

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.**

**Facultad de Ciencias Médicas.**

**UNAN-León.**



**Informe final de investigación para optar al título:  
Doctor en Medicina y Cirugía.**

**Alteraciones oculares en pacientes intoxicados por Metanol ingresados  
en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela  
Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello, León. Septiembre, 2006.**

**Autor: Br. Olga Graciela López Mena.**

**Tutor: Dr. Oscar Aragón Téllez  
Especialista en Oftalmología.**

**Asesor: Dr. Juan Almedárez P.  
Especialista en Salud Pública.**

**León, Noviembre del 2009.**

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar las alteraciones oculares en pacientes intoxicados por Metanol ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, en Septiembre del 2006, utilizando fuente secundaria con información ya generada en el año 2006, realizándose el análisis de los datos en el programa Epi Info versión 3.5.1 para Windows donde se calculó porcentaje, prevalencia e intervalo e confianza.

Los resultados obtenidos fueron:

La población en estudio la conformó predominantemente el sexo masculino (54.09%), en las edades comprendidas de 35 años a 49 años (50%) y del área urbana (52.94%).

No se identificaron antecedentes patológicos personales (co-morbilidad) ni antecedentes de ingestión de fármacos que pudieran producir lesiones oftalmológicas.

La cantidad ingerida de licor fue con mayor frecuencia de 100cc a 999cc, siendo 1 día de ingesta de licor el que se presentó frecuentemente y con tiempo transcurrido de traslado a la unidad asistencial de 12 horas a 24 horas. Los niveles de Metanol en sangre que prevalecieron fue de  $>0.01$ gr/lt.

Frecuencia de alteraciones oculares de 54%.

Las manifestaciones oculares que se presentaron con mayor frecuencia fueron: Midriasis (52.94%), anormalidades en la campimetría (25.39%), anormalidades en el fondo de ojo (42.9%) y anormalidades en la discriminación de los colores (19% Ojo derecho y 17.5% ojo izquierdo).

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a todas las personas que de una u otra forma contribuyeron a la realización de este trabajo monográfico.

## INDICE

<b>1. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Antecedentes.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Justificación.....</b>	<b>5</b>
<b>4. Planteamiento del problema.....</b>	<b>6</b>
<b>5. Objetivos .....</b>	<b>7</b>
<b>6. Marco teórico.....</b>	<b>8</b>
<b>7. Diseño metodológico.....</b>	<b>17</b>
<b>8. Resultados.....</b>	<b>20</b>
<b>9. Discusión.....</b>	<b>23</b>
<b>10. Conclusión.....</b>	<b>26</b>
<b>11. Recomendaciones.....</b>	<b>27</b>
<b>12. Bibliografía.....</b>	<b>28</b>
<b>13. Anexos.....</b>	<b>31</b>

## INTRODUCCIÓN

El alcohol Metílico, metanol o alcohol de madera, es un líquido claro, incoloro, inflamable con ligero olor a alcohol. Se usa frecuentemente en líquidos de limpieza parabrisas, anticongelantes, como combustible de bombonas de camping y antorchas de soldadura, otros usos incluyen su empleo como disolvente industrial. <sup>(1)</sup>

El amplio uso que tiene el metanol en la industria de hoy hace mayor el riesgo de exposición profesional, debido a que se puede presentar inhalación de vapores o absorción por la piel por manipulación inadecuada. <sup>(2)</sup>

La intoxicación por metanol supone en la actualidad una preocupación para la salud pública y ambiental, por las acciones selectivas de su metabolito neurotóxico en la retina, nervio óptico y sistema nervioso central. <sup>(1)</sup>

La intoxicación por alcohol metílico se observa ocasionalmente en intentos suicidas de personas que toman alcohol de uso industrial, en alcohólicos que en estados de privación son capaces de tomar cualquier líquido a su alcance y también ha ocurrido en brotes epidémicos cuando se han desviado de forma fraudulenta al consumo humano partidas de alcohol metílico mezclado con aguardiente, además es de saber que el valor comercial del metanol con respecto al alcohol etílico es aproximadamente tres veces menor y el metanol se comercializa libremente sin ningún tipo de restricción legal. <sup>(2)</sup>

El Metanol como compuesto padre no es tóxico, su principal toxicidad deriva de su conversión hepática en su metabolito tóxico: el ácido fórmico. <sup>(1,3)</sup>

Después de la intoxicación por Metanol, puede haber daño neurológico que se caracteriza por una disfunción motora permanente semejante a la del mal de Parkinson. <sup>(4)</sup>

La mortalidad de la intoxicación por Metanol oscila entre el 5 y el 50% de los casos. <sup>(5)</sup>

Una exposición aguda puede causar pérdida de la visión o ceguera, ya que puede dañar seriamente el nervio óptico. Una exposición crónica puede ser causa de daños al hígado páncreas, entre otros, por tales motivos el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son cruciales para mejorar el pronóstico. <sup>(1)</sup> La supervivencia tiene una buena correlación con la gravedad de la acidosis metabólica y el intervalo de tiempo transcurrido para ser corregido. <sup>(5)</sup>

Ante tales daños producidos directamente por el ácido fórmico, metabolito tóxico del Metanol y la afinidad por la retina y el nervio óptico, se hizo necesario la identificación de las alteraciones oculares surgidas en aquellos pacientes que se intoxicaron por ingesta de Metanol y que fueron ingresados al Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello en Septiembre del 2006, para que de esta manera, se le de el seguimiento pertinente en el servicio de Oftalmología, con el fin de evitar aquella complicación discapacitante oftalmológica y laboralmente hablando, como es la ceguera.

## ANTECEDENTES.

La intoxicación por metanol se debe fundamentalmente al consumo de alcohol adulterado; en la literatura existen revisiones sobre estos casos, encontrándose algunos reporte de casos y en otras ocasiones estudios observacionales, tales como el estudio tipo retrospectivo <sup>(5)</sup> llevado a cabo en cinco hospitales del área de Barcelona en el período comprendido entre enero del 1984 y diciembre de 1993, donde se revisaron 18 pacientes, 16 de ellos intoxicados por metanol y 2 por etilenglicol, en donde se encontró que el curso clínico se caracterizó inicialmente por alteración del nivel de conciencia y desarrollo de acidosis metabólica. El 87% de los intoxicados por metanol presentaron alteraciones visuales. El tratamiento consistió en la administración de etanol, bicarbonato y depuración extrarrenal. La mortalidad fue del 44%. El 55% de los pacientes intoxicados por metanol que sobrevivieron, presentaron secuelas, como amaurosis (4 casos), parkinsonismo con rigidez muscular, temblor (2 casos) y síndrome demencial (1 caso).

En el año 1994, se realizó un estudio descriptivo <sup>(6)</sup> ante un brote de intoxicación por alcohol metílico en Santa Fe de Bogotá, donde se identificaron 14 personas fallecidas por intoxicación por Metanol, siendo la totalidad de los casos indigentes. Doce de los casos recibieron atención médica y a cuatro se les diagnosticó intoxicación por Metanol antes de su muerte. Todos los casos presentaron concentraciones de metanol en sangre entre 43 y 190,4 mg/dL.

