido. Mundialmente se producen brotes de intoxicación por metanol relacionados con la producción de alcohol ilícito (12,20).

Tabla 2. Definiciones epidemiológicas

Caso probable	Persona con manifestaciones o un cuadro clínico de intoxicación aguda compatible o característico con la exposición a metanol asociado a bebida alcohólica adulterada.
Caso confirmado por clínica	Antecedente de exposición a metanol por cualquier vía de absorción (dérmica, inhalatoria, gastrointestinal y otras) con o sin manifestaciones clínicas como consecuencia de la exposición a esta sustancia. Existe una sociación entre el tiempo de exposición al metanol y las manifestaciones clínicas de la intoxicación por metanol.
Caso confirmado por laboratorio	Caso confirmado por clínica que por análisis de laboratorio se comprueba la presencia de metanol o sus metabolitos (formaldehído y ácido fórmico) en muestras biológicas (sangre, orina, saliva, contenido gástrico, tejidos de diferentes órganos como hígado, riñón, cerebro, cabello, unas, etc.) y/o en casos particulares, otras muestras como bebidas, envases y otros elementos que hayan podido estar implicados por haber estado contaminados con la sustancia.
Caso de muerte por intoxicación aguda por metanol	Es la defunción de un caso en la cual se logra establecer que la intoxicación aguda está implicada en la causa directa de muerte.

Fuente: Adaptación del Protocolo de Vigilancia de Intoxicaciones Agudas por Sustancias Químicas y del Protocolo de Vigilancia y Control de Intoxicaciones por Metanol (12,43)

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar los casos fatales de intoxicación por metanol que ingresaron al INMLCF en la ciudad de Bogotá, entre noviembre del 2022 y enero del 2023.

Objetivos específicos

1. Caracterizar el perfil sociodemográfico de las personas que fallecieron a causa de una intoxicación por metanol, las circunstancias de los hechos y las localidades más afectadas por el consumo de metanol en la ciudad de Bogotá D.C., haciendo énfasis en aquellos casos relacionados con licor adulterado.
2. Identificar los hallazgos macroscópicos evidenciados en la autopsia médico legal y los hallazgos histológicos en aquellos casos en los que esté disponible la lectura de placas histopatológicas.
3. Orientar recomendaciones para el abordaje forense y acciones que reduzcan o eviten la mortalidad por metanol.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal con recolección de datos de manera retrospectiva. Se decidió realizar este tipo de estudio porque es el que más se ajusta para el desarrollo de los objetivos planteados. Adicionalmente, este tipo de estudio implica menor requerimiento de recursos y permite la recolección de datos en una única intervención.

Población objeto

Fallecidos que ingresaron para necropsia médico-legal a la Regional Bogotá del INMLCF del 15 de noviembre del 2022 al 15 de enero del 2023 y que la causa de muerte fue concluida como una intoxicación por metanol.

Criterios de inclusión

Casos en los que se realizó necropsia medicolegal del 15 de noviembre del 2022 al 15 de enero del 2023, en los que:

- Se aportó historia clínica con diagnóstico confirmado por laboratorio clínico de intoxicación por metanol, y/o
- Tenían reporte positivo para metanol del laboratorio de toxicología del INMLCF.

Recolección de datos

Entre el mes de julio y agosto del 2023, se realizó una consulta en los sistemas de información del Centro de Referencia Nacional sobre Violencia, para cruzar los datos con la base de datos de casos sospechosos por metanol aportada por la Coordinación del Grupo de Patología Regional Bogotá del INMLCF, la cual fue construida desde diciembre de 2022.

Inicialmente se obtuvieron 64 registros, de allí se tamizaron los casos según los criterios de inclusión, obteniendo un total de 42 casos. Los expedientes de tales casos se solicitaron al archivo de gestión del Grupo de Patología. Se realizó la lectura y análisis de cada expediente para la extracción de los datos, los cuales se tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel.

De los expedientes que contaban con fotografías, se extrajeron los archivos representativos de estructuras anatómicas, con el fin de conformar un banco de registros fotográficos digitales debidamente anonimizados.

En el laboratorio de histotecnología, se consultaron los casos que tenían cortes de tejido, solicitando las placas histológicas de los casos que estaban disponibles para realizar la posterior lectura y toma de microfotografías representativas. Igualmente, se revisaron los informes de histopatología que estaban disponibles.

Plan de análisis

Una vez completada la recolección de información de los expedientes, se procedió a analizar los datos utilizando Microsoft Office Excel y el programa estadístico EPINFO 7.2, basados en los siguientes componentes:

- Componente sociodemográfico de las víctimas: Frecuencia absoluta y porcentual para el análisis de cada una de las variables de la Tabla 3. Georreferenciación de lugar de residencia y de los hechos mediante el sistema de Mapas de Referencia para Bogotá D.C. de la Infraestructura de Datos Espaciales de Bogotá IDECA.
- Componente univariado: Análisis de modo independiente para identificar los hallazgos puntuales respecto al licor consumido, atención médica, síntomas, antecedentes toxicológicos y hallazgos de la autopsia (macroscópicos y microscópicos).

Es importante aclarar que no todos los casos tienen la misma información y no todas las variables pudieron ser diligenciadas.

Tabla 3. Tabla operativa de variables

Nombre	Definición conceptual	Categorías	Nivel de medición
Edad	Años cumplidos hasta el día del fallecimiento	18 a 100 años	Cuantitativa discreta
Ciclo vital	Proceso de desarrollo y crecimiento de las personas	Juventud (18 a 28 años) Adulthood temprana (29 a 44 años) Adulthood intermedia (45 a 59 años) Anciano joven (60 a 74 años) Anciano (75 a 89 años) Anciano longevo (90 años o más)	Ordinal
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Hombre Mujer	Dicotómica
Escolaridad	Nivel de estudios que la persona cursó en un establecimiento educativo	Ninguna Primaria incompleta Primaria Bachillerato incompleto Bachillerato Educación técnica y tecnológica Educación universitaria (pregrado) Doctorado o maestría (posgrado)	Ordinal
Estado civil	Situación permanente del fallecido en relación con su circunstancia personal y la legislación.	Soltero Casado Unión libre Viudo	Nominal

Ocupación	Oficio o tipo de trabajo en el cual se desempeñaba el fallecido	Cuidado del hogar Pensionados Guardias de seguridad Vendedores ambulantes Comerciantes Oficios varios Desempleados	Nominal
Localidad de residencia y del lugar de los hechos	Ubicación geográfica según las 20 localidades del Distrito Capital de Bogotá.	Antonio Nariño Barrios Unidos Bosa Chapinero Cuidad Bolívar Engativá Fontibón Kennedy La Candelaria Los Mártires Puente Aranda Rafael Uribe Uribe San Cristóbal Santa Fe Suba Sumapaz Teusaquillo Tunjuelito Usaquén Usme	Nominal

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el marco de la Resolución número 8430 de 1993 (44), que responde a las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, el estudio corresponde a una investigación sin riesgo, al no realizar ninguna intervención o modificación de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes.

Este proyecto busca la generación de conocimiento mediante los datos obtenidos en los expedientes de necropsia del INMLCF, por lo cual se garantizó la protección de la identidad del sujeto analizado, al no usar datos que puedan ser usados para identificación y al recodificar los números de los expedientes en el momento de la recolección de la información.

Condiciones de bioseguridad y declaración de impacto ambiental

El desarrollo de la presente investigación tiene un impacto ambiental bajo y requirió el uso de equipos de computación y el acceso a expedientes de necropsia en medio magnético y físico ya preexistentes.

En los casos que se contaban con vísceras para estudio patológico, se requirió de microscopio óptico para análisis de láminas de histopatología. No se requieren condiciones de bioseguridad especiales, excepto las vigentes por el Ministerio de Salud, la Universidad Nacional de Colombia y el INMLCF.

Comité de ética de la Universidad Nacional de Colombia

Este proyecto fue sometido a evaluación por parte del Comité de Ética de la Facultad de Medicina, obteniendo el aval en la sesión del día 09 de marzo de 2023 (Acta 004), teniendo en consideración que el proyecto de investigación no presenta dilemas éticos.

Comité de Investigación Científica Forense en el INMLCF

Esta propuesta de investigación ha superado las evaluaciones establecidas en el Procedimiento de Investigación Científica Forense del INMLCF, recibiendo la aprobación para llevar a cabo la investigación, como se documenta en el acta N° PPY-2023-04.

Conflicto de interés

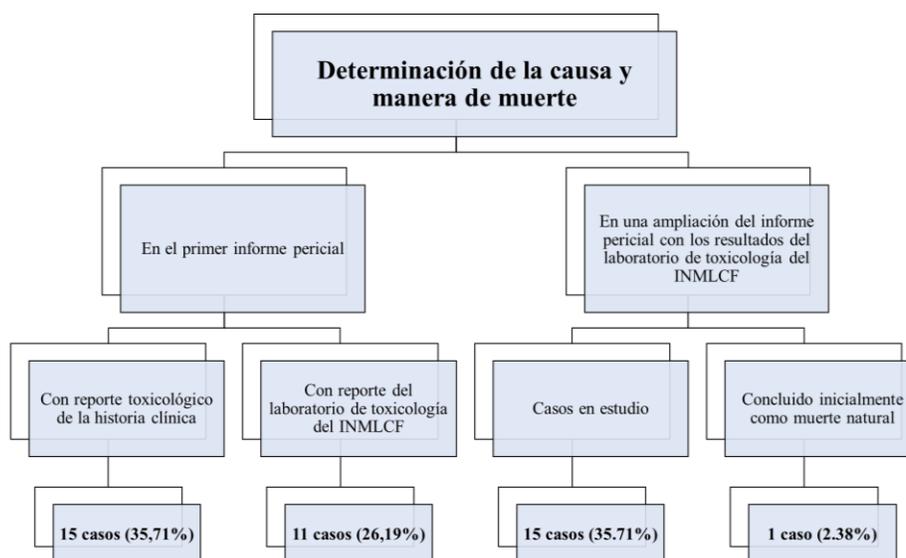
La autora y asesores del presente trabajo de investigación declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés para la realización del estudio. Asimismo, se hace constar que no se contó con financiación o recursos externos para este estudio.

RESULTADOS

De las necropsias realizadas entre el 15 de noviembre de 2022 y el 15 de enero de 2023, correspondientes a muertes por metanol, se concluyeron como muertes por metanol un total de 26 casos en el primer informe pericial, basándose en el reporte toxicológico de la historia clínica o en el informe pericial del laboratorio de toxicología del INMLCF. Además, se identificaron 15 casos en los que se concluyó, luego de los resultados toxicológicos, que correspondían a una intoxicación por metanol, pero que en el primer informe pericial de necropsia se habían concluido como muertes en estudio.

Llama la atención que uno de los casos, en un inicio, se determinó como una muerte natural debido a una enfermedad aterosclerótica severa con repercusiones cardiovasculares, no obstante, la causa y manera de muerte se reinterpretó tras la obtención de los resultados de toxicología, resultados que fueron dados a conocer a la autoridad en un informe posterior. Finalmente, se llegó a la conclusión de que los 42 casos se debieron a intoxicaciones por metanol, y se estableció la manera de muerte como violenta orientada a homicidio por la participación de un tercero encargado de la adulteración de bebidas alcohólicas.

Figura 2. Determinación de la causa y manera de muerte



Fuente: Autoría propia.

1. Perfil sociodemográfico de las víctimas

Las víctimas tenían edades que oscilaban entre los 24 y los 80 años, con una edad promedio de 54.33 años y una desviación estándar de 12.1. En cuanto al nivel educativo, el máximo nivel de educación alcanzado fue el bachillerato, aunque hubo un caso en el que la víctima no tenía ningún tipo de educación formal, sin conocerse el nivel de alfabetismo. En cuanto al estado civil, se observa que el 30.95% de los fallecidos eran solteros, seguidos por aquellos que estaban en unión libre, representando un 19.05% del total.

En el ámbito ocupacional, es relevante destacar que el mayor porcentaje no tiene una ocupación formal definida y que en la categoría de comerciantes todos desempeñaban sus actividades en el área del centro de la ciudad. Además, dentro de la categoría de oficios varios, se agruparon trabajadores informales que ejercían labores de pintura, latonería, zapatería, reparación de automóviles y cantantes ocasionales.

Es importante aclarar que en varios expedientes no se obtuvo información de la escolaridad, el estado civil y la ocupación.

Tabla 4. Características sociodemográficas de las víctimas por metanol

Característica	n (%)		
	Hombres (n=30)	Mujeres (n = 12)	Total (n=42)
Ciclo vital			
Juventud (18 a 28)	-	1 (8.33)	1 (2.38)
Adulthood temprana (29 a 44)	7 (23.33)	2 (16.67)	9 (21.43)
Adulthood intermedia (45 a 59)	13 (43.33)	6 (50)	19 (45.24)
Anciano joven (60 a 74)	9 (30)	3 (25)	12 (28.57)
Anciano (75 a 89)	1 (3.33)	-	1 (2.38)

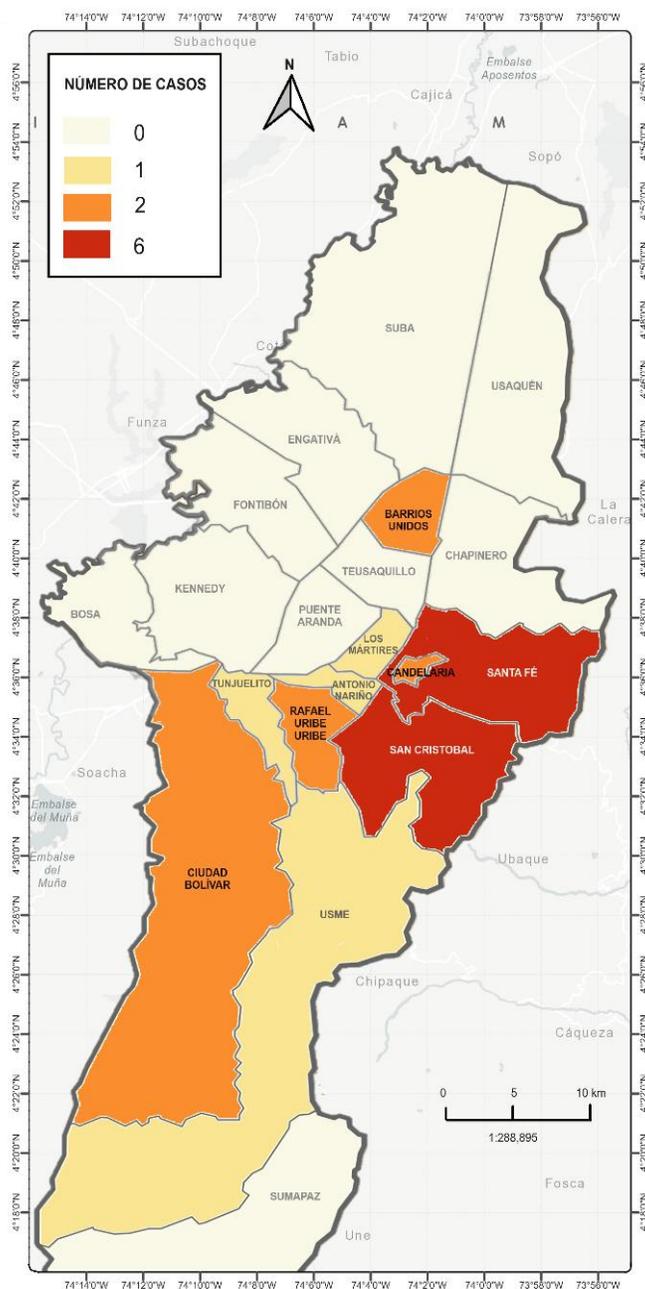
Escolaridad			
Ninguna	-	1 (8.33)	1 (2.38)
Primaria incompleta	-	2 (16.67)	2 (4.76)
Primaria	8 (26.67)	-	8 (19.05)
Bachillerato incompleto	2 (6.67)	-	2 (4.76)
Bachillerato	8 (26.67)	2 (16.67)	10 (23.81)
Sin información	12 (40)	7 (58.33)	19 (45.24)
Estado civil			
Soltero	11 (36.67)	2 (16.67)	13 (30.95)
Casado	2 (6.67)	1 (8.33)	3 (7.14)
Unión libre	6 (20)	2 (16.67)	8 (19.05)
Viudo	1 (3.33)	-	1 (2.38)
Sin información	10 (33.33)	7 (58.33)	17 (40.48)
Ocupación			
Cuidado del hogar	1 (3.33)	-	1 (2.38)
Pensionados	1 (3.33)	-	1 (2.38)
Guardias de seguridad	3 (10)	-	3 (7.14)
Vendedores ambulantes	2 (6.67)	2 (16.67)	4 (9.52)
Comerciantes	4 (13.33)	1 (8.33)	5 (11.9)
Oficios varios	8 (26.67)	-	8 (19.05)
Desempleados	5 (16.67)	2 (16.67)	7 (16.67)
Sin información	6 (20)	7 (58.33)	13 (30.95)

1.2. Lugar de residencia y lugares de consumo

A partir de la información obtenida de los expedientes de necropsia, se pudo verificar que, en la documentación aportada por la autoridad, solamente se incluyó el lugar de residencia en 24 casos, lo que representa el 57.14% del total. Al comparar los datos, se identificó que, en 13 (30.95%) de estos casos, el consumo del licor tuvo lugar en sus respectivas viviendas, sin que se informara de otros lugares de consumo. Llama la atención que algunos sitios de residencia corresponden a inquilinatos, también conocidos como “paga diarios”.

En el mapa 1, se observa que la mayoría de los fallecidos residían en las localidades de Santa Fe y San Cristóbal, ubicadas en el sur oriente de la capital, conocido como el centro de la ciudad. No se registraron lugares de residencia en las localidades del norte y del occidente de la ciudad.

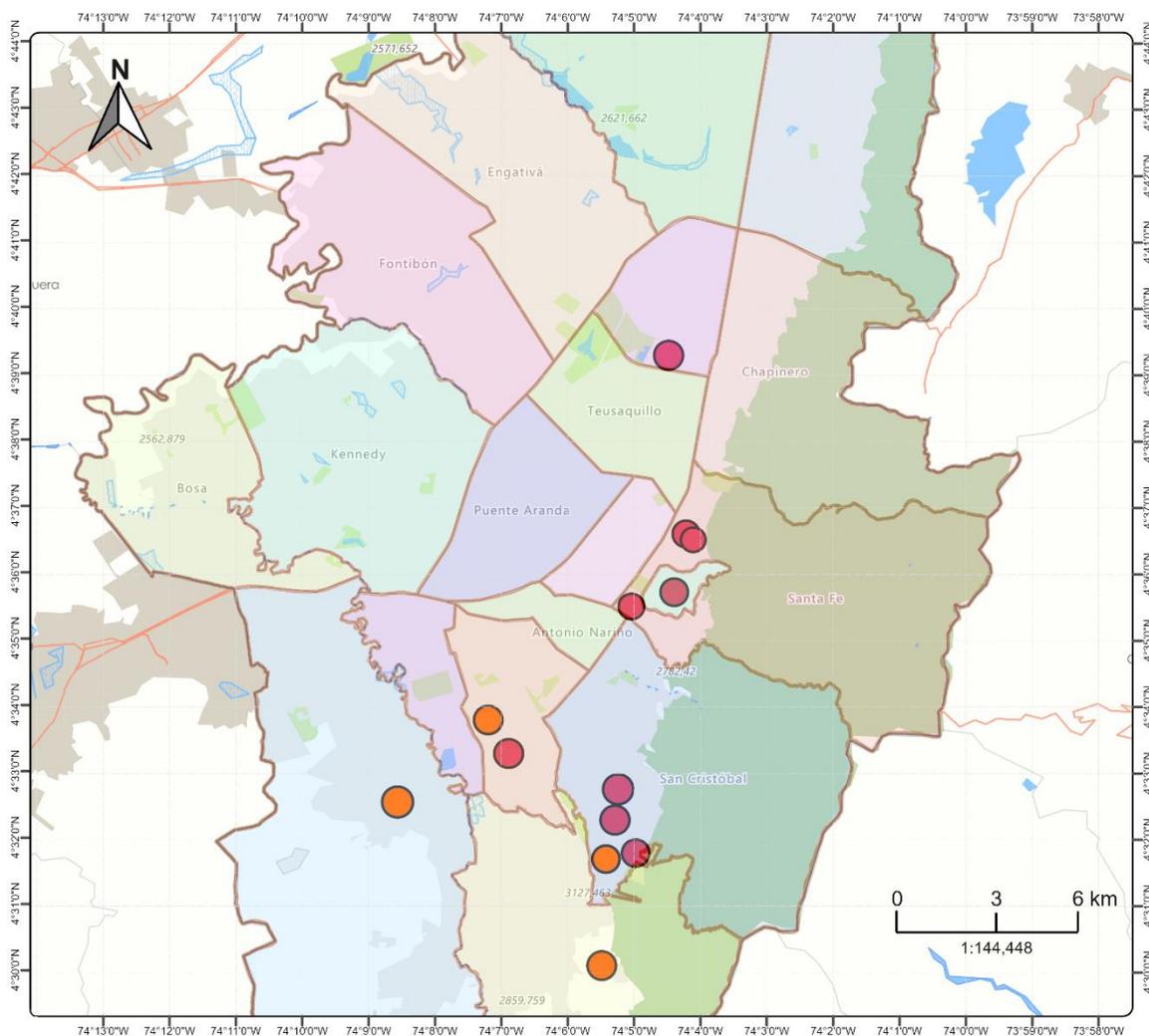
Mapa 1. Localidades de residencia de los fallecidos por metanol



Fuente: Autoría propia, realizado con el sistema de Mapas de Referencia para Bogotá D.C. de la Infraestructura de Datos Espaciales de Bogotá IDECA.

Por otra parte, en el mapa 2 se localizan 13 puntos que corresponden a los casos en los cuales se informó que el consumo del licor había ocurrido en la vivienda. Se desconoce el lugar en el cual se compró la bebida, sin embargo, cabe resaltar que la mayoría de los hechos se ubicaron en el sur oriente de la capital. De acuerdo con los datos de Estratificación en Bogotá D.C. del año 2019, se observa que los puntos de color rojo representan las viviendas ubicadas en el estrato socioeconómico 2, mientras que los puntos de color naranja indican las viviendas pertenecientes al estrato socioeconómico 1.

Mapa 2. Lugares de consumo del licor adulterado según localidades.

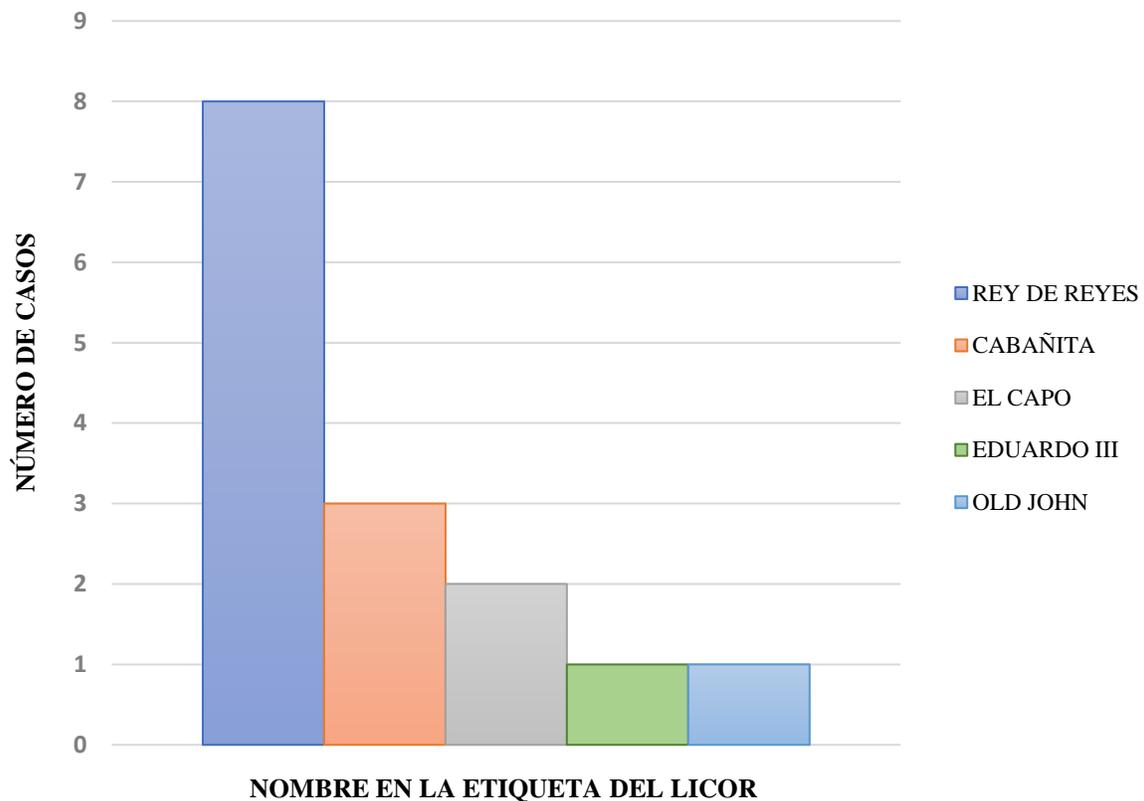


Fuente: Autoría propia, realizado con el sistema de Mapas de Referencia para Bogotá D.C. de la Infraestructura de Datos Espaciales de Bogotá IDECA.

2. Licores consumidos según la etiqueta

En el 35,71% de los casos, se reportó la marca del licor consumido que estaba relacionado con los hechos. Cabe aclarar que estas marcas eran las que figuraban en la etiqueta del envase y que la mención de estos nombres no indica que los productos legales contengan metanol. Debido a la adulteración realizada por terceros, los productores legítimos de estos licores se vieron afectados comercialmente (45). Los licores con la etiqueta “Rey de Reyes” y “Cabañita” fueron comercializados como aperitivos de aguardiente, mientras que los otros se comercializaban como aperitivos.

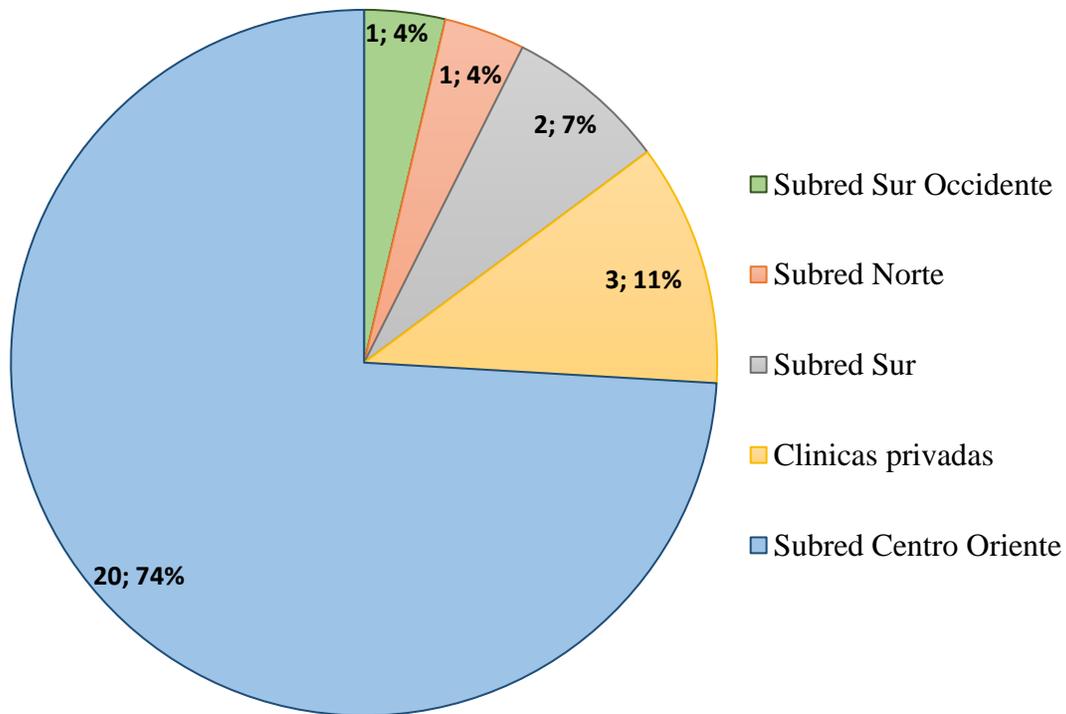
Figura 3. Número de casos según la etiqueta del licor



3. Casos valorados en centro hospitalario

De los 42 casos 27 (64.29%) recibieron atención médica antes del fallecimiento, de estos casos, el 88.89% fueron diagnosticados y tratados en hospitales públicos que pertenecen a las Subredes Integradas de Servicios de Salud. Es relevante destacar que 20 casos (74.04%) fueron atendidos en la Subred Centro Oriente (mayormente en el Hospital Santa Clara), la cual abarca las localidades de Antonio Nariño, La Candelaria, Los Mártires, Santa Fe, San Cristóbal y Rafael Uribe Uribe.

Figura 4. Casos con reporte de atención médica según lugar de diagnóstico y tratamiento



En el caso de los pacientes que requirieron atención médica, se llevó a cabo un análisis del tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta la consulta médica, así como desde la fecha de ingreso al hospital hasta el momento del fallecimiento. Una observación

inquietante fue que, en dos casos, los pacientes demoraron hasta tres días en buscar atención médica. Al revisar las historias clínicas, los familiares habían asumido que los síntomas de la víctima eran simplemente los efectos degradables propios del consumo de alcohol etílico, comúnmente conocido como “guayabo” o “resaca”, por lo que no buscaron atención médica oportuna.

Por otra parte, en el 88.89% de los casos que recibieron atención médica, se observó que la supervivencia de los pacientes después del ingreso se limitó a un máximo de tres días. El tiempo máximo de hospitalización previo a la muerte fue de 9 días.

Tabla 5. Tiempos desde el inicio de los síntomas hasta el fallecimiento.