En el año 1998 se reportó el caso de 2 varones caucásicos de 44 años y 47 años respectivamente <sup>(7)</sup>, los cuales fueron encontrados semi - comatosos en una cabina, los que se trasladaron inmediatamente al hospital municipal Sakaide en Japón con bradicardia, acidosis y shock severo que fallecieron posteriormente a pesar que se les brindaron medidas de reanimación, concluyéndose que la muerte se debió al efecto anestésico y a los metabolitos del alcohol metílico.

En el 2000, se reportó un caso de intoxicación por metanol inhalado en Durango, México <sup>(8)</sup>. En la UCI, se le brindó asistencia ventilatoria mecánica, reposición de volumen y administración de bicarbonato de sodio. Ocho horas luego de su ingreso se

extubó y los exámenes de control fueron normales, pero presentó lesión del nervio óptico.

Existe también un reporte de caso <sup>(9)</sup> realizado en el año 2001 en Canadá, donde un varón adulto presentó ceguera central posterior a ingesta de metanol, presentando inicialmente la agudeza visual disminuida, con edema retinal y cambios en su pH. El paciente fue tratado con etanol, luego con fomepizol vía intravenosa y hemodiálisis. El paciente vino recobrando la agudeza visual el día 14 posterior a la ingesta del metanol.

En el año 2002, se reportó un caso que fue atendido en el Hospital General de Taipei, China, tras la auto-administración de 250ml de Metanol, en un intento suicida, vía intravenosa <sup>(10)</sup> causándole pérdida de visión bilateral, manejándose de forma conservadora, y recuperando la visión de 20/25 en dos meses después posterior a la intoxicación.

En el año 2003 se reportó otro caso de amaurosis bilateral como secuela de la intoxicación por metanol en Madrid <sup>(1)</sup>, encontrándose los mismos hallazgos que el reporte de caso realizado en el año 2001.

En el año 2004, se presentó un reporte de caso del primer paciente tratado en España con fomepizol tras una intoxicación con 50 ml de Metanol en un paciente alcohólico crónico, <sup>(11)</sup> cuyo cuadro clínico manifiesto fue alteración del estado de conciencia, acidosis metabólica severa y disminución de la agudeza visual, iniciándose tratamiento con bicarbonato sódico y fomepizol a una dosis de 15 mg/kg, con buena tolerancia y sin reaparición de la acidosis.

En el año 2007, se realizó una tesis, cuyo título Hallazgos de Tomografía Axial Computada de cráneo en los pacientes intoxicados por Metanol en el Departamento de León, Septiembre del 2006 <sup>(12)</sup>, encontrando que la mayoría de los pacientes intoxicados por Metanol presentaron en la tomografía de cráneo, lesiones de los ganglios basales, predominando las de tipo necrótico, seguido de las lesiones de tipo hemorrágicas. Todos estos resultados coinciden con los encontrados en un reporte de casos en el año 2008 en la India tras la intoxicación con Metanol de un varón de 34 años de edad, encontrándose en los resultados de la Resonancia Magnética necrosis putaminal bilateral. <sup>(13)</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La intoxicación por metanol sigue siendo en la actualidad un problema de gran interés toxicológico que a la vez involucra la salud pública así como la ambiental por los daños severos e irreversibles que puede causar éste en el organismo, desde la pérdida de la visión o ceguera hasta daño multiorgánico que lleven a la muerte. En Nicaragua, se ha escrito muy poco acerca de dicho tema, dado que no se habían presentado casos de intoxicación masiva con Metanol hasta el evento ocurrido en septiembre del año 2006, en la ciudad de León, Nicaragua, producto de adulteración de licores que se expendieron comercialmente, causando ésto gran impacto en la población por la alta mortalidad y secuelas oftalmológicas invalidantes.

Todo esto hizo necesario la realización de un estudio que determine cuales fueron las alteraciones oculares en los pacientes intoxicados con Metanol, ingresados en el departamento de Medicina Interna del Heodra-León en el mes de Septiembre del 2006, para que conociendo éstas se incida en ellas tempranamente y evitar la ceguera, que es la peor de las complicaciones oculares, a la vez, se pretende sensibilizar a la población, autoridades de salud y otras instituciones de las repercusiones que puede causar este tipo de evento y así, se realicen diferentes acciones para prevenir futuras intoxicaciones con dicha sustancia y evitar los daños que puede producir.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la frecuencia de las alteraciones oculares en los pacientes intoxicados con Metanol ingresados al Departamento de Medicina Interna del HEODRA-León, en Septiembre del 2006?

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia de alteraciones oculares que presentaron los pacientes intoxicados con Metanol ingresados al Departamento de Medicina Interna del HEODRA-León, en Septiembre del 2006.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
2. Identificar los grupos de riesgo para presentar alteraciones oculares.
3. Calcular la prevalencia general de las alteraciones oculares presentadas en los pacientes intoxicados con Metanol.

## MARCO TEÓRICO

El metanol o alcohol metílico ( $\text{HCH}_2\text{OH}$ ), tiene múltiples aplicaciones en la industria química, en la producción de metilésteres y como disolvente. Es un líquido incoloro, volátil y de olor suave, es muy soluble en agua y en la mayoría de los solventes orgánicos. <sup>(14, 15)</sup>

Los primeros casos descritos de intoxicación por metanol se remontan a 1870 y durante la primera mitad del siglo XX. <sup>(1)</sup>

### **Mecanismo de toxicidad.**

El metanol es rápidamente absorbido desde el tubo digestivo, dando picos plasmáticos a los 30-90 minutos, aunque la mayoría de las intoxicaciones ocurren después de la ingestión oral, puede presentarse secundaria a la absorción por piel y aparato respiratorio. 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 tiene unión a proteínas, de ahí su carácter dializable. <sup>(15)</sup>

La dosis tóxica del Metanol es variable; debe considerarse mortal una dosis de 30 mL de metanol al 100% en adultos y como tóxica, o posiblemente mortal, cualquier dosis ingerida. No hay unidad de criterio respecto a los niveles plasmáticos tóxicos; en general se consideran tóxicas las concentraciones superiores a 0,2 g/L, cifras superiores a 0,5 g/L indican envenenamiento grave y las superiores a 0,9 g/L son potencialmente letales. Por lo común aparecen síntomas neurológicos cuando las concentraciones rebasan 0,2 g/L; los problemas oculares se relacionan con concentraciones mayores de 0,5 g/L. <sup>(3)</sup>

El Metanol es metabolizado en el hígado, siguiendo la misma vía metabólica del etanol, por la enzima alcohol-deshidrogenasa a formaldehído y subsecuentemente por la aldehído-deshidrogenasa en ácido fórmico. Para metabolizar el ácido fórmico es necesaria una vía enzimática dependiente de folato para convertir el ácido fórmico en dióxido de carbono y agua. <sup>(12, 16)</sup>