Tiempo desde el inicio de los síntomas y la consulta	Tiempo desde el ingreso hospitalario al fallecimiento				
	<6 horas (n=7)	6 a 12 horas (n=4)	> 12 horas a 3 días (n=13)	>3 días (n=3)	Total (n=27)
Menos de 24 horas	2 (28.57)	-	3 (23.08)	1 (33.33)	6 (22.22)
Entre uno y dos días	-	1 (25)	5 (38.46)	-	6 (22.22)
Tres días	-	1 (25)	-	1 (33.33)	2 (7.41)
Sin establecer	5 (71.43)	2 (50)	5 (38.46)	1 (33.33)	13 (48.15)

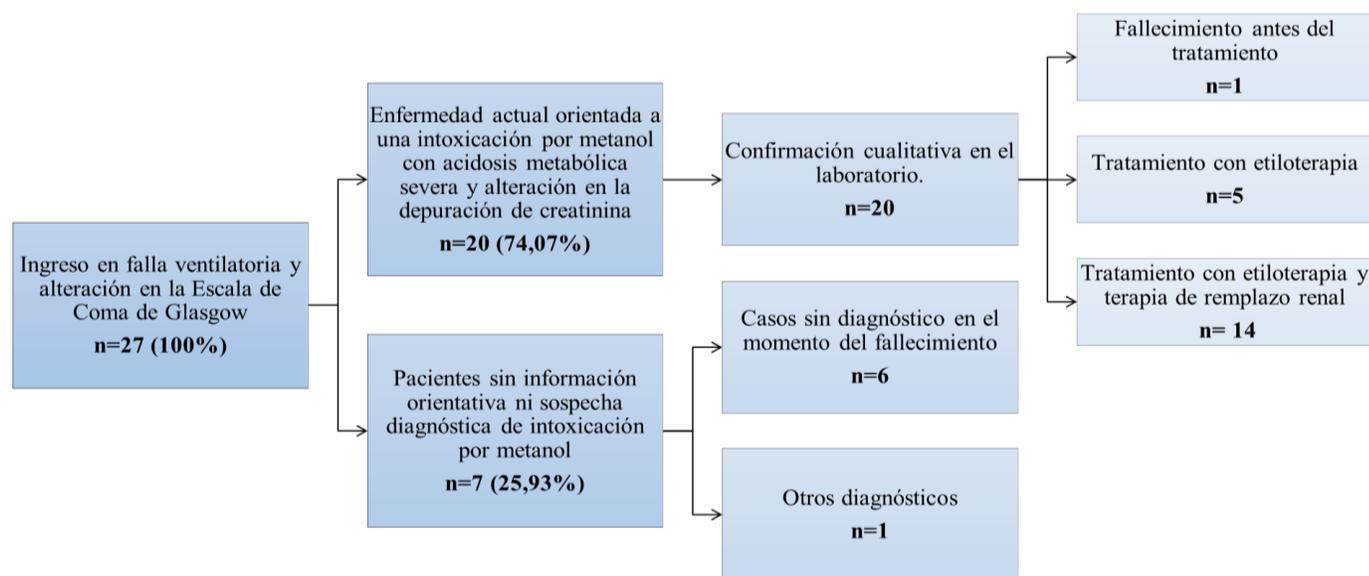
3.1. Cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento hospitalario

En todos los casos, los fallecidos presentaban alteraciones en la Escala de Coma de Glasgow al momento de su ingreso al hospital, la puntuación más alta registrada fue de 14/15, mientras que la más baja fue de 3/15 puntos. Además, todos los pacientes experimentaban insuficiencia respiratoria y registraban una saturación de oxígeno en sangre baja, con un promedio del 72%, un valor mínimo de 40% y un máximo de 84% al respirar aire ambiente.

Todos los 27 pacientes que recibieron atención médica fueron llevados al hospital por sus familiares, y 20 pacientes que representaban un 74.07% presentaron un cuadro clínico que orientaba hacia una intoxicación por metanol. En este grupo, se priorizó la realización de gases arteriales y pruebas para evaluar la función renal, lo que reveló la presencia de una acidosis metabólica muy severa (pH menor a 6.8) con un nivel de lactato superior a 12 mmol/L. Con relación al tratamiento, una persona falleció antes de iniciar el tratamiento específico para intoxicaciones con metanol, a otras 5 personas se les administró alcohol etílico y a 14 pacientes se les realizó un tratamiento combinado con la administración de alcohol etílico y terapia de remplazo renal.

En 6 de los 27 pacientes no se sospechó una intoxicación por metanol, aunque estas personas fallecieron en un tiempo de menos de 6 horas desde su ingreso al hospital. En un caso particular, la sospecha diagnóstica fue una diabetes mellitus de novo descompensada por una cetoacidosis diabética y la indicación para la judicialización de la muerte fue una presunta responsabilidad profesional y no la sospecha de muerte violenta.

Figura 5. Flujograma de diagnóstico y tratamiento hospitalario

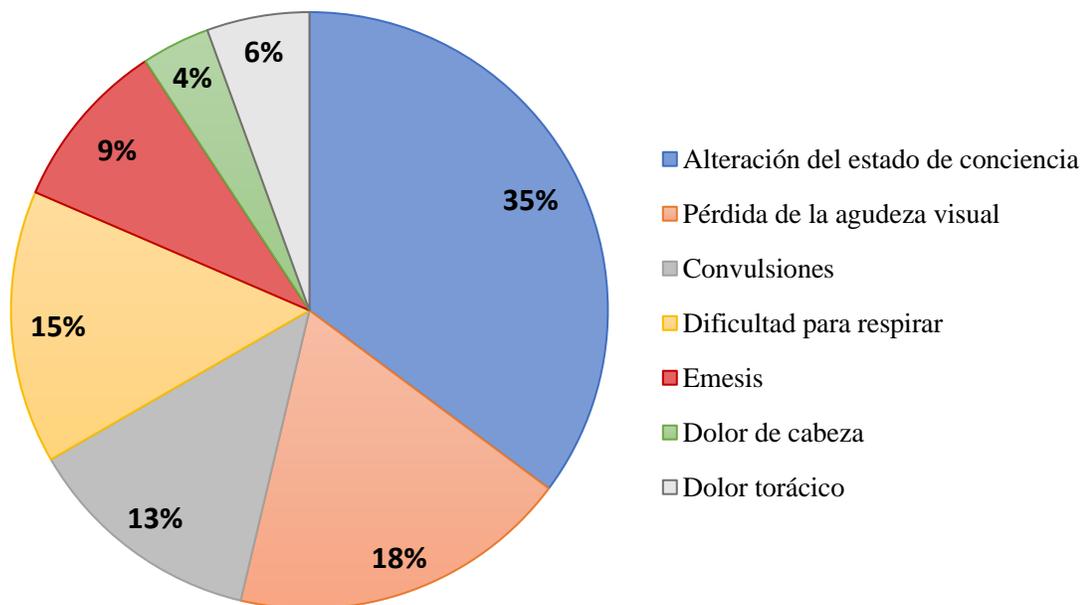


4. Síntomas reportados antes del fallecimiento

De los 42 expedientes examinados, se documentaron síntomas en 32 casos (76.19%), estos síntomas quedaron registrados tanto en los documentos de la historia clínica como en los relatos de los familiares durante la investigación judicial. El síntoma más mencionado fue la alteración del estado de conciencia, que se describió como un deterioro progresivo, comenzando con un estado obnubilado y evolucionando hacia un estado estuporoso; este síntoma inicialmente fue considerado como algo normal pues lo asociaban al “estado de embriaguez” o a una “resaca prolongada”.

Las alteraciones de la agudeza visual no se manifestaron en todos los casos, y cuando se presentó, siempre se acompañó con algún otro síntoma. A pesar de que este síntoma es característico de la intoxicación por metanol, en dos casos, los fallecidos no consultaron al centro hospitalario porque desconocían esta relación y creían que eran síntomas temporales.

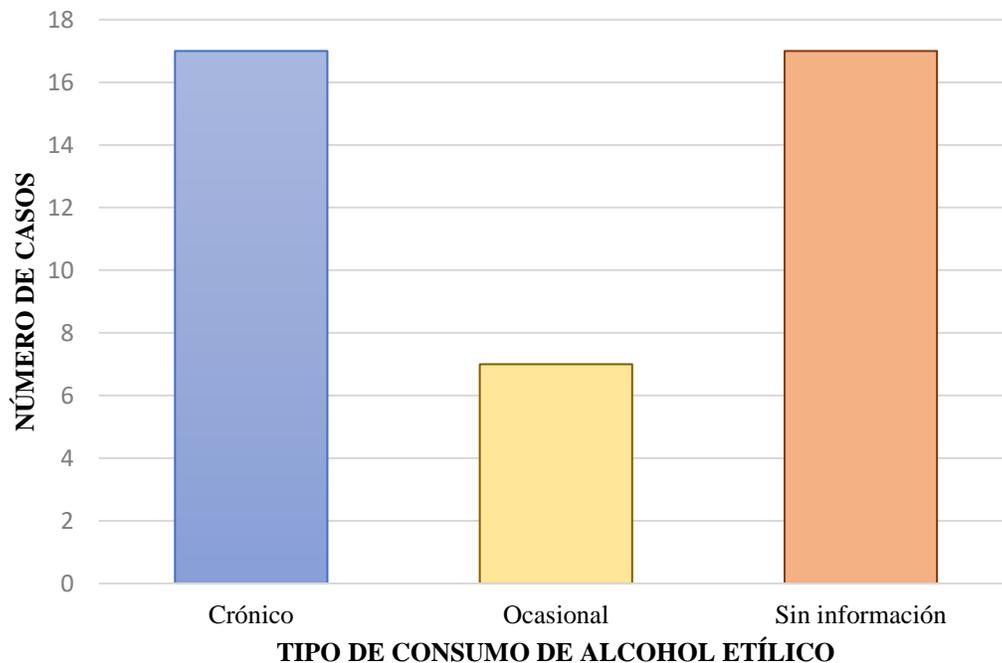
Figura 6. Síntomas referidos y asociados a la intoxicación por metanol



5. Antecedentes toxicológicos

Al examinar los antecedentes toxicológicos, se observó que en 17 (40.48%) de los 42 casos se informó sobre el consumo crónico de alcohol étílico. En tres de estos casos las personas consumían licores artesanales, conocidos en Colombia como 'chirrinchi'. Además, entre los bebedores crónicos de alcohol fermentado y destilado, se encontraron dos casos en los que los familiares también reportaron el consumo de marihuana y otros dos casos mencionaron el consumo de marihuana, cocaína y/o bazuco.

Figura 7. Antecedente de consumo de alcohol étílico



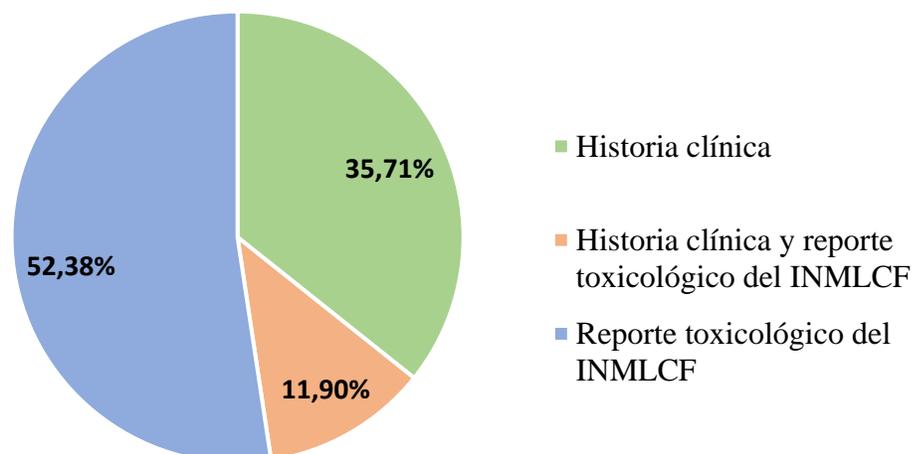
6. Reporte de laboratorio de toxicología

Todos los reportes toxicológicos de metanol en los centros hospitalarios fueron cualitativos realizados en sangre, ningún hospital cuantificó metanol. En los centros hospitalarios se solicitaron niveles de formaldehído, sin embargo, llama la atención que todos estos reportes salieron negativos.

En el laboratorio del INMLCF se determinó el metanol en sangre y humor vítreo por cromatografía de gases con detector de ionización de llama de hidrógenos y automuestreador de volátiles. Este método se basa en la extracción de volátiles presentes en el espacio de cabeza de un vial que contiene la muestra y la separación del metanol volatilizado mediante una columna cromatográfica para su posterior detección y la cuantificación mediante una curva de calibración.

En 15 (35.71%) de los 42 casos se concluyó la intoxicación por metanol con el reporte de metanol positivo del centro hospitalario. Por otra parte, en 5 casos (11.9%) se solicitó procesar muestras de sangre periférica y humor vítreo en el laboratorio de toxicología del INMLCF, corroborando los resultados positivos del hospital y cuantificando la concentración de metanol. En 22 casos (52.38%) se obtuvo la confirmación de metanol en sangre o humor vítreo por parte del laboratorio de toxicología.

Figura 8. Determinación de la intoxicación por metanol



En los 27 casos (64.29%) con reporte del laboratorio de toxicología del INMLCF el promedio de metanol en sangre fue de 173.81 mg/100ml con un valor mínimo de 11 mg/100ml y un máximo de 400 mg/100ml. En el caso del humor vítreo el promedio de metanol en humor vítreo fue de 184.25 mg/100ml con un valor mínimo de 12 mg/100ml y un máximo de 400 mg/100ml. Es importante considerar que el límite máximo de detección del análisis se fijó en 400 mg/100ml, por lo que los dos casos con estos valores pudieron haber tenido una mayor concentración de metanol en sangre y humor vítreo.

7. Hallazgos macroscópicos en la autopsia.

A partir del total de los casos se encontraron los siguientes hallazgos en las necropsias, ya sea documentado en los informes de necropsia o en las fotografías:

En 6 casos (14.29%), no se encontraron hallazgos macroscópicos que sugirieran intoxicación por metanol u otras causas de muerte. En 2 casos (4.76%) se evidenció una leve congestión vascular leptomeníngea. Ver figura 9.

Un grupo de 14 casos (33.33%) presentaba cambios consistentes con edema cerebral, y de estos, 10 casos (23.81%) mostraban asociación con edema pulmonar leve a moderado.