En estadios avanzados de la intoxicación puede formarse lactato como consecuencia de la inhibición mitocondrial por el formiato y por hipoxia hística, exacerbando la acidosis metabólica. <sup>(3)</sup>

Su altísima hidrosolubilidad hace que se elimine fácilmente por vía renal y respiratoria, eliminándose de forma inalterada el 20% y siendo el 80% restante metabolizado. <sup>(3)</sup>

El Metanol es un depresor directo de Sistema Nervioso Central, al disolverse en las membranas neuronales, las fluidifica alterando la neuro-transmisión, pero su acción tóxica depende de la cantidad de metabolitos tóxicos que se formen, siendo el más importante el ácido fórmico. Por tanto, las estrategias terapéuticas se basan en la prevención de la formación de éstos o en su extracción. <sup>(3)</sup>

### **Acido fórmico, inductor de la toxicidad ocular.**

El sistema visual constituye un medio sumamente eficaz para la asimilación rápida de la información ambiental que ayuda a orientar al ser humano. El acto de la visión comienza por la captación de imágenes enfocadas por la córnea y el cristalino en una membrana fotosensible situada en el dorso del ojo, denominada retina. En realidad, la retina forma parte del cerebro y su migración a la periferia le permite servir de transductor y convertir los patrones de energía lumínica en señales neuronales. <sup>(16)</sup> Siendo entonces la parte sensible del ojo, la retina contiene los conos y los bastones que son los responsables de la visión central y del color y los segundos encargados principalmente de la visión en la oscuridad. Cuando estos fotorreceptores se excitan, se transmiten señales a través de capas sucesivas de neuronas en la propia retina y por último a las fibras del nervio óptico y a la corteza cerebral, donde son interpretados para luego enviarlos ya codificados. <sup>(18)</sup>

En la intoxicación por Metanol, se ha encontrado neuropatía por degeneración de las células ganglionares retinales, que transmiten las señales de salida desde la retina por el nervio óptico hasta el cerebro y mielinopatía, todo esto producto del ácido fórmico que inhibe la acción de la citocromo oxidasa, enzima que constituye el componente terminal

de la cadena de acarreadores respiratorios presentes en la mitocondria, esta inhibición causa disminución del ATP que a su vez conlleva a reducción de la actividad de la bomba Na-K-ATPasa, (cuya función es controlar el volumen de las células), con hipoxia histo-tóxica, interrupción de la conducción del potencial de acción y destrucción de las vainas de mielina, causando pérdida de la visión hasta llegar a ceguera total. Todos estos fenómenos conducen a estasis del fluido axoplásmico de las mitocondrias que genera edema intra-axonal y edema del nervio óptico. Como las vainas de mielina están destruidas, este edema inicial causa daño tipo compresivo sobre las fibras del nervio óptico, que también justifica la pérdida de la visión referida por los pacientes intoxicados por Metanol. <sup>(12)</sup>

Se ha visto que el daño selectivo de la sección retrolaminar del nervio óptico y la retina puede ser causado por un incremento en la exposición del ácido fórmico debido a un flujo sanguíneo copioso directo de los coriocapilares y del flujo espinal cerebral, esto permite la difusión del ácido fórmico al disco óptico adyacente y la sección retrolaminar del nervio óptico. Estas células también tienen vulnerabilidad a la hipoxia histo-tóxica como las fibras del nervio óptico y sus vainas de mielina ya que tienen menos mitocondrias y baja reserva de citocromo oxidasa debido al bajo requerimiento metabólico. <sup>(12, 19)</sup>

El alcohol metílico también altera la transmisión nerviosa de las señales visuales desde la retina hasta el núcleo de Edinger-Westphal y a menudo bloquea los reflejos pupilares. El bloqueo suele afectar a la región pretectal del tronco encefálico, aunque a veces, deriva de la destrucción de algunas pequeñas fibras de los nervios ópticos. <sup>(18)</sup>

La disminución en la respuesta pupilar a la luz se produce en proporción a la cantidad de pérdida visual. En los casos graves, las pupilas se dilatan y quedan fijas. También puede haber parálisis de los músculos extraoculares o ptosis. <sup>(20)</sup>

En la toxicidad ocular causada por el Metanol también se ha encontrado alteración en la capacidad de discriminar colores, esto explicado por vacuolización de los fotorreceptores sumado la afección de los componentes estructurales de las células ganglionares de la retina. Las células ganglionares ejercen un papel importante en la transmisión de señales de color, existen algunas células ganglionares que se excitan sólo

por un cono de un color por la vía de excitación directa que pasa por una célula bipolar despolarizante, que se inhiben por un cono de otro color, por la vía de inhibición indirecta que pasa por una célula bipolar hiperpolarizante; esto sucede a menudo con los conos rojos y verdes. <sup>(16, 18)</sup>

### **Manifestaciones clínicas.**

La clínica depende de la dosis de metanol, de la velocidad de incorporación y de la vía de entrada. Los síntomas no se manifiestan hasta las 12-18 horas, que es el tiempo necesario para la biotransformación del metanol. En los casos más caracterizados inicialmente los síntomas son inespecíficos y pueden pasar desapercibidas o confundirse con una borrachera. La expresión más común de la víctima es la de sentir una resaca fuerte o más intensa que la usual. <sup>(3)</sup>

La intoxicación por Metanol se caracteriza por el desarrollo de tres estadios progresivos de toxicidad. <sup>(5)</sup>

El primer estadio, se presenta con una mínima depresión del sistema nervioso central (SNC), debilidad, sensación vertiginosa y náuseas. <sup>(5)</sup>

Tras un período de latencia se entra en una segunda fase, que coincide con el desarrollo de la acidosis metabólica, y que se caracteriza por vómitos, dolor abdominal y en ocasiones pancreatitis y hemorragia digestiva, todo esto se produce ya que el metanol es un potente irritante de la mucosa gástrica. Además se presenta, desorientación y alteraciones visuales. <sup>(5)</sup> Son característicos signos como midriasis con pupilas no reactivas y oscuridad visual. La lesión ocular, que afecta más bien las células ganglionares de la retina, es una inflamación destructiva, seguida de atrofia. A corto plazo, la retina está congestionada y edematosa y puede haber borramiento de los bordes del disco óptico. El resultado final es una ceguera bilateral que suele ser permanente. <sup>(4)</sup>

La disnea y taquipnea presentes en estos enfermos suelen traducir un trastorno metabólico o neurológico, o aspiración secundaria al bajo nivel de conciencia. <sup>(3)</sup>

En la tercera fase, en relación directa con el grado de acidosis metabólica alcanzado, ocurre la lesión neuronal y la necrosis en la retina y los ganglios encefálicos. En esta fase hay hipotensión, delirio, coma profundo y respiración de Kussmaul. El desarrollo de apnea y convulsiones aparecen en la etapa final. Sin tratamiento específico la tercera fase puede seguirse de la muerte. <sup>(5)</sup>

## **Diagnóstico**

La sospecha de intoxicación por metanol debe estar presente en todo paciente con acidosis metabólica de origen incierto, con brecha aniónica e hiato osmolar elevado, que presente sintomatología inespecífica, así como alteraciones visuales o del Sistema Nervioso Central. <sup>(3)</sup>

La confirmación se obtiene mediante la determinación de niveles plasmáticos de metanol. <sup>(3)</sup>

Los exámenes que se le deben realizar a todo paciente intoxicado con metanol son: Biometría Hemática completa, Electrolitos séricos (sodio, potasio, calcio, cloro, magnesio), Gasometría arterial, Nitrógeno uréico en sangre (BUN), Glicemia, Creatinina, Examen general de orina, Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT), Tiempo de Protrombina, Bilirrubina total (BT), Bilirrubina directa (BD), Creatina Fosfocinasa (CPK), Electrocardiograma, Niveles de etanol, metanol y ácido fórmico; si hay dolor abdominal intenso o si se sospecha pancreatitis aguda, se debe realizar Ultrasonido de abdomen superior. <sup>(15)</sup>

Oftalmológicamente se debe de realizar Fondo de ojo, Campimetría, Prueba de agudeza visual, Prueba de contraste, ésta prueba expresa el nivel funcional de la sensibilidad retiniana de manera más precisa que cualquier otra prueba, incluyendo la agudeza, además se debe realizar Angiografía, Retinograma, Potenciales evocados visuales, Resonancia magnética de cráneo y órbita o Tomografía axial computarizada de fibras retinianas o de mácula (OCT). <sup>(1)</sup>

Los hallazgos en que se pueden encontrar en la Tomografía axial computarizada son:

1. TAC en el primer o segundo día después de la ingestión, con contraste endovenoso, no muestra lesiones cerebrales agudas.
2. TAC sin contraste a los tres o cuatro días después, se aprecia:
  - a. Lesiones de ganglios basales: la lesión típica de intoxicación por metanol es la necrosis putaminal bilateral. También se puede encontrar hemorragia putaminal, así como necrosis de otros ganglios basales como el núcleo caudado y cuerpo estriado.
  - b. Lesiones de la sustancia blanca subcortical: de tipo necrótico y hemorrágico.
  - c. Lesiones cerebelares: de tipo necrótico y hemorrágico.
  - d. Edema cerebral difuso.

Estos hallazgos también se logran visualizar por Resonancia Magnética, pero ésta sirve para mostrar la presencia de necrosis en zonas del nervio óptico. <sup>(12)</sup>

Como diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta la intoxicación por otros alcoholes como el etilenglicol, la cetoacidosis diabética e intoxicaciones que cursan con brecha aniónica elevada como la causada por hierro y salicilatos. <sup>(15)</sup>

### **Manejo de la intoxicación.**

El objetivo fundamental es evitar la degradación del metanol a formaldehído y a ácido fórmico, además de extraer totalmente el tóxico y neutralizar sus efectos metabólicos. <sup>(2)</sup>

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. <sup>(3)</sup>

Si el paciente acude en las dos primeras horas después de la ingestión, debe realizarse lavado gástrico; no está indicado el carbón activado, ya que no se une bien al metanol. Se realizará un soporte respiratorio adecuado, con intubación y ventilación mecánica si son necesarios. Se administrarán fluidos intravenosos para mantener un balance hidroelectrolítico y diuresis adecuados. El tratamiento con bicarbonato debe ser agresivo para mantener un pH cercano al normal y debe ser guiada por gases arteriales. <sup>(3)</sup>

El etanol inhibe de forma competitiva el metabolismo de metanol por la Alcohol Deshidrogenasa (ADH). La afinidad del etanol por la enzima es 10 a 20 veces mayor que la del metanol, evitando así la formación de metabolitos tóxicos. Las indicaciones para la administración de etanol en el tratamiento de la intoxicación por metanol son el edema cerebral, concentraciones de metanol superior a 6 mmol/l (20 mg/dl), acidosis metabólica y las alteraciones visuales o cualquier otra lesión orgánica. En la pauta de administración de etanol el objetivo es el mantenimiento de los niveles séricos entre 1-1,5 g/L. Debe administrarse una dosis de carga en bolo de 0,6 g/kg seguida de una dosis de mantenimiento de 66-154 mg/Kg/h, que será mayor en alcohólicos. Hay que determinar con frecuencia los niveles de etanol y ajustar la dosis para mantenerlos en el rango deseado. El etanol debería administrarse hasta que no se detecten niveles plasmáticos de metanol y la acidosis se haya corregido. 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. <sup>(3)</sup>

El 4-metilpirazol (4-MP) (fomepizole) es un antídoto que actúa de forma similar al etanol, es un potente e inmediato inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa hepática y retiniana y de enzima aldehído deshidrogenasa. Su afinidad por enzima alcohol deshidrogenasa es 1000 veces superior a la del etanol, posee una vida media larga, por todo esto, tiene interés terapéutico. Su unión a proteínas plasmáticas es baja y también su volumen de distribución (0,6-1 L/Kg). Se metaboliza en el hígado a través del P-450, con una cinética no-lineal. La eliminación renal es muy baja (aclaramiento < 0,02 mL/Kg/min). Su semivida de eliminación es de unas 5 horas, y se prolonga en la presencia de etanol. El fomepizol es hemodializable. <sup>(21)</sup>

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 horas. <sup>(3)</sup>

La tiamina es cofactor importante para el metabolismo de los carbohidratos, está indicada en intoxicación por alcohol etílico y en etiloterapia. Se administran 100 mg IV cada ocho horas durante tratamiento IV y se continúa con 300 mg/día vía oral por 10 días más. <sup>(2)</sup>

La eliminación del metanol y del formato puede lograrse mediante hemodiálisis en pacientes con una intoxicación grave. La hemodiálisis moviliza el metanol y el formato de la circulación, reduciendo su vida media. La hemodiálisis es preferible a la diálisis peritoneal porque produce un aclaramiento más rápido. Los criterios del tratamiento con hemodiálisis han cambiado a lo largo del tiempo; hoy se considera de utilidad cuando los niveles de metanol exceden de 0,5 g/L, en ingesta superiores a 30 mL, evidencia de acidosis metabólica con GAP elevado y existencia de alteraciones visuales y del Sistema Nervioso Central. <sup>(3)</sup>

En el plano oftalmológico, debe realizarse el vendaje ocular precoz, que además de mejorar la fotofobia impide la entrada del estímulo lumínico para que no se active el metabolismo de los carotenos a nivel de los conos y bastones de la retina y por ende de las enzimas que intervienen en su metabolismo como la Alcohol Deshidrogenasa impidiendo la biotransformación del metanol in situ. <sup>(1)</sup>

Algunos autores proponen el uso de corticoterapia en bolo seguida de dosis orales de 1 mg/kg día con intención de disminuir el edema papilar, acompañado o no de vitaminoterapia (vitamina B1, 100mg/día IM) debido a su eficacia en el tratamiento de neuropatías periféricas y centrales por agentes exógenos crónicos. <sup>(1)</sup>

## **Pronóstico**

La intoxicación por Metanol puede acarrear consecuencias mortales y superando el episodio agudo, dar lugar a secuelas oculares y neurológicas irreversibles, tales como ceguera con atrofia óptica y la necrosis de los ganglios basales con síndrome acinético-rígido y distonía. <sup>(3, 22)</sup>

La supervivencia tiene una buena correlación con la gravedad de la acidosis metabólica y el intervalo de tiempo transcurrido para ser corregida. La cantidad de metanol ingerida y la metanolemia son parámetros menos útiles. <sup>(5)</sup>

## **DISEÑO METODOLÓGICO.**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

Descriptivo, corte transversal.