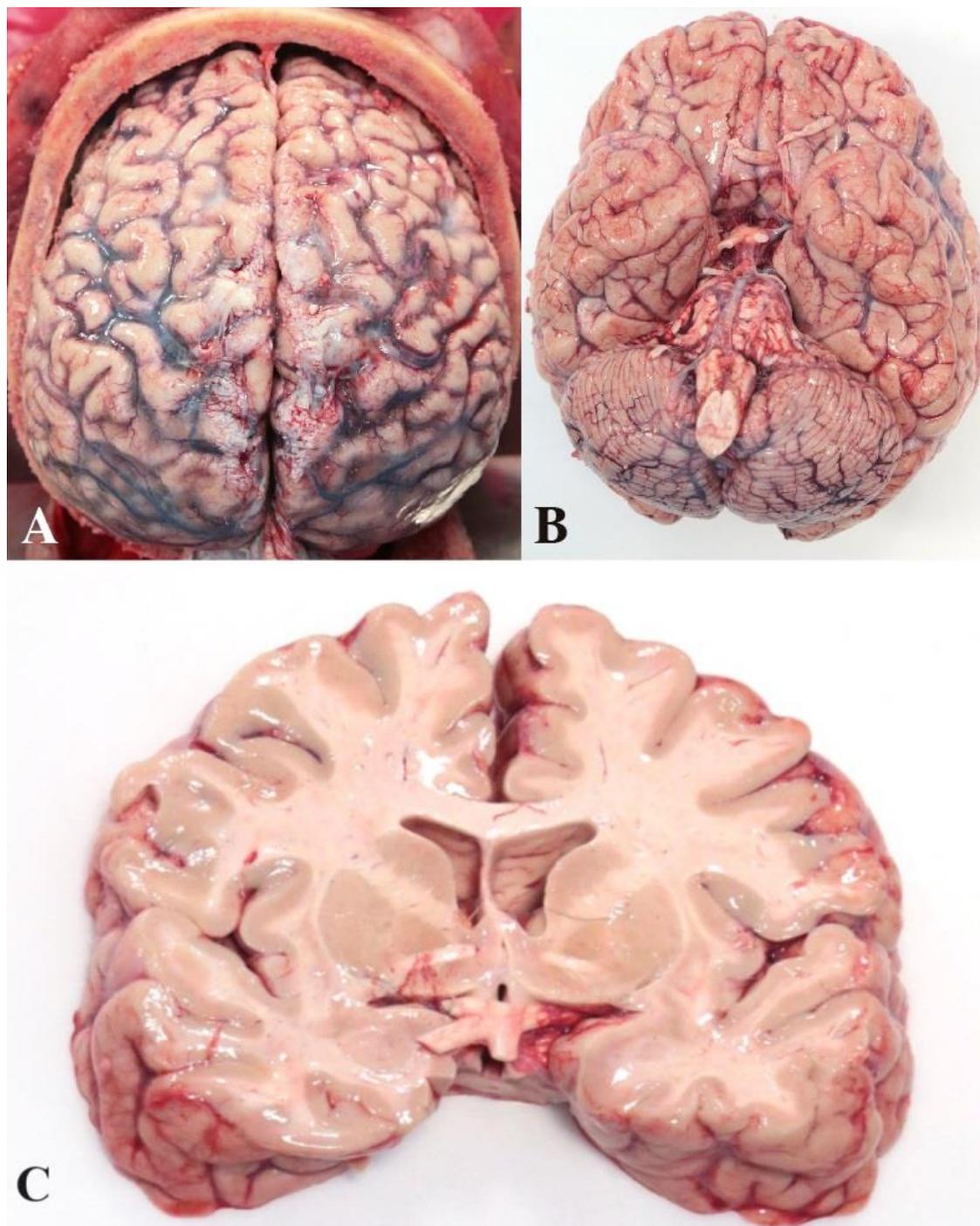
La necrosis bilateral del putamen se observó en 16 casos (38.10%), donde todos presentaron edema pulmonar y en 7 casos (16.67 %) se acompañaron de lesiones sugestivas de daño renal agudo. Como se puede apreciar en la figura 10, algunos casos presentaron una discreta coloración rojiza en el putamen, a diferencia de la intensidad del color en la figura 12.

Es importante destacar que 4 casos (9.52%) mostraron compromiso de otras estructuras cerebrales aparte del putamen. En dos casos, se evidenció la necrosis tanto del putamen como del núcleo caudado, tal como se observa en la figura 13. Un caso presentó sangrado en el tallo cerebral, evidenciado en la figura 14, y finalmente, un caso se acompañó de necrosis del tálamo.

En 2 casos (4.76 %) se reportó necrosis putaminal con borde hemorrágico, este hallazgo se describió como un punteado francamente hemorrágico y solo en aquellos fallecidos que fueron hospitalizados por más de 3 días. Ver figura 15.

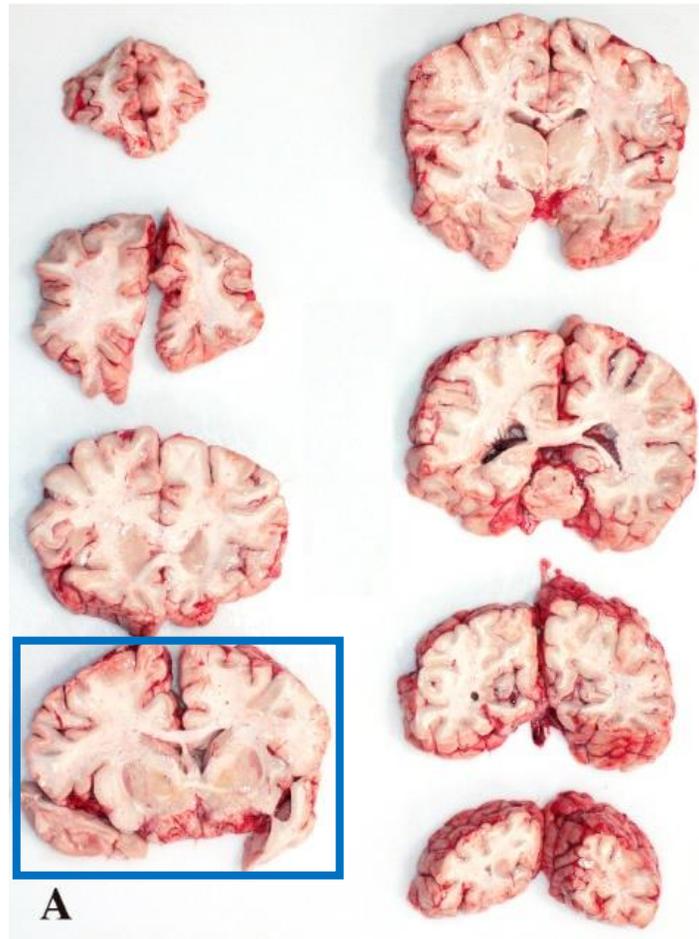
En cuanto a los hallazgos relacionados con otras enfermedades, se encontraron 9 casos (28.57%) con cambios indicativos de hígado graso, de los cuales 4 casos (9.52%) tenían antecedentes de consumo crónico de alcohol etílico. Además, en 12 casos (28.57%), se observó un aumento en el tamaño del corazón debido por hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, y en 5 casos (11.90%), se identificó enfermedad aterosclerótica moderada a severa.

Figura 9. Hallazgos encefálicos mínimos



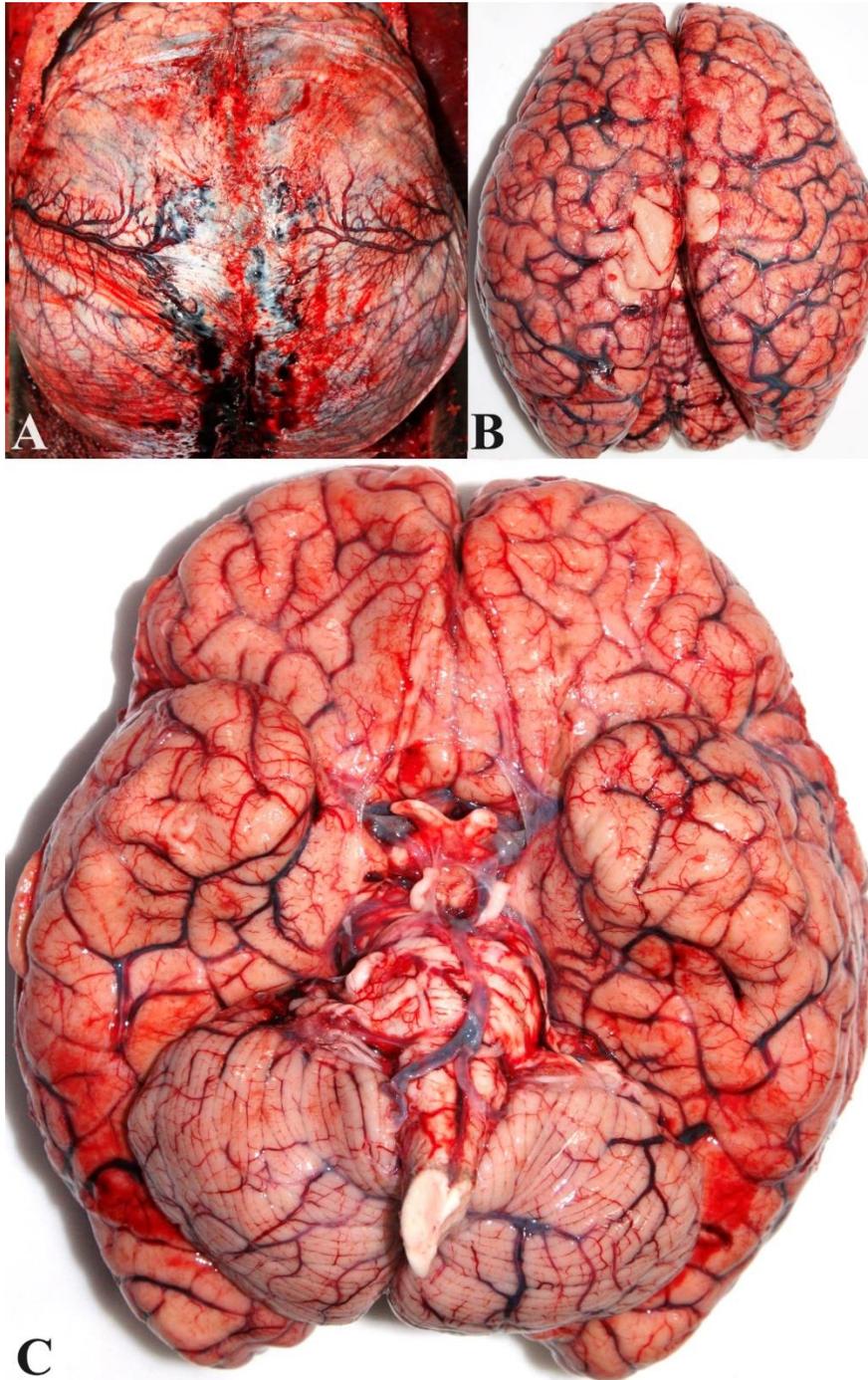
A-B. Congestión vascular leptomeníngea leve. **C.** No se observan cambios significativos en los núcleos de la base

Figura 10. Necrosis putaminal incipiente



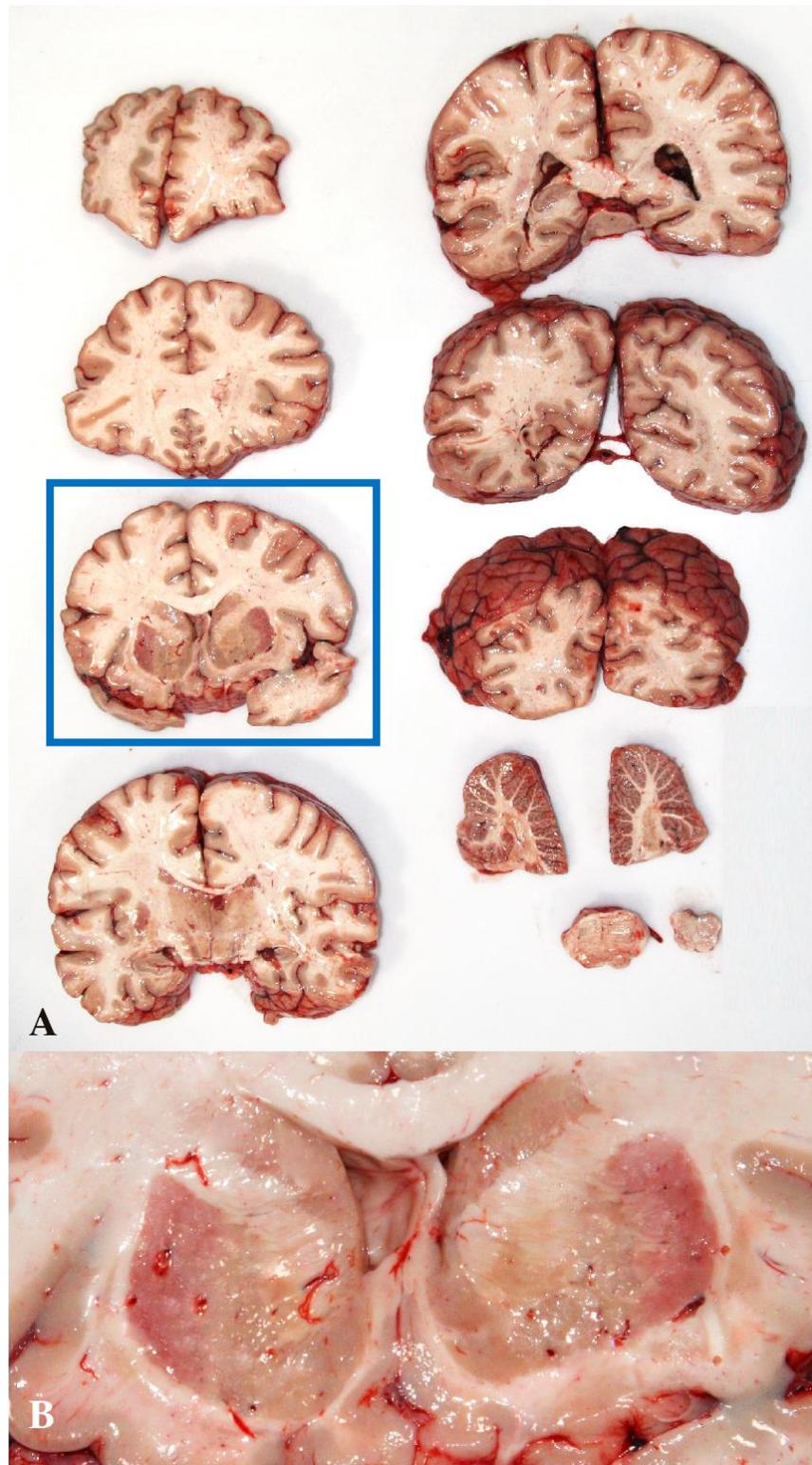
A. Corte seriado en el que se observa discreta coloración rosada pálida en el putamen. **B.** Foto de detalle del putamen.