### **ÁREA DE ESTUDIO.**

Departamento de Medicina Interna, ubicado en el cuarto piso del Hospital, en el costado noreste, el cual tiene 50 camas, personal médico y para médico para atender a los pacientes.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

Se estudió a todos los pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna durante la epidemia de intoxicación por Metanol durante el mes de Septiembre del año 2006, que cumplieron con los criterios diagnósticos para intoxicación aguda por Metanol, entendiéndose éste como paciente que presente los siguientes requisitos:

1. Antecedentes de al menos 24 horas antes de su ingreso, de ingesta de licor sospechoso de estar contaminado con Metanol, durante la epidemia de intoxicación con Metanol.
2. Uno o más de los siguientes síntomas y signos de intoxicación por Metanol:
  - 2.1. Midriasis
  - 2.2. Ceguera
  - 2.3. Visión borrosa
  - 2.4. Vómitos
  - 2.5. Cefalea
  - 2.6. Alteración de la conciencia.
  - 2.7. Signos de acidosis metabólica.
  - 2.8. Hipotensión.
  - 2.9. Disnea

3. Niveles de Metanol en sangre > 0.2 g/l.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

1. No se haya obtenido la información completa.
2. Presente antecedentes de padecer de enfermedad oftalmológica.

### **FUENTE.**

La fuente fue secundaria, se revisaron expedientes clínicos donde se obtuvieron datos como edad, sexo, procedencia, antecedentes personales patológicos, signos y síntomas, cantidad de licor ingerido, examen oftalmológico (fondo de ojo, campimetría, medición de la presión intraocular, identificación de colores verde y rojo), niveles de metanol en sangre; todo esta información ya generada en el año 2006.

### **INSTRUMENTO.**

Se elaboró un formulario estandarizado al cual se le realizó una prueba piloto con 3 pacientes que no formaron parte del estudio. Dicho formulario fue realizado por personal previamente entrenando en el manejo del mismo.

### **PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.**

Se pidió autorización al Director del Heodra para revisar los expedientes clínicos de los pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna que cumplieran con los criterios diagnósticos para intoxicación aguda por Metanol, durante el mes de Septiembre del año 2006, en donde se obtuvieron la información sobre características demográficas de los pacientes, antecedentes patológicos, ingesta de licor, cuadro clínico presentado al momento del ingreso, los niveles de metanol en sangre (determinados con la técnica analítica de cromatografía de gases con muestreador de espacio de cabeza y detector de ionización de llama (CG/HS), realizado en el Instituto de Medicina Legal, considerándose como intoxicación aquel paciente que se encontró niveles de Metanol por arriba de 0.2g/l), y el examen oftalmológico realizado por médico especialista en

oftalmología en el servicio de oftalmología de la consulta externa del hospital. En dicha valoración se le realizó a cada paciente agudeza visual, distinción de colores verde y rojo, fondo de ojo, campimetría utilizando el campímetro y medición de la presión intraocular con el tonómetro de Schiøtz, considerándose como normal el valor de la presión ocular que esté en el rango de 10 a 21 mmHg. Además se valoró la motilidad ocular. Posteriormente los pacientes se clasificaron en pacientes con alteraciones oculares, entendiéndose por alteraciones oculares al paciente que presentó al momento del examen oftalmológico una o más de las siguientes alteraciones:

1. Ceguera.
2. Atrofia o palidez del nervio óptico.
3. Alteración de la pupila (midriasis, arreflexia).
4. Falta de motilidad ocular.
5. No poder distinguir normalmente el color rojo y verde.

### **ASPECTOS ÉTICOS.**

El formato utilizado para la recopilación de la información, llevó anonimato, identificándose el paciente, por su número de expediente; la información obtenida fue utilizada únicamente para fines del estudio, guardándosele la debida confidencialidad. Asimismo aquellos pacientes a los que se les encontraron alguna alteración ocular producto de la intoxicación por Metanol se le dará el debido seguimiento a corto, mediano o largo plazo, dependiendo de la magnitud del cuadro oftalmológico encontrado, todo esto, a través del servicio de Oftalmología en consulta externa del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello.

### **PLAN DE ANÁLISIS.**

Los datos obtenidos se procesaron de manera automatizada utilizando el programa Epi Info versión 35.1 para Windows, se calculó, porcentaje, prevalencia (pacientes con alteraciones oculares entre el total de pacientes estudiados multiplicado por 100) e intervalo de confianza de la prevalencia. Los resultados se presentaron en tablas.

## **RESULTADOS.**

En el presente estudio, se encontraron los siguientes resultados:

El grupo etáreo que se presentó con mayor frecuencia fue el comprendido en el rango de los 35 años a los 49 años de edad, con un 44.44% (28 pacientes), seguido del grupo etáreo entre 20 y 34 años de edad con un 34.74% (20 pacientes). La mayor prevalencia (100) se encontró en los rangos de 10 años a 14 años de edad, los 60 años a los 64 años de edad y el grupo de los 65 años a más.

El sexo que se encontró con mayor frecuencia fue el masculino con un 96.8% (61 pacientes), de los cuales 33 de ellos presentaron alteración ocular con una prevalencia de 54.09.

La procedencia urbana se presentó con mayor frecuencia en un 80.95% (51 pacientes), de los cuales 27 de ellos presentaron alteraciones oculares con una prevalencia de 52.9. Del área rural se encontraron 12 pacientes, de los cuales 7 presentaron alteraciones oculares, para una prevalencia de 58.33. (Tabla 1).

La mayor cantidad de licor ingerida contaminada con Metanol se encontró en los rangos de 100cc a 499cc (38 pacientes), seguido del rango de los 500cc a los 999cc (18 pacientes). Las alteraciones oculares se presentaron en pacientes que ingirieron entre 100cc a 499cc (15 pacientes. Prevalencia 39.47); 500cc a 999cc (15 pacientes. Prevalencia 83.3) y 1000cc a 1999cc (4 pacientes. Prevalencia 100).

Referente a los días de ingesta de licor referidos por los pacientes se encontró en orden de mayor frecuencia 1 día con 27 pacientes, seguido de 2 días con 16 pacientes y 3 días con 12 pacientes, disminuyendo así sucesivamente el número de pacientes, a medida que incrementan los días de ingesta de licor. La afectación ocular se presentó desde la ingesta de licor de 1 día hasta mayor de 6, con una prevalencia de 100 en pacientes que habían ingerido de 4 días a más licor contaminado con Metanol.

El mayor número de pacientes duró en trasladarse al hospital entre las 12 horas a las 24 horas (29 pacientes) desde la última ingesta de licor contaminado con Metanol, seguido

del grupo que duró menos de 12 horas en su traslado a la unidad de salud (25 pacientes). El daño ocular se manifestó en ambos grupos, seguido del grupo de traslado en las 38 horas 50 horas y de las 64 horas a las 76 horas, presentándose una prevalencia de 100 en el grupo de 38 horas a las 50 horas, seguido de 12 horas a 24 horas con una prevalencia de 65.5. (Tabla 2).

Al momento de su ingreso el 31.7% de los pacientes (20 pacientes) presentó visión borrosa; el 11.11% de los pacientes presentó ceguera (7 pacientes); el 19% de los pacientes (12 pacientes) presentó midriasis; los vómitos y la cefalea se presentaron en un 100% (63 pacientes); la alteración de la conciencia no se presentó en ningún caso, en cambio, la acidosis metabólica y la disnea se presentaron en un 11.11% (7 pacientes) y la alteración de la pupila, se evidenció en el 27% (17 pacientes). (Tabla 3).

En lo que concierne al examen oftalmológico realizado, se encontró que la alteración de la pupila más frecuente fue la midriasis (12 pacientes) con 70.58%, seguido de la pupila de marcuss gunn en 2 pacientes con un 11.76%. La motilidad ocular se encontró conservada en un 96.8% (61 pacientes). Las anomalías en el examen de fondo de ojo se presentaron en un 42.9% (27 pacientes), encontrándose en éste, palidez de papila en el 74.07% (20 pacientes), seguido de hiperemia de papila en 11.11% (3 pacientes). El resultado de la campimetría fue normal en 68.3% (43 pacientes), anormal en un 20.6% (13 pacientes) y no valorable por ceguera en 11.11% (7 pacientes). Dentro de los hallazgos encontrados en la campimetría, la reducción concéntrica 20 se presentó con mayor frecuencia (3 pacientes) en el ojo derecho, siendo la reducción concéntrica 30 presentada en 3 pacientes con mayor frecuencia en el ojo izquierdo. Los valores de presión intraocular se presentaron con mayor frecuencia en el rango de 11mmHg 16mmHg tanto en el ojo derecho (35 pacientes con 55.55%) como el ojo izquierdo (30 pacientes con 47.61%). La identificación de colores se encontró normal en el 81% (51 pacientes) valorado en el ojo derecho y 82.5% (52 pacientes) en el ojo izquierdo.(Tabla 4).

Las prevalencia general de las alteraciones oculares fue de 54% (34 pacientes). (Gráfico1)

El nivel de Metanol que se presentó con mayor frecuencia está comprendido en el rango de -0.01 gr./lt (77.8% con 49 pacientes). La alteración ocular se presentó con mayor frecuencia en dicho rango (27 pacientes). La prevalencia muestra una tendencia del incremento a medida que se encontraron altos los niveles de Metanol en sangre. (Tabla 5).

## DISCUSIÓN.

El alcohol Metílico puede ser consumido de forma accidental, en intentos suicidas o por alcohólicos, ya que comparte similitudes en sabor y olor con el alcohol etílico <sup>(4)</sup>, favoreciendo ésto la intoxicación por este tipo de alcohol, tal como el hecho ocurrido en los pacientes estudiados, los cuales se intoxicaron con Metanol tras ingerir licor contaminado con dicha sustancia, presentado síntomas tales como cefalea, vómitos, dolor abdominal, disnea, entre otros síntomas, correspondiéndose estos hallazgos con los reportados por la literatura la que señala que la depresión del Sistema Nervioso Central por el alcohol Metílico es la causante de las manifestaciones típicas de la resaca manifestadas por los pacientes como la debilidad, las náuseas, los mareos, etc. <sup>(5)</sup>

La mayor parte del Metanol es metabolizado en el hígado. El metabolismo es lento y sus productos de degradación son responsables de su toxicidad, motivo del retraso en el inicio de los síntomas tras la exposición. El principal responsable de la toxicidad por Metanol es la acumulación de formato. En estadios avanzados de la intoxicación puede aparecer, el lactato, principalmente como consecuencia de la inhibición de la respiración mitocondrial por el formato y por hipoxia tisular, lo cual exacerba la acidosis metabólica <sup>(5)</sup>.

La intoxicación por Metanol usualmente se asocia a daño sobre el Sistema Nervioso Central, Sistema Gastrointestinal y Ocular <sup>(12)</sup>, sin embargo sin la afectación de este último sistema se dificulta el diagnóstico de intoxicación por alcohol metílico donde el ácido fórmico es el metabolito responsable de los efectos tóxicos.

La presentación de las alteraciones oculares reportadas en la bibliografía varía de acuerdo a la población de estudio así como la gravedad de la intoxicación principalmente, presentándose prevalencia de 87% en un estudio realizado en España <sup>(5)</sup> tomando como población de estudio 16 pacientes intoxicados con Metanol, encontrándose en el presente estudio una prevalencia general de alteraciones oculares de 54%, valor menor en comparación con el estudio antes descrito.

Generalmente las manifestaciones oculares se relacionan con concentraciones mayores de 0.5 g/L <sup>(3)</sup>, a pesar de este valor referido por la bibliografía, en el estudio se encontró que las manifestaciones oculares se presentaron con niveles de metanol en sangre mucho menores a los antes indicados como -0.01 gr./lt, tomando en cuenta que cualquier nivel de Metanol detectado en sangre aunque sea el más mínimo, representa un daño potencial en el organismo por la acción del ácido fórmico. No obviando que pudo haber influido en esto la cantidad de Metanol ingerido, los días de ingesta del mismo, la tardanza en el traslado desde la última ingesta de licor y llegada al hospital (en algunos casos), así como la toma de la muestra tardía por parte de laboratorio y su correspondiente traslado al Departamento de Medicina Legal, dado que el proceso de biotransformación del Metanol ocurre hasta las 12 a las 18 horas post ingesta, que es el tiempo donde comienza a presentarse la sintomatología clínica.

El deterioro visual suele ser el primer signo evidente y se presenta con visión borrosa y progresa después a la contracción de campos visuales y a veces ceguera completa, los defectos del campo visual son extensos y casi siempre incluyen el área centrocecal. La hiperemia de papila es una manifestación oftalmológica común.<sup>(14)</sup>

Todas estas alteraciones oculares antes expuestas, producto del Metanol se presentaron en el estudio evidenciados a través del examen oftalmológico siendo la disminución de la agudeza visual y la pérdida de la visión signos clínicos compartidos en común con otros estudios realizados como el reporte de caso en el año 2001 en Canadá <sup>(8)</sup> todo esto producto de la degeneración de las células ganglionares retinales y mielinopatías, tras la inhibición de la enzima citocromo oxidasa por el ácido fórmico, llevando a hipoxia histo-toxica, interrupción de la conducción del potencial de acción que conduce a estasis del fluido axoplásmico generando edema intra-axonal y del nervio óptico <sup>(12)</sup>, se encontraron otros hallazgos como disminución en la respuesta pupilar a la luz que se produce en proporción a la cantidad de pérdida visual y al efecto del Metanol sobre la transmisión nerviosa de las señales visuales desde la retina hasta el núcleo de Edinger-Westphal, alteración en la capacidad de discriminar colores dado que se produce una vacuolización de los fotorreceptores, reducción de los campos visuales, y daño a músculos extraoculares manifestado en el estudio por alteración de la motilidad ocular.