Figura 11. Cambios por edema cerebral asociado a necrosis putaminal



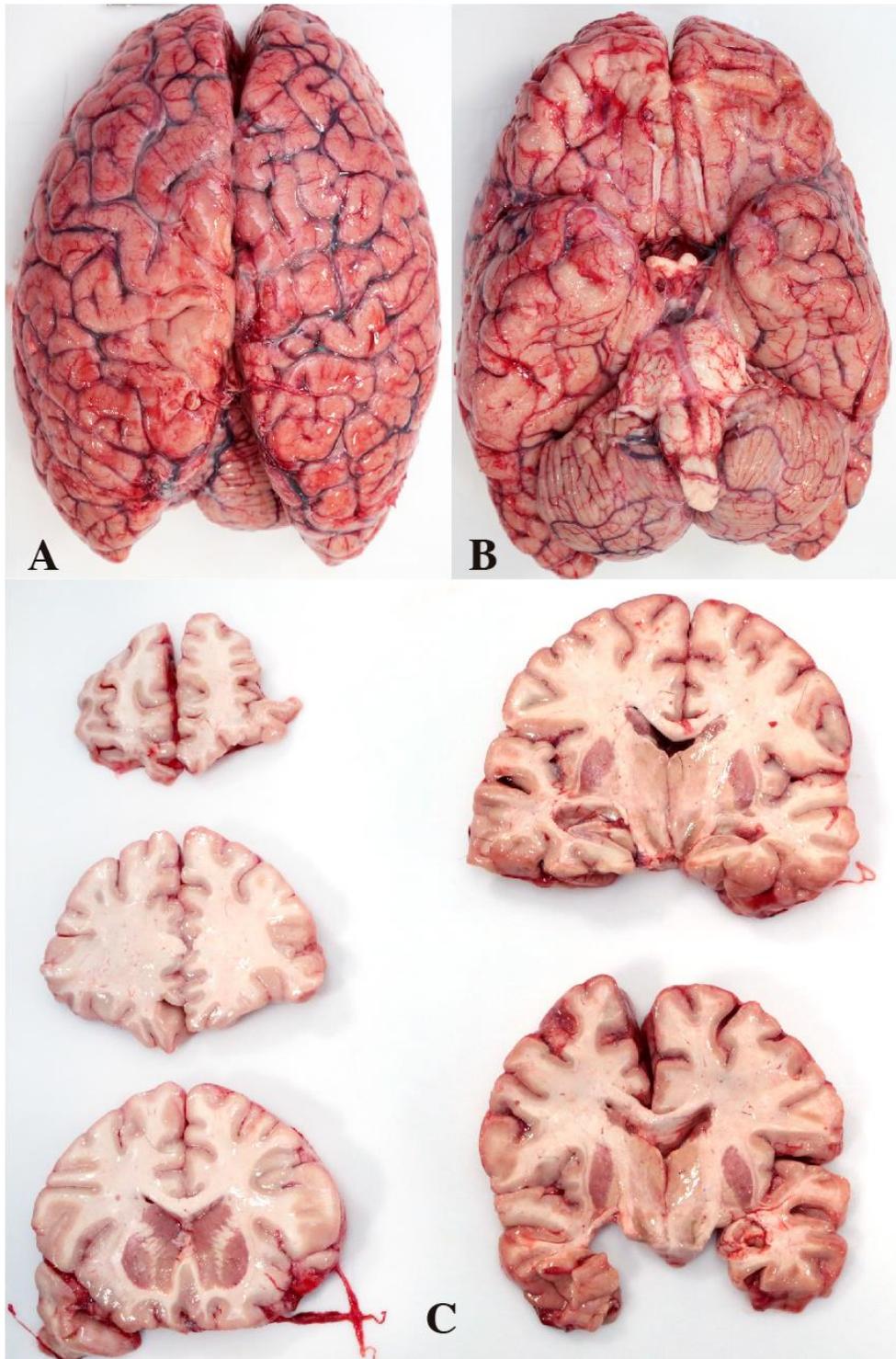
A. Vasculatura de la meninge de aspecto dilatado. **B-C.** Encéfalo de 1.630 gramos con congestión vascular leptomeníngea severa y aplanamiento leve de las circunvoluciones, se insinúa herniación tonsilar.

Figura 12. Corte seriado del encéfalo de la Figura 11



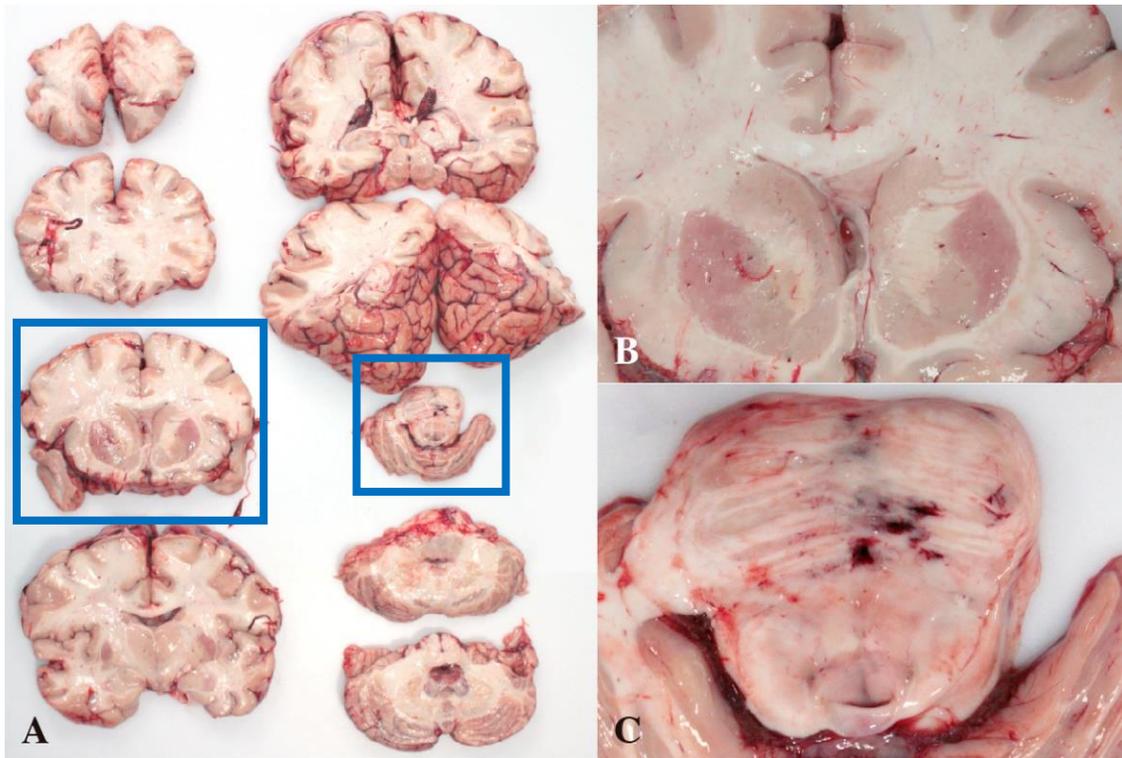
A. Encéfalo con pérdida de la relación cortical por edema y coloración rojiza del putamen.
B. Foto de detalle del putamen.

Figura 13. Necrosis putaminal y del núcleo del caudado



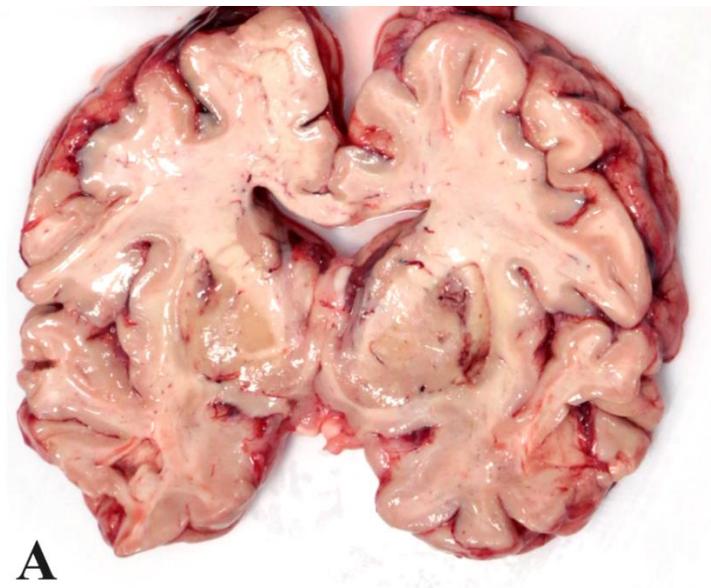
A-B. Encéfalo con congestión vascular leptomeníngea moderada y aplanamiento de las circunvoluciones. **C.** Coloración rojiza en el putamen y en el núcleo caudado.

Figura 14. Necrosis putaminal y hemorragias en el tallo cerebral



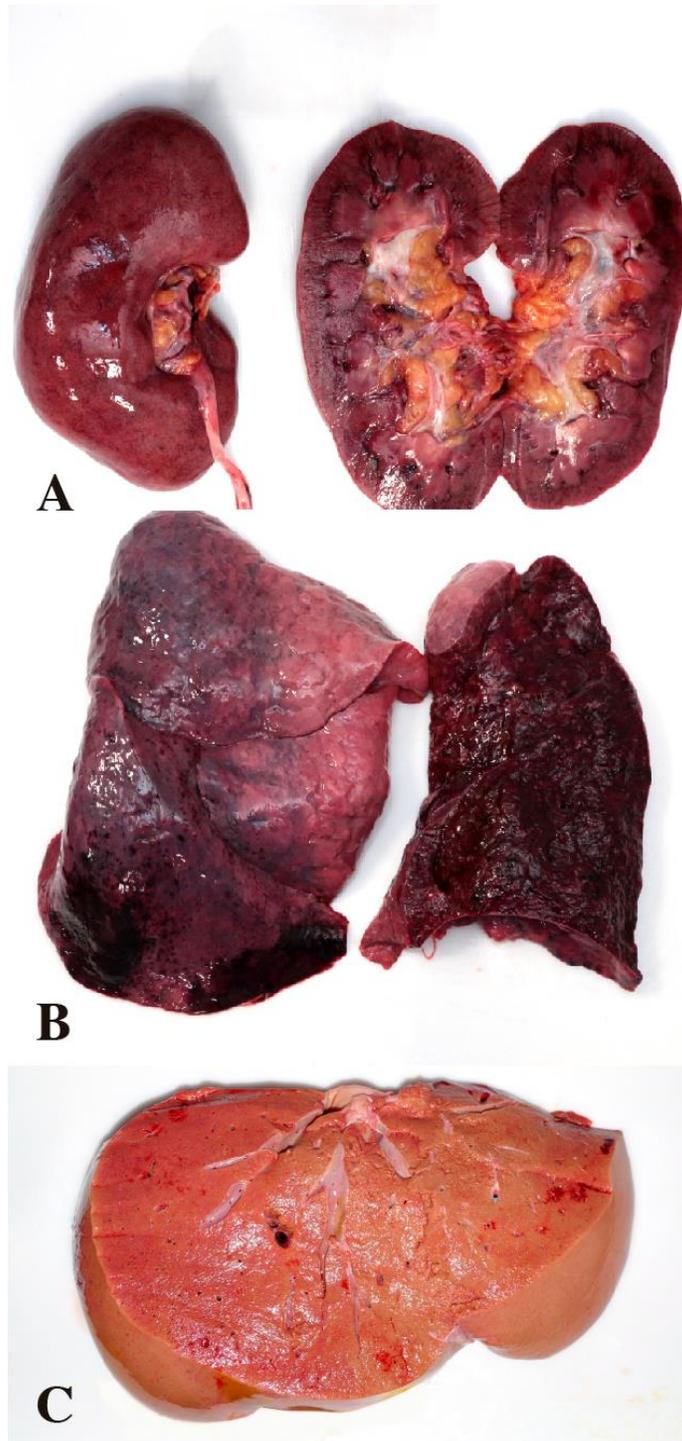
- A.** Encéfalo con marcado edema y pérdida de la diferenciación cortical. **B.** Coloración rojiza del putamen. **C.** Focos de sangrado en el tallo cerebral a nivel de la protuberancia (puente de Varolio).

Figura 15. Necrosis putaminal con borde hemorrágico



- A.** Encéfalo con marcado edema cerebral, el putamen se observa levemente adelgazado con focos irregulares de sangrado de predominio derecho.

Figura 16. Hallazgos en otros órganos diferentes al SNC

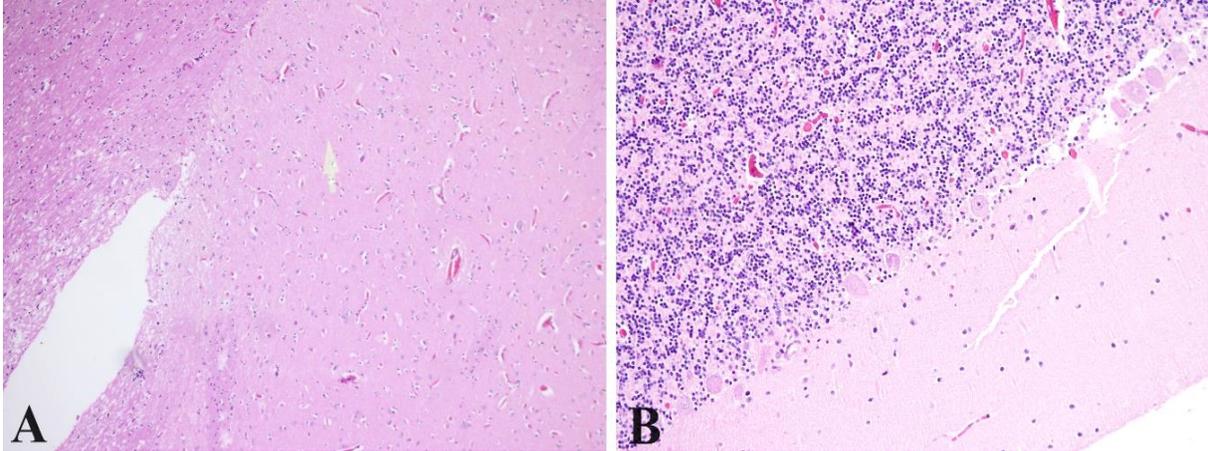


- A.** Riñones con discreto punteado hemorrágico en la superficie, al corte se observa coloración violácea intensa entre la corteza y la médula. **B.** Pulmones violáceos con focos hemorrágicos en los lóbulos inferiores, al corte se observa edema pulmonar generalizado. **C.** Hígado de rebordes redondeados y al corte permite ver una superficie amarillenta homogénea, correspondiente a un hígado graso.

8. Hallazgos microscópicos en la autopsia

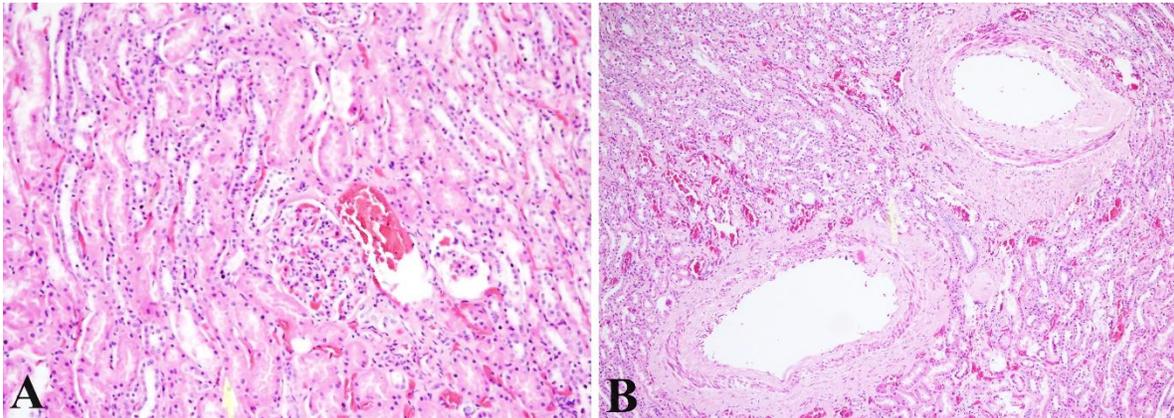
El primer caso, se trata de un hombre de 47 años de quien no se aportó contexto sugestivo de intoxicación por metanol, además de que no se encontraron hallazgos macroscópicos significativos en la autopsia. Microscópicamente los cambios en el encéfalo fueron mínimos (ver figura 17), no obstante, se evidenciaron cambios por lesión renal aguda, cardiopatía hipertensiva y pigmentos ocres asociados comúnmente al consumo crónico de bazuco (ver figura 18 y 19). Este caso se concluyó con un reporte toxicológico positivo de 78 mg/100ml de metanol, tanto en sangre como en humor vítreo.