A pesar de la ausencia de medios diagnósticos más específicos como la Tomografía Axial Computada y la Resonancia Magnética, los daños causados al nervio óptico y de la papila fueron detectados a través de la oftalmoscopia directa.

## CONCLUSIÓN.

La frecuencia con que se presentaron las alteraciones oculares en los pacientes intoxicados con Metanol ingresados al Departamento de Medicina Interna del HEODRA-Leon en Septiembre del 2006 fue de 54%.

La población en estudio la conformó predominantemente el sexo masculino (54.09%), en las edades comprendidas de 35 años a 49 años (50%) y del área urbana (52.94%).

No se identificaron antecedentes patológicos personales, ni antecedentes de ingestión de fármacos que pudieran producir lesiones oftalmológicas.

La cantidad ingerida de licor fue con mayor frecuencia de 100cc a 999cc, siendo 1 día de ingesta de licor el que se presentó con mayor frecuencia y con tiempo transcurrido de traslado a la unidad asistencial de 12 horas a 24 horas. Los niveles de Metanol en sangre que prevalecieron fue de  $-0.01\text{gr/lit}$ .

Las manifestaciones oculares que se presentaron con mayor frecuencia fueron: alteración de la pupila: midriasis (12 pacientes) con 70.58%, pupila de Marcus Gunn en 2 pacientes con un 11.76%. Las anormalidades en el examen de fondo de ojo se presentaron en un 42.9% (27 pacientes), encontrándose en éste, palidez de papila en el 74.07% (20 pacientes), seguido de hiperemia de papila en 11.11% (3 pacientes). El resultado de la campimetría fue normal en 68.3% (43 pacientes), anormal en un 20.6% (13 pacientes) y no valorable por ceguera en 11.11% (7 pacientes). Dentro de los hallazgos encontrados en la campimetría, la reducción concéntrica 20 se presentó con mayor frecuencia (3 pacientes) en el ojo derecho, siendo la reducción concéntrica 30 presentada en 3 pacientes con mayor frecuencia en el ojo izquierdo. Los valores de presión intraocular se presentaron con mayor frecuencia en el rango de 11mmHg a 16mmHg tanto en el ojo derecho (35 pacientes con 55.55%) como el ojo izquierdo (30 pacientes con 47.61%). La identificación de colores se encontró normal en el 81% (51 pacientes) valorado en el ojo derecho y 82.5% (52 pacientes) en el ojo izquierdo.

## **RECOMENDACIONES**

De los resultados encontrados a través de la realización del presente estudio, se recomienda lo siguiente:

1. Darle seguimiento oftalmológico en consulta externa a todos los pacientes que presentaron alteraciones oculares por la intoxicación por metanol.
2. Mayor control de parte de las autoridades competentes, en la manipulación del licor que se expende libremente en el mercado.
3. Promover campañas educativas en la población para disminuir la ingesta de licor y así evitar daños a la salud producido por éste.
4. Apoyo a las personas alcohólicas, a través de charlas de sensibilización en los grupos de alcohólicos anónimos.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Olivier Pascual N, Viéitez Vásquez J, Arbizu Duradle A, Asencio Durán M, Ruiz del Río N. R. Amaurosis bilateral como secuela de la intoxicación aguda por metanol: a propósito de un caso. Cuadernos de Medicina Forense N° 32. Abril 2003: 43-47.
2. Gutiérrez M. Intoxicación por metanol. Capítulo XII. [serial online]. [citado 18 de septiembre del 2008]. Disponible en: URL:[http://www.fepafem.org.ve/Guias\\_de\\_Urgencias/Intoxicaciones/Intoxicacion\\_por\\_metanol.pdf](http://www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias/Intoxicaciones/Intoxicacion_por_metanol.pdf)
3. Varona Peinador M, Sanz Prieto J.C, García Cuevas M, Gutiérrez Macías A, Aguirre Herrero J, Ugalde García F, et al. Intoxicación mortal por Metanol. Nota Clínica. Emergencias 1999; 11:315-319.
4. Hardman, J. et al Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Tomo II. X Edición. McGraw Hill. México, 2002. p: 1908-1909.
5. Nolia-Salas J, Nogue 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: 121-125.
6. Varona M, Suárez G, Velásquez M, Morales P, Sánchez C. Estudio de un brote de intoxicación por alcohol metílico en Santa Fe de Bogotá, 1994. Biomédica (Bogotá); 17(2):130-36, jun. 1997. p: 1
7. Kinoshita H, Ijiri I, Ameno S, Tanaka N, Kubota T, Tsujinaka M, Watanabe R, Ameno K. Combined toxicity of methanol and formic acid: two cases of methanol poisoning. Int J Legal Med (1998) 111:334-335.

8. Blas Macedo J, Nava Muñoz S. Intoxicación por metanol inhalado. Reporte de caso. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 2000; 14(2): 67-70.
9. Sivilotti M, Burns M, Aaron C, McMartin K, Brent J. Reversal of severe Methanol-Induced visual impairment: No evidence of retinal toxicity due to fomepizol. Case report. Clinical Toxicology, 39(6), 627-631 (2001). P. 627-630.
10. Feng-Shuen Y, Ping-I Ch. Bilateral Methanol optic neuropathy after intravenous administration. J. Toxicol.-Cut. & Ocular Toxicol. 21 (3), 169-174 (2002).
11. Melo Trujillo O. L, Pérez D, Cerdeira M. Z, Nogué Xarau S, Munné P. Tratamiento con fomepizol de una intoxicación aguda por Metanol. Revista de Toxicología. Cuatrimestral, año/vol. 21, número 001. 2004. Asociación Española de Toxicología. P. 41-43.
12. Flores Pacheco M. Hallazgos de tomografía axial computada de cráneo en los pacientes intoxicados por Metanol en el departamento de León, septiembre del 2006. [Tesis para optar al título de especialista en radiología e imagen. UNAN-Managua]. Managua, Nicaragua 2007.
13. Bhatia R, Kumar M, Garg A, Nanda A. Putaminal necrosis due to methanol toxicity. Practical Neurology 2008; 8: 386-387.
14. Martínez Pantaleón O. Manual de toxicología clínica. Ediciones médicas del hospital infantil de México Federico Gómez. México. 2001. p. 49-52.
15. Vaughan, D. et al. Oftalmología General. XI Edición. Manual Moderno. México, 1997. p: 313.
16. Llinás, V. Intoxicación por alcohol metílico. [serial online]. [citado 02 de enero del 2009]. Disponible en: URL: <http://www.higieneocupacional.com.br/download/intoxicacion-alcohol-metilico.pdf>.