Figura 17. Encéfalo del primer caso



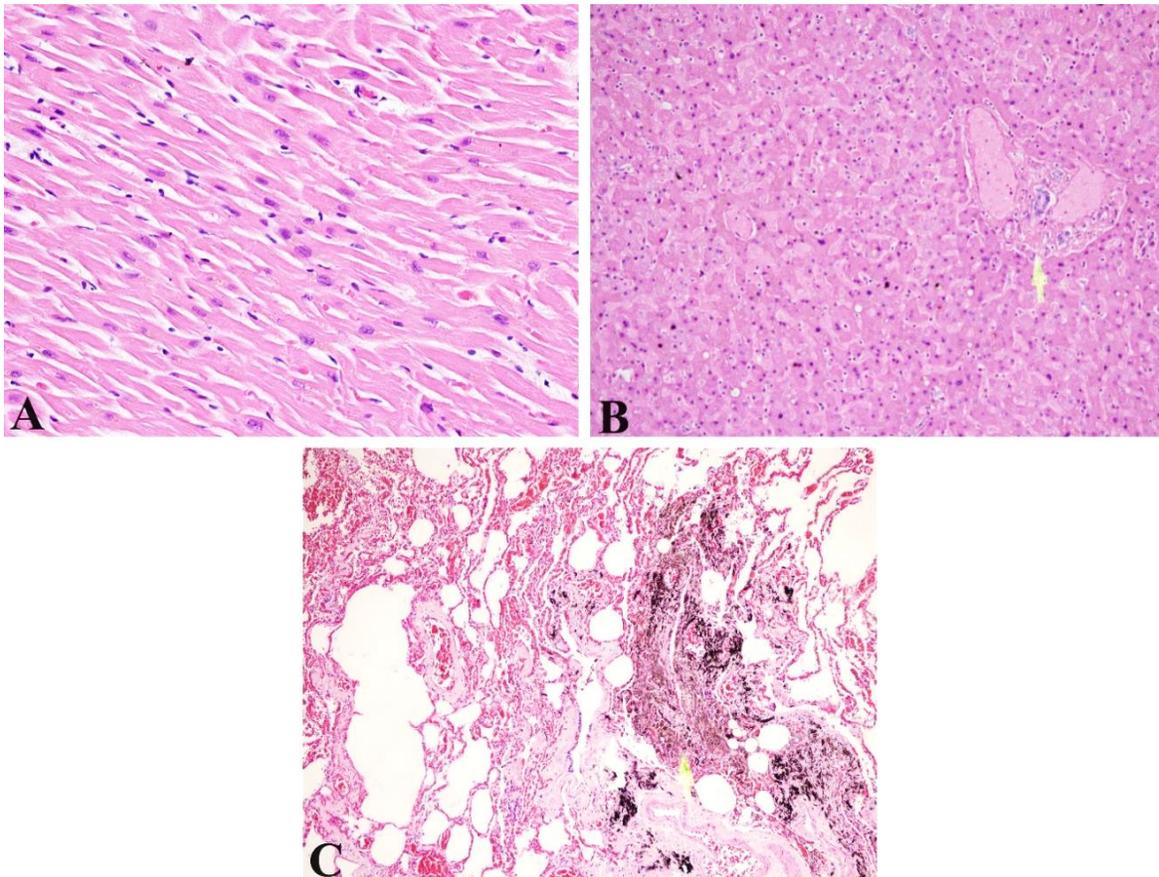
A. Núcleos de la base sin alteraciones (H-E 10X) **B.** Cerebelo con células de Purkinje con cambios hacia neurona roja (H-E 20X).

Figura 18. Riñón del primer caso



A. Necrosis del epitelio en los túbulos proximales (H-E 20X) **B.** Arterias corticomedulares aumentadas de espesor (H-E 10X).

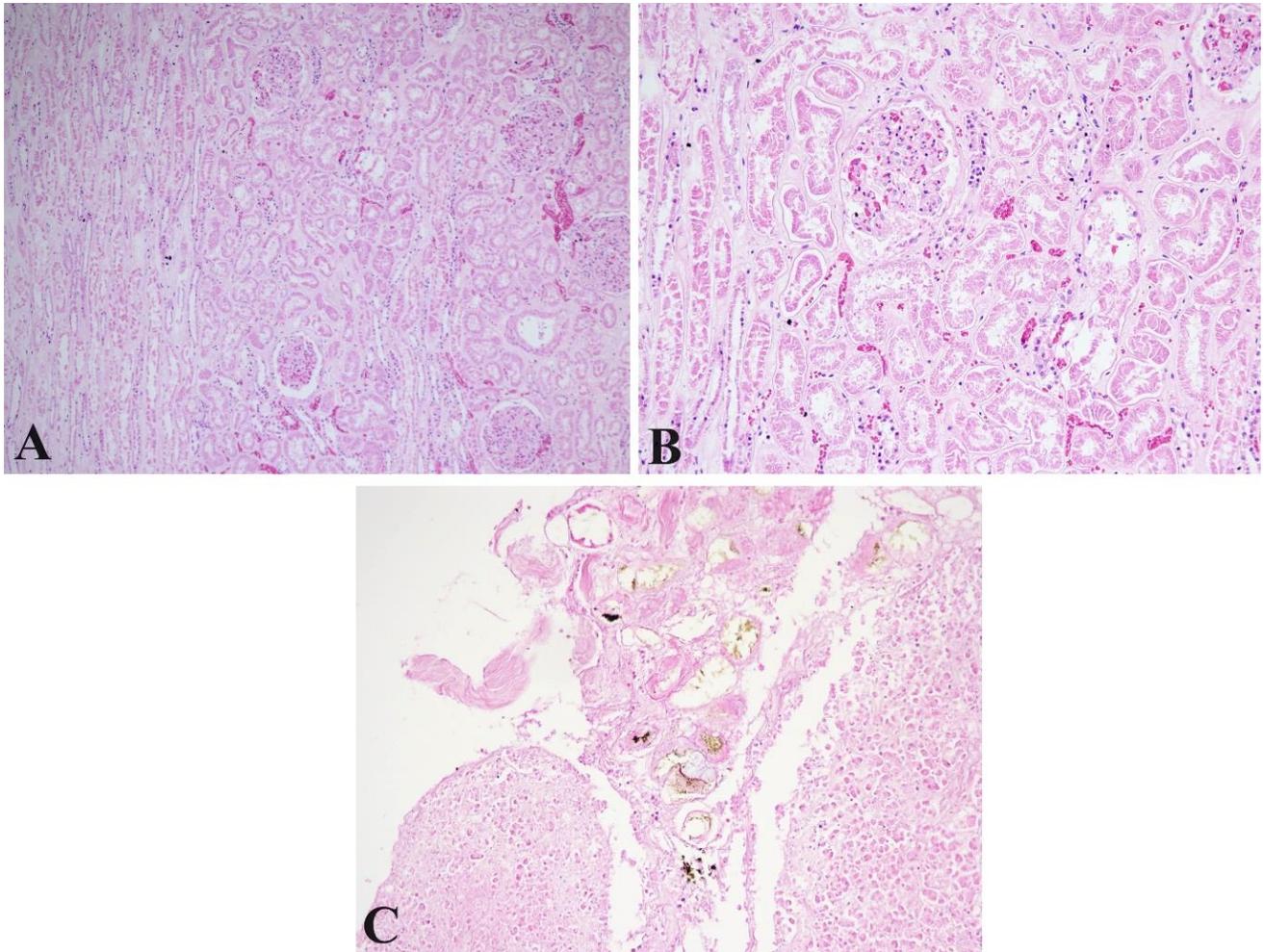
Figura 19. Corazón, hígado y pulmón del primer caso



A. Miocardio hipertrofia leve en el ventrículo izquierdo (H-E 20X) **B.** Hígado con adecuada arquitectura, se observan espacios porta completos (flecha amarilla) (H-E 20X) **C.** Congestión de capilares alveolares y focos de hemorragia reciente, hay antracosis depositada en la pared bronquial con depósitos de material ocre (flecha amarilla) (H-E 10X).

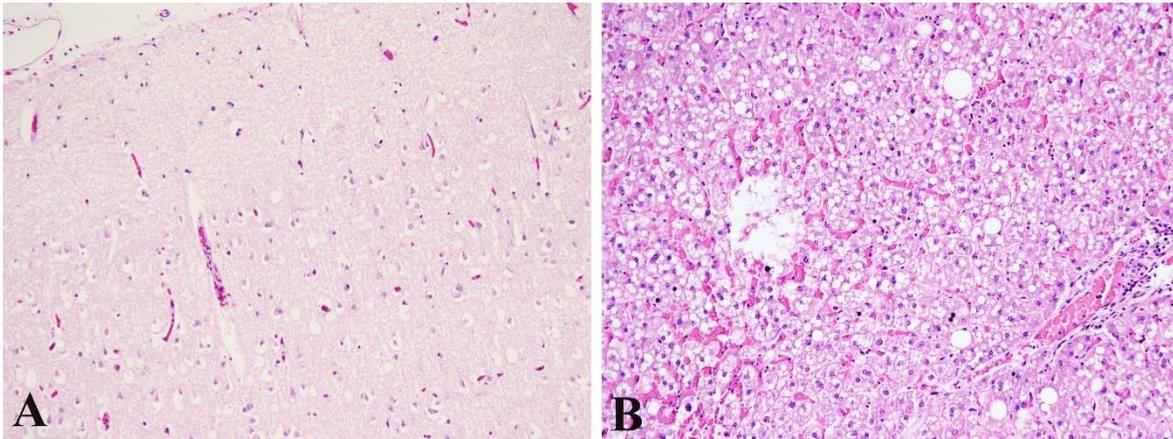
El segundo caso del estudio histológico corresponde a un hombre de 52 años que estuvo hospitalizado tres días, en tratamiento con etiloterapia y terapia de remplazo renal. Durante la autopsia se le documentó edema cerebral y cambios por hígado graso (Ver figura 16-C). Los hallazgos microscópicos más significativos fueron la necrosis tubular aguda, junto con esteatonecrosis en el páncreas. Adicionalmente, se confirmaron los cambios por edema cerebral y por hígado graso. Ver figuras 20 y 21.

Figura 20. Riñón y páncreas del segundo caso.



A. Glomérulos con colapso de los capilares y necrosis de los túbulos proximales y distales (H-E 10X) **B.** Aumento de los hallazgos de la figura A (H-E 20X) **C.** Páncreas con cambios por necrosis grasa (H-E 20X)

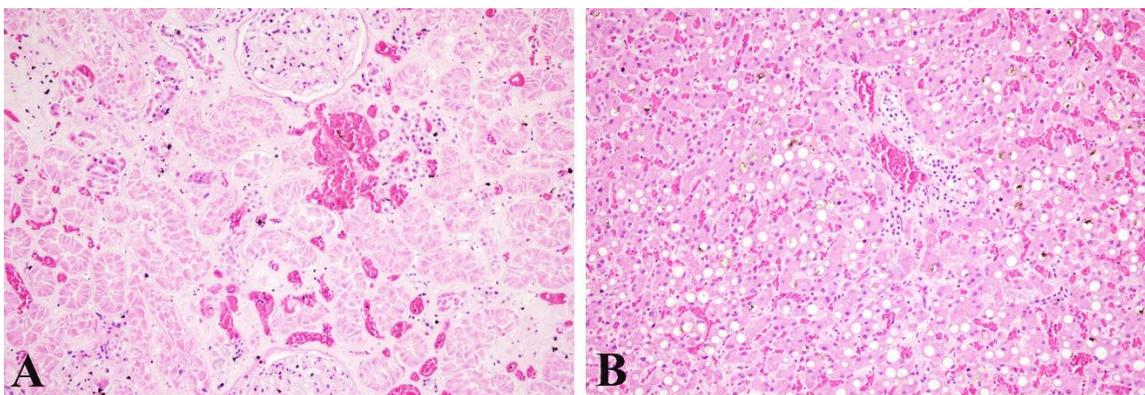
Figura 21. Encéfalo e hígado del segundo caso



A. Corteza cerebral con edema dado por aumento de los espacios de Virchow (H-E 20X) **B.** Transformación grasa severa en el hígado, los hepatocitos de la zona 1 y 2 acinar muestran esteatosis de más del 60% con vacuolas de gran tamaño (H-E 20X).

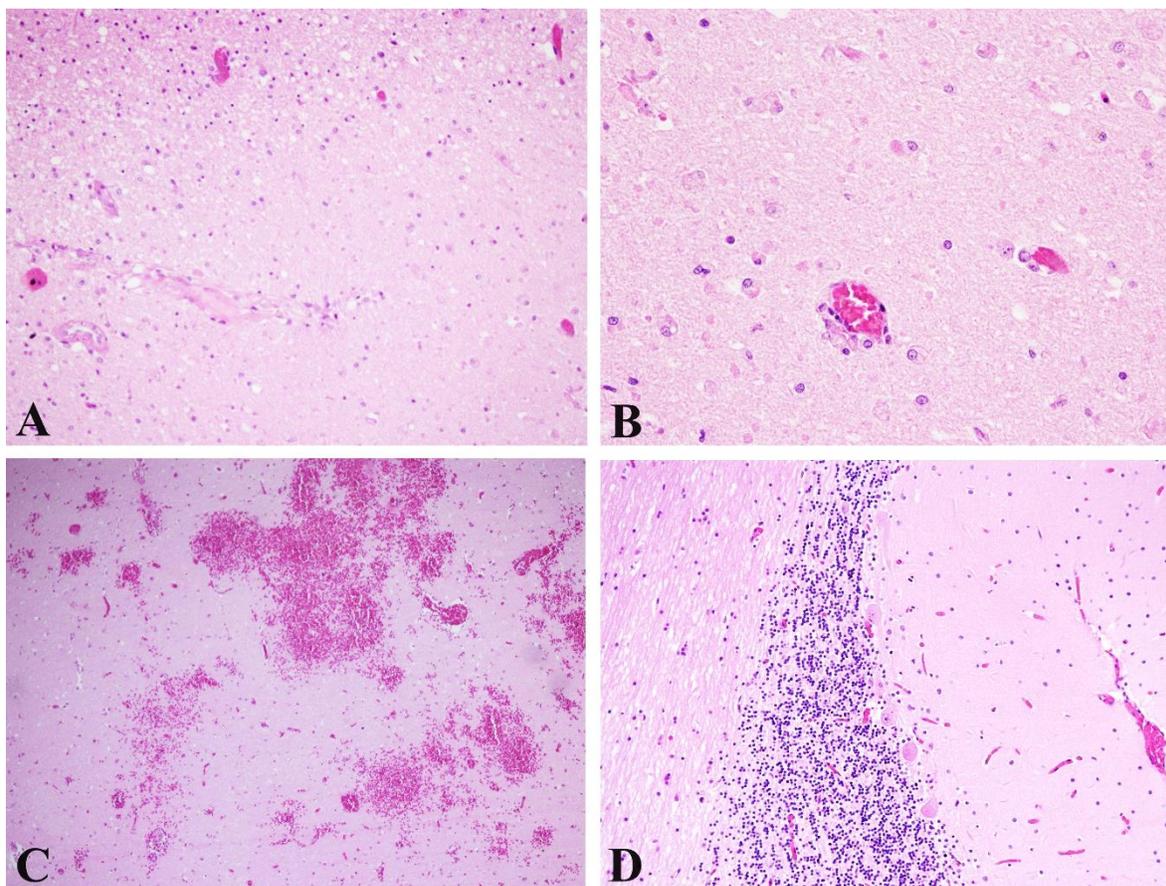
El tercer caso corresponde a un hombre de 43 años que estuvo hospitalizado siete días con el mismo tratamiento que en el caso anterior. Durante la autopsia, se documentó necrosis putaminal, cambios por edema pulmonar y lesión renal aguda. Los hallazgos microscópicos también se relacionaron con los hallazgos macroscópicos, encontrando necrosis de los núcleos de la base con encefalopatía hipóxico-isquémica y severas alteraciones por necrosis tubular aguda. De igual forma, se documentó hipertrofia cardíaca leve, hígado grasoso y neumonía de probable origen aspirativo. Ver figuras 22, 23 y 24.

Figura 22. Riñón e hígado del tercer caso



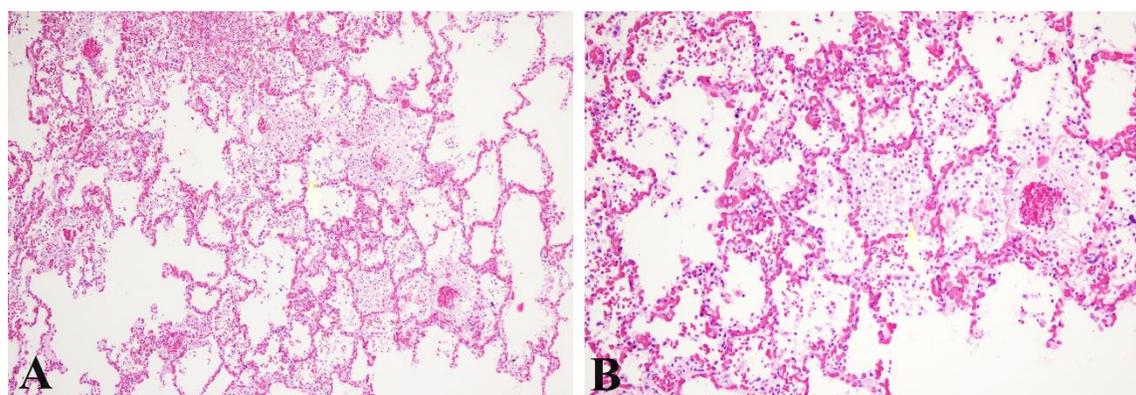
A. Glomérulos con colapso de los capilares y necrosis de los túbulos proximales y distales (H-E 10X) **B.** Sinusoides hepáticos muy congestivos, los hepatocitos de la zona 1 y 2 acinar muestran esteatosis de más del 40% con vacuolas pequeñas y otras de gran tamaño (H-E 20X)

Figura 23. Encéfalo del tercer caso.



A. Putamen que evidencia necrosis por presencia de neuronas rojas (H-E 20X) **B.** Aumento de los hallazgos de la figura A (H-E 40X) **C.** Hemorragia intraparenquimatosa (H-E 10X) **D.** Cerebelo con células de Purkinje con cambios hacia neurona roja (H-E 20X).

Figura 24. Pulmón tercer caso



A. Ruptura de algunas paredes alveolares e infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos y células histiocíticas, hay presencia de congestión y edema incipiente con hemorragia intraalveolar (H-E 10X) **B.** Aumento de los hallazgos de la figura A (H-E 20X)

DISCUSIÓN

Todos los casos del estudio fueron clasificados como muertes violentas, considerando que un tercero fue responsable de la adulteración de la bebida alcohólica ingerida. Es importante destacar que en otros escenarios, la vía de absorción del metanol puede ser determinante para identificar posibles muertes accidentales. Por ejemplo, Sahbudak et al. reportaron el caso de un lactante de 19 meses de edad que presentó una intoxicación por metanol luego de que sus familiares le aplicaran una venda empapada en metanol para tratarle un sarpullido (21).

Los 42 casos analizados en este estudio se relacionan a un período en el que se detectó un aumento en la adulteración de licores, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, emitió la primera alerta por bebidas alcohólicas fraudulentas y falsificadas el 02 de diciembre del 2022, recomendando que la población se abstuviera de comprar las bebidas comercializadas bajo la denominación de aperitivo saborizado a aguardiente y aperitivo saborizado a ron, debido a la denuncia de las Entidades Territoriales de Salud que identificaron esta problemática (46).

Como se mencionó previamente, en diciembre de 2022 iniciaron las alertas sanitarias relacionadas con la adulteración del alcohol etílico. Sin embargo, resulta llamativo que, a pesar de estas alertas, el INMLCF no generó alguna comunicación oficial a los medios de comunicación masiva, incluso cuando el Instituto Nacional de Salud (INS) ya había presentado reportes de casos en sus Boletines Epidemiológicos Semanales (13). A pesar de la reserva sumarial de los casos forenses, es importante que se notifiquen alertas tempranas al público y al sector salud en cuanto se registre un aumento del número de casos, garantizando la capacidad de respuesta entre las instituciones.

Respecto a las características sociodemográficas, se encontró que este problema se ha observado en individuos con niveles educativos y estratos socioeconómicos bajos, esto puede ser explicado al considerar que los licores reportados fueron aperitivos, los cuales son

sustitutos de licores como el aguardiente y se ofrecen en el mercado a precios más bajos, destinados específicamente para estos consumidores (47). Esta asociación cobra mayor relevancia al considerar que la mayoría de los afectados se desempeñaban en empleos informales, caracterizados por una menor capacidad económica.

Conforme a lo anterior, las marcas afectadas por la adulteración corresponden a recipientes de aperitivos, las cuales son legalmente envasadas en botellas de plástico con tapas de rosca simple. Estas condiciones facilitan la posibilidad de reciclar estas botellas, lo que podría implicar un proceso de adulteración más sencillo. La elección de envases puede estar contribuyendo a la vulnerabilidad del producto, permitiendo un acceso más fácil para aquellos que buscan adulterar el contenido, subrayando así la importancia de considerar la seguridad del envasado en la regulación y producción de estos productos. Previamente Montoya et al, ya habían identificado que las botellas y etiquetas son de fácil acceso y no existe suficiente control por parte de las autoridades colombianas para evitar la adulteración de licores (48).

Una proporción significativa de los fallecidos mostró un historial de consumo crónico de alcohol etílico. Aunque se ha observado que los alcohólicos crónicos pueden reportar bajos niveles de metanol en sangre (49), posiblemente por la exposición de licores que naturalmente contienen niveles muy bajos de metanol (50), es importante tener en cuenta que el metanol sigue siendo un tóxico potente para los seres humanos, independientemente de los antecedentes de consumo.

Según lo informado por el INS, en este brote la letalidad fue mayor del 70% (51). Aunque algunos estudios han reportado que la intoxicación por metanol presenta una tasa de letalidad de hasta el 50% (52), en brotes reportados en Latinoamérica, las tasas de letalidad superan esta cifra. En abril de 2020, durante el brote de intoxicación por metanol en República Dominicana, se informó una letalidad del 67% (53). De manera similar, en septiembre de 2022, Perú emitió una alerta epidemiológica debido al aumento de casos de intoxicación por metanol, registrando una letalidad del 84% (54).

Existen múltiples estudios que han registrado supervivientes de este evento. Vares et al, dan cuenta del caso de un hombre de 49 años que mediante un tratamiento precoz e intensivo evitaron el fallecimiento y la aparición de secuelas (55). Sin embargo, también se han reportado sobrevivientes con secuelas neurológicas severas dadas por alteraciones en la marcha, temblor distal, disminución y pérdida de la agudeza visual, entre otras (56).

Con los hallazgos actuales, observamos que muchas personas aún no son capaces de reconocer los síntomas de intoxicación por metanol, a pesar de existir acciones en medios de comunicación durante las épocas decembrinas. Se han llevado a cabo diversas campañas con el objetivo de sensibilizar a la población para contrarrestar el contrabando de licor, como la campaña #YoLaRompo destinada a destruir tapas, estampillas y envases de los licores luego de su uso (57). Los noticieros locales, regionales y nacionales también han dedicado espacio a la divulgación de notas periodísticas alertando sobre los síntomas y proporcionando recomendaciones para evitar la compra de licores adulterados (58). A pesar de estos esfuerzos informativos, persiste la falta de claridad en algunos individuos, quienes no logran reconocer los síntomas y, por ende, es probable que tampoco estén al tanto de las recomendaciones para prevenir el consumo de licor adulterado.

Un aspecto adicional que requiere atención es el papel de los hospitales y la prestación de servicios médicos. Como previamente han mencionado algunos autores (32,55), el tratamiento oportuno va a incidir en el pronóstico de la persona, por lo cual se recomienda realizar exámenes de laboratorio de manera rutinaria para descartar la posibilidad de intoxicación por metanol, incluso más aún si nos encontramos en un pico epidemiológico. Es crucial tener en cuenta que los síntomas de intoxicación por metanol pueden variar, no se limitan únicamente a la disminución de la agudeza visual, como parte de la población cree.

La necesidad de una respuesta médica oportuna resalta la importancia de la identificación temprana de la intoxicación por metanol y la implementación de un tratamiento apropiado, en particular, la consideración de terapias que aborden de manera efectiva las complicaciones renales asociadas. Los estudios previos han señalado que la terapia de reemplazo renal es fundamental en el abordaje de la intoxicación por metanol (59,60). Este enfoque terapéutico

se alinea con los resultados obtenidos en la lectura histológica de las muestras de las necropsias del presente estudio, donde se evidenció un daño renal agudo muy severo y extenso.

En relación con los estudios toxicológicos, es importante destacar que aún no se ha alcanzado un consenso definitivo para determinar la concentración letal por metanol. Mientras algunos autores sugieren concentraciones de 40mg/100mL en sangre (61), otros consideran valores mucho menores de hasta 10 mg/100mL (15,62). La variabilidad en estas estimaciones refleja la complejidad de la respuesta individual a la intoxicación por metanol, teniendo en cuenta que cada organismo es único y puede manifestar efectos tóxicos con concentraciones variables, incluso con concentraciones mínimas de metanol.

Desde una perspectiva macroscópica, durante la autopsia, identificamos que los principales hallazgos se concentraron en el encéfalo, siendo la necrosis putaminal un elemento crucial para la identificación de la intoxicación por metanol, incluso este hallazgo hace pensar en el diagnóstico en aquellos casos en los que no se tiene el contexto. Otros autores como Téllez et al. y Tian et al., describen necrosis simétrica en el putamen y también hallazgos de necrosis hipocampal, necrosis en la sustancia blanca y lesiones isquémicas corticales aisladas (20,63). La transformación hemorrágica de las lesiones está estrictamente relacionada con la duración del metanol en el organismo, mayores días de hospitalización pueden asociarse con esta complicación tardía, tal como lo ha demostrado Yaşgüçlükal (39).

A nivel microscópico, resulta especialmente notable el hecho de encontrar una extensa necrosis de los túbulos renales proximales y distales, fenómeno multifactorial, principalmente explicado como consecuencia del efecto citotóxico de los metabolitos del metanol en las células tubulares proximales. Verhelst et al., realizaron un estudio retrospectivo con 25 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos después de una intoxicación grave por metanol, donde determinaron que la lesión renal aguda es un marcador de gravedad en la intoxicación con metanol y siempre acompaña la disfunción en otros órganos (41).

En nuestro estudio también se reportó edema pulmonar y cambios por hígado graso, como en los casos valorados por Gómez (64). También reportamos cambios hepáticos consistentes con hígado graso y necrosis grasa en el páncreas, igual que en el estudio de Guerrero et al. y Varona et al. (7,42).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Hay información incompleta en los expedientes, especialmente en la proporcionada por los investigadores judiciales en el Acta de Inspección Técnica a Cadáver y otros documentos. En estos informes, no se incluyeron características sociodemográficas completas ni detalles sobre los hechos, lo cual es crucial ya que los médicos del INMLCF dependen de esta información para orientar el estudio de los casos. A pesar de que en la atención a las familias en las instalaciones del INMLCF, se podrían registrar los datos demográficos, en la mayoría de los casos esto no fue realizado, y no se puede determinar si no se realizaron las preguntas pertinentes o si no se obtuvo respuesta a dichas preguntas.

Igualmente, es importante considerar que, desde principios de diciembre del 2022, debido al interés en salud pública y para la investigación judicial, el INMLCF dio prioridad a los análisis toxicológicos de los casos sospechosos de intoxicación por metanol. No obstante, el procesamiento de las muestras se interrumpió en enero del 2023 debido a fallas técnicas en el equipo encargado de este análisis. Como consecuencia, tras la recolección de datos, aún se reportaron casos entre septiembre y noviembre del 2023, lo que implica que la cifra real de casos podría ser considerablemente mayor a la analizada en este estudio.

RECOMENDACIONES

La industria productora de licores y el INVIMA debe desarrollar nuevas formas de envasado y etiquetado que eviten la adulteración de licores, así como herramientas de fácil acceso para el reconocimiento de productos ilegales por parte de las autoridades y de los consumidores.

El INMLFC debe procurar por emitir comunicados en el momento que se observe un aumento en la mortalidad en intoxicaciones por metanol, de esta manera se busca que la comunidad tenga más información disponible frente al riesgo que representa estos eventos y se tomen las medidas de seguridad necesarias para la incautación de estos licores y captura de los distribuidores.

Es indispensable que el personal de salud que atiende en los servicios de urgencias considere entre los diagnósticos en los pacientes con alteración del estado de conciencia y otros síntomas, la posibilidad de una intoxicación por metanol. Es fundamental tener en cuenta que la supervivencia está estrechamente vinculada a la rapidez con la que se busca atención médica, cuanto más temprana sea la consulta al hospital, mayores serán las probabilidades de obtener resultados satisfactorios. Igualmente, se debe valorar si las guías de atención clínica ante estas intoxicaciones se deben ajustar con el objetivo de conseguir mejores resultados, para esto, se sugieren estudios enfocados desde el área clínica.

Es importante afianzar las campañas de prevención de consumo de licor adulterado en poblaciones de riesgo como ciudadanos vendedores ambulantes, habitantes de calle, comerciantes, etcétera, particularmente en los barrios de las localidades más afectadas. Por otro lado, en las campañas preventivas de los medios de comunicación masiva es importante anotar cuales síntomas son normales y cuales no cuando se consume alcohol étlico, para tratar de disminuir el tiempo de consulta por parte de los pacientes y sus familiares.

Aunque los hallazgos en muertes de intoxicación por metanol pueden ser inespecíficos, la necrosis de los núcleos de la base, particularmente del putamen, es un hallazgo macroscópico de necropsia que siempre debe orientar al médico a una intoxicación por metanol. Este hallazgo no solo debe dejarse documentarse mediante su registro en el informe pericial de necropsia, sino que también debe documentarse fotográficamente y de ser posible histológicamente.

Hay casos que no van a presentar hallazgos significativos en la autopsia, por lo que es necesario preservar sangre y humor vítreo para realizar los análisis toxicológicos correspondientes. Con estos resultados se deberá valorar si requiere de análisis histológicos, que se relacionen a esta intoxicación o, por el contrario, establecer la causa y manera de muerte.

CONCLUSIONES

La intoxicación por metanol es un problema de salud pública, que puede afectar a diferentes integrantes de la población, pero es más frecuente en grupos vulnerables como personas de bajos recursos y alcohólicos crónicos.

A pesar de las campañas de prevención de consumo de metanol y para alertar sobre la adulteración de licores, en épocas festivas se aumentan las personas intoxicadas por metanol.

Varios casos fatales no recibieron atención médica porque las familias no pudieron dimensionar la gravedad de la resaca y no reconocieron los síntomas de la intoxicación por metanol. Además, en los hospitales no siempre se sospecha el diagnóstico de la intoxicación por metanol.

Los hallazgos microscópicos y macroscópicos en este estudio, coincide con la información registrada en la literatura científica.

No hay uniformidad en los expedientes de necropsia, en parte, porque no existe una guía para el abordaje forense de estos casos. Esperamos que este trabajo sirva como insumo para desarrollarla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Archivo y consulta de expedientes de necropsia. Instituto Nacional De Medicina Legal Y Ciencias Forenses; 2012.
2. Organización Internacional del Trabajo. Propiedades de los alcoholes. En: Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Madrid, España: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales Subdirección General de Publicaciones; 1998. p. 104.32-104.33.
3. Téllez Mosquera J, Cote Menéndez M. Alcohol etílico: un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. Revista de la Facultad de Medicina. 2006;54(1):32-47.
4. Rivero Rodriguez D, Sam K, Bravo M. Late leukoencephalopathy in patients with methanol intoxication. Medicina Clínica (English Edition). 25 de diciembre de 2020;155(12):557-8.
5. Mandal A, León-Ruiz M, Das S, Ghosh R, Roy D, Benito-León J. Multifocal neuraxial involvement in acute methanol intoxication: A series of two patients from rural India. Neurology Perspectives [Internet]. 20 de enero de 2023 [citado 30 de enero de 2023]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2667049623000066>
6. Powers RH, Dean DE. Forensic toxicology: Mechanisms and pathology [Internet]. Primera. Forensic Toxicology: Mechanisms and Pathology. Boca Ratón: Taylor and Francis; 2016 [citado 4 de enero de 2023]. 273 p. Disponible en: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/b19459/forensic-toxicology-robert-powers-dorothy-dean>
7. Varona M, Suárez GI, Velazquez M, Morales P, Sánchez C. Estudio de un brote de intoxicación por alcohol metílico en Santa Fe de Bogotá, 1994 [Internet]. 1997 [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/945/1060>
8. Jacobsen D, McMartin KE. Alcohols and glycols. En: Human Toxicology. Elsevier Science B.V.; 1996. p. 623-48.

9. Vincent J.M. DiMaio, D. Kimberley Molina. DiMaio's Forensic Pathology (Practical Aspects of Criminal and Forensic Investigations) 3rd Edition [Internet]. Tercera. CRC Press; 2021 [citado 5 de enero de 2023]. 1-544 p. Disponible en: <https://www.routledge.com/DiMaios-Forensic-Pathology/DiMaio-MD-Molina/p/book/9780367251482>
10. Manual de referencia para la Vigilancia de las Intoxicaciones por Sustancias Químicas [Internet]. 2018 [citado 3 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/manual-vsp-intoxicaciones-por-sustancias-quimicas-2018.pdf#search=metanol>
11. Gamarra Cuellar JA, Muñoz Guerrero MN, Díaz Criollo SM, Gómez Ortega LC. Comportamiento epidemiológico de los casos de intoxicaciones por metanol en. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional [Internet]. 17 de marzo de 2017 [citado 3 de noviembre de 2023];22(5). Disponible en: <http://nubr.co/KYfDTH>
12. Protocolo de vigilancia y control de intoxicaciones por metanol [Internet]. 2010 ago [citado 4 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_POR_METANOL.pdf
13. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 52, 25 al 31 de diciembre de 2022. [Internet]. 2022 dic [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2022_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_52.pdf
14. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 02, 8 al 14 de enero de 2023 [Internet]. 2023 ene [citado 30 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_2.pdf
15. Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, Musavi F, Banimostafavi ES, Sharifpour A, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. Annals of Medicine and Surgery [Internet]. 2021;66:102445. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/1-s2.0-S2049080121003952>

16. Palmer B. Trastornos hidroelectrolíticos. En: Cecil Principios de medicina interna. 10.^a ed. España: Elsevier; 2022. p. 268-81.
17. Ross Jennifer A. MDMPH, Borek Heather A. MD, Holstege Christopher P. MD, King Joshua D. MD. Toxic Alcohol Poisoning. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2022;40(2):327-41. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/1-s2.0-S0733862722000128>
18. Metanol [Internet]. [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.quimica.es/enciclopedia/Metanol.html>
19. Hoja de seguridad del metanol [Internet]. [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://quimica.unam.mx/wp-content/uploads/2008/05/9metanol.pdf>
20. Tian M, He H, Liu Y, Li R, Zhu B, Cao Z. Fatal methanol poisoning with different clinical and autopsy findings: Case report and literature review. Leg Med [Internet]. 2022;54:101995. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/1-s2.0-S1344622321001590>
21. Sahbudak Bal Z, Can FK, Anil AB, Bal A, Anil M, Gokalp G, et al. A Rare Cause of Metabolic Acidosis: Fatal Transdermal Methanol Intoxication in an Infant. Pediatr Emerg Care [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 31 de enero de 2023];32(8):532-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26196361/>
22. Oguz AB, Gunalp M, Polat O, Genc S, Gurler S. Transdermal Methanol Intoxication. Arch Iran Med. 1 de noviembre de 2019;22(11):671-2.
23. Lindsay Murray, Mark Little, Ovidiu Pascu, Kerry Anne Hoggett. Toxicology Handbook [Internet]. Tercera edición. Australia: Elsevier; 2015 [citado 5 de enero de 2023]. Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=OnJyCwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
24. Ritter J, Flower R, Henderson G, Loke YK, MacEwan D, Rang H. Sustancias psicoactivas. En: Rang y Dale Farmacología. 9.^a ed. España: Elsevier; 2020.
25. Mitchell R, Kumar V, Abbas A. Sistema nervioso central. En: Compendio de Robbins y Cotran Patología estructural y funcional [Internet]. España: Elsevier ; 2017 [citado 31 de enero de 2023]. p. 776-811.

26. García ÁA, Agiar L, Granada JG. Muerte cerebral secundaria a intoxicación por metanol. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. febrero de 2012;37:211-4. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482012000400008&nrm=iso
27. Norma de atención de los pacientes intoxicados por metanol [Internet]. [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/norma%20manejo%20de%20intoxicacion%20por%20metanol.pdf>
28. Paasma R, Hovda KE, Hassanian-Moghaddam H, Brahmi N, Afshari R, Sandvik L, et al. Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes – a multicenter study. *Clin Toxicol* [Internet]. 1 de noviembre de 2012;50(9):823-31. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.728224>
29. Zarranz J. Enfermedades iatrogénicas y tóxicas del sistema nervioso. En: *Neurología*. 6.^a ed. España: Elsevier; 2018. p. 727-53.
30. Kaewput W, Thongprayoon C, Petnak T, Chewcharat A, Boonpheng B, Bathini T, et al. Inpatient Burden and Mortality of Methanol Intoxication in the United States. *Am J Med Sci* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 4 de enero de 2023];361(1):69-74. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962920303669>
31. Waters B, Hara K, Ikematsu N, Takayama M, Matsusue A, Kashiwagi M, et al. An unusual case of suicide by methanol ingestion. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2018;289:e9-14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073818303037>
32. Bucarechi F, De Capitani EM, Madureira PR de, Cesconetto DM, Lanaro R, Vieira RJ. Suicide attempt using pure methanol with hospitalization of the patient soon after ingestion: case report. *Sao Paulo Medical Journal*. 2009;127:108-10.
33. Varo J, Yuste J. El laboratorio en las intoxicaciones. En: *Balcells La clínica y el laboratorio*, [Internet]. 23.a edición. 2019 [citado 31 de enero de 2023]. p. 937-45.
34. Salgado E, Muñoz R. Intoxicaciones por productos industriales. En: *Farreras Rozman Medicina Interna*. 19.^a ed. España: Elsevier; 2020. p. 2524-30.

35. Bregstein Joan S. MD, Prabhu Elizabeth MD, Sonnett Meridith MD. Emergency medicine. En: Polin Richard A. MD, Ditmar Mark F. MD, editores. *Pediatric Secrets* [Internet]. Seventh Edition. 2021. p. 143-82. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B978032363665000005X>
36. Harbord Nikolas MD. Methanol and Ethylene Glycol Poisoning. En: Ferri Fred F. MDF, editor. *Ferri's Clinical Advisor 2024* [Internet]. 2024. p. 887.e6-887.e8. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9780323755764005810>
37. Peces R, González E, Olivás E, Renjel F, Costero O, Montero A, et al. Eficacia de la hemodiálisis precoz con membranas de alto flujo en el tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes. *Nefrología* [Internet]. 2008;28(4):413-8. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-eficacia-hemodialisis-precoz-con-membranas-articulo-X0211699508005450>
38. Marruecos-Sant L. Tratamiento de las intoxicaciones por metanol y por etilenglicol. *Med Intensiva* [Internet]. 2002;26(5):248-50. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-tratamiento-intoxicaciones-por-metanol-por-articulo-13033582>
39. Yaşgüçlülkal MA, Eyüpoğlu S, Kaya B. Late hemorrhagic transformation of brain lesions in case with methanol intoxication. *Neuroradiol J* [Internet]. 29 de abril de 2022;35(5):658-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/19714009221096822>
40. Akhgari M, Panahianpour MH, Bazmi E, Etemadi-Aleagha A, Mahdavi A, Nazari SH. Fatal methanol poisoning: features of liver histopathology. *Toxicol Ind Health* [Internet]. 14 de noviembre de 2011;29(2):136-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0748233711427050>
41. Verhelst D, Moulin P, Haufroid V, Wittebole X, Jadoul M, Hantson P. Acute Renal Injury Following Methanol Poisoning: Analysis of a Case Series. *Int J Toxicol* [Internet]. 1 de julio de 2004;23(4):267-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10915810490506795>
42. Guerrero A, Beltrán N. Intoxicación masiva por ingestión de alcohol adulterado con metanol. Estudio Multicéntrico. *Toxicología Córdoba D Ed Manual Moderno*. 2006;477-92.

43. Protocolo de Vigilancia de Intoxicaciones Agudas por Sustancias Químicas. Bogotá, Colombia; 2023 ene.
44. Resolución número 8430 de 1993 [Internet]. Bogotá D.C.; 1993 [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
45. Rey de Reyes: Representante de aperitivo dice que licor es adulterado - Bogotá - ELTIEMPO.COM [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.eltiempo.com/bogota/rey-de-reyes-representante-de-aperitivo-dice-que-licor-es-adulterado-725422>
46. Alerta sanitaria: Bebidas alcohólicas fraudulentas y falsificadas [Internet]. Bogotá; 2022 dic [citado 26 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://invimagovco.sharepoint.com/sites/PortalWebComunicaciones/Documentos/Forms/AllItems.aspx?id=%2Fsites%2FPortalWebComunicaciones%2FDocumentos%2FContingencia%20por%20Ciberataque%202022%2FAlertas%20Sanitarias%20e%20Informes%20de%20Seguridad%2FAlertas%20Sanitarias%2FAlerta%5FBEBIDAS%20ALCOHO%CC%81LICAS%20FRAUDULENTAS%20Y%20FALSIFICADAS%2Epdf&parent=%2Fsites%2FPortalWebComunicaciones%2FDocumentos%2FContingencia%20por%20Ciberataque%202022%2FAlertas%20Sanitarias%20e%20Informes%20de%20Seguridad%2FAlertas%20Sanitarias&p=true&ga=1>
47. Zuleta LA, Jaramillo L. La industria de licores en Colombia. 2000;
48. Montoya Motato HI, González Díaz DM, Rodríguez Morales RR, Rodríguez Sánchez N. Evaluación de alternativas para la identificación de licor adulterado aplicando conceptos de industria 4.0 en Bogotá. 2021.
49. Jeszenszky E, Varga T, Freudenstein P, Bonte W, Tari R. Investigation of biochemical markers of chronic alcoholism. *Problems Forensic Sci.* 2000;43(43):118-25.
50. Schuckit MA. Ethanol and methanol. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics 12th ed New York: McGraw-Hill. 2011;629-47.
51. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 52, 25 al 31 de diciembre de 2023 [Internet]. 2023 [citado 26 de febrero de 2024].

Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2023_Bolet%C3%ADn_epidemiologico_semana_52.pdf

52. Calvo PA, Díaz MSC. Intoxicación por metanol. *Revista Médica Sinergia*. 2021;6(9):e701-e701.
53. Brote de intoxicación por metanol. República Dominicana, 2020. *Boletín Epidemiológico Semanal*. . Santo Tomás de Aquino No1, República Dominicana; 2020 abr.
54. Palomino NMP, Vegas AJA. Perfil epidemiológico de la intoxicación por metanol en un hospital nivel III-1 de Lima, Perú desde septiembre hasta noviembre de 2022 [Internet]. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023 [citado 18 de marzo de 2024]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/14022/Perfil%20PalominoRobles_Nairuz.pdf?sequence=1&isAllowed=y
55. Vares M, Álvarez-Rocha L, López-Rivadulla M, Pombo M, Castelo L. Supervivencia sin secuelas en un caso de intoxicación por metanol potencialmente letal utilizando la hemodialfiltración venovenosa continua como técnica dialítica. *Med Intensiva*. 2012;36(5):379-80.
56. Leal DFA, Arango JM, Mejía MCB. Intoxicación grave por metanol con secuelas neurológicas: reporte de caso. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Cauca*. 2018;20(2):34-9.
57. Policía Nacional. Campaña “#YoLaRompo” busca combatir la venta de licor adulterado en Colombia. 2018.
58. El Tiempo. Licor adulterado: estas son algunas recomendaciones para evitar intoxicaciones. 2022.
59. Reynaga AFA. Caso clínico: intoxicación por metanol y terapia de reemplazo renal en área de cuidados intensivos. *Intensivos*. 2022;15(4):164-7.
60. del Ojo JV, Millán EM, Cumplido MC, López JA, Valderrey FP. Coma y acidosis metabólica: Intoxicación por metanol. *Revista de Toxicología*. 2011;28(2):174-6.
61. Cañadas EV. Gisbert Calabuig. *Medicina Legal Y Toxicológica*. Elsevier; 2018.

62. Paine AJ, Dayan AD. Defining a tolerable concentration of methanol in alcoholic drinks. *Hum Exp Toxicol.* 2001;20(11):563-8.
63. Tellez NR, Tuñón Pitalúa Martha Cecilia, Rivas Caicedo DB. *Neuropatología forense.* Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia; 2022. 445-460 p.
64. Gómez Paladino MS. Intoxicación por metanol: estudio médico legal de las autopsias efectuadas en el Departamento de Medicina Legal del Organismo de Investigación Judicial, de diciembre del año 2017 a diciembre del año 2020.