17. González-Quevedo A. Toxicidad por Metanol y sus efectos sobre las vías visuales. [serial online]. [citado 18 de septiembre del 2008]. Disponible en:  
URL:<http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/vitaeDace/Articulos/Neurociencias/ArchivosHTML/Neurociencias.pdf>.
18. Braunwald E, Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. Harrison. Principios de Medicina Interna. XVI Edición. Tomo I y II. McGraw Hill. Chile, 2005. p. 301, 2854.
19. Guyton, A. et al. Tratado de Fisiología médica. X Edición. McGraw-Hill Interamericana. México.2000. p 699-704, 708-713.
20. Willis Hurst J. Medicina para la práctica médica. IV Edición. Editorial Panamericana. España, 1998. p. 1962-1965.
21. Vaughan, D, Asbury T, Riordan-Eva P. Oftalmología general. XII Edición. Manual Moderno. México, 2000. p. 313.
22. Nogué S, Marruecos L, Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por Metanol y Etilenglicol. Indicaciones de Fomepizol. Reunión de Concenso. Barcelona. 10 de Octubre del 2006. [serial online]. [citado 02 de enero del 2009]. Disponible en:  
URL:[www.elcomprimido.com/FARHSD/EVALFOMEPIZOL.pdf](http://www.elcomprimido.com/FARHSD/EVALFOMEPIZOL.pdf).
23. Zarranz J. Neurología. Harcout Brace. España, 1998. p. 849-850.

# **ANEXOS**

**FICHA DE RECOLECCION DE INFORMACION.**  
**ALTERACIONES OCULARES EN PACIENTES INGRESADOS EN EL**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA INTOXICADOS CON**  
**METANOL.**  
**SEPTIEMBRE 2006.**

Ficha # \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino: \_\_\_\_ Femenino: \_\_\_\_

Procedencia: Urbano: \_\_\_\_ Rural: \_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Antecedentes de Hipertensión Arterial: Si \_\_\_\_ No: \_\_\_\_

Antecedentes de Diabetes Mellitus: Si \_\_\_\_ No: \_\_\_\_

Antecedentes de enfermedad de la colágena: Si \_\_\_\_ No: \_\_\_\_

Antecedentes de Glaucoma: Si: \_\_\_\_ No: \_\_\_\_

Ha tomado en los últimos 30 días:

Cloroquina: \_\_\_\_\_

Isoniacida: \_\_\_\_\_

Etambutol: \_\_\_\_\_

Cantidad ingerida de licor contaminado con Metanol \_\_\_\_\_cc

Días de estar ingiriendo licor contaminado con Metanol \_\_\_\_\_

Tiempo transcurrido desde la última ingesta de licor y llegada al Hospital \_\_\_\_\_

Signos y Síntomas:

Visión borrosa \_\_\_\_\_

Ceguera \_\_\_\_\_

Midriasis \_\_\_\_\_

Vómitos \_\_\_\_\_

Cefalea \_\_\_\_\_

Alteración de la conciencia \_\_\_\_\_

Acidosis metabólica \_\_\_\_\_

Disnea \_\_\_\_\_

Examen Oftalmológico:

Alteración de la pupila: Si\_\_\_ No\_\_\_ ¿Cuál?\_\_\_\_\_

Motilidad ocular: Conservada: Si\_\_\_ No\_\_\_ Limitada: Si\_\_\_ No\_\_\_

Hallazgos en el fondo de ojo:

- a. Hiperemia del disco óptico\_\_\_
- b. Edema de papila\_\_\_
- c. Otros\_\_\_

Campimetría:

Normal\_\_\_ Anormal\_\_\_ No valorable\_\_\_

Hallazgos\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Presión intra-ocular:

- Ojo derecho\_\_\_\_\_
- Ojo izquierdo\_\_\_\_\_

Identificación de colores verde y rojo:

- Ojo derecho: Normal\_\_\_ Anormal\_\_\_
- Ojo izquierdo: Normal\_\_\_ Anormal\_\_\_

Niveles de Metanol en sangre\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del que recolecta la información.

**Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes intoxicados por Metanol ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, Septiembre, 2006.**

<b>Edad</b>	<b>N° de pacientes</b>	<b>N° de paciente con alteración ocular</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Intervalo de confianza</b>
10-14 años	1	1	100	92-108
15-19 años	2	1	50	44-56
20-34 años	20	11	55	49-61
35-49 años	28	14	50	44-56
50-59 años	10	5	50	44-56
60-64 años	1	1	100	92-108
≥ 65 años	1	1	100	92-108
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>34</b>		
<b>Sexo</b>				
Masculino	61	33	54.09	48-60
Femenino	2	1	50	44-56
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>34</b>		
<b>Procedencia</b>				
Urbano	51	27	52.94	46-58
Rural	12	7	58.33	52-64
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100</b>		

Fuente: Expediente clínico

**Tabla 2: Datos relacionados al tiempo de ingesta, cantidad de licor ingerida contaminado con Metanol y tiempo transcurrido desde la última ingesta de licor y llegada al hospital de los pacientes intoxicados por Metanol ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, Septiembre, 2006.**

<b>Cantidad de licor ingerida</b>	<b>Nº de pacientes</b>	<b>Nº de paciente con alteración ocular</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Intervalo de confianza</b>
100cc-499cc	38	15	39.47	34-44
500cc-999cc	18	15	83.3	75-91
1000cc-1999cc	4	4	100	92-108
2000cc-2999cc	1	0	0	0
3000cc-3999cc	0	0	0	0
4000cc-4999cc	1	0	0	0
5000cc a más	1	0	0	0
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>34</b>		
<b>Días de estar ingiriendo licor contaminado</b>				
1 día	27	7	25.92	21-29
2 días	16	10	62.5	55-69
3 días	12	9	75	68-82
4 días	3	3	100	92-108
5 días	4	4	100	92-108
≥6 días	1	1	100	92-108
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>34</b>		
<b>Tiempo transcurrido desde la última ingesta de licor y llegada al hospital.</b>				
< 12 horas	25	8	32	27-37
12 horas-24 horas	29	19	65.5	58-72
25 horas-37 horas	0	0	0	0
38 horas-50 horas	4	4	100	92-108
51 horas-63 horas	0	0	0	0
64 horas-76 horas	5	3	60	54-66
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>34</b>		

Fuente: Expediente clínico

**Tabla 3: Signos y síntomas referidos por el paciente intoxicado por Metanol ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, Septiembre, 2006.**

<b>Presentó visión borrosa</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	20	31.7
No	43	68.3
<b>Presentó ceguera</b>		
Si	7	11.11
No	56	88.88
<b>Presentó midriasis</b>		
Si	12	19
No	51	81
<b>Presentó vómitos</b>		
Si	63	100
No	0	0
<b>Presentó cefalea</b>		
Si	63	100
No	0	0
<b>Presentó alteración en la conciencia</b>		
Si	0	0
No	63	100
<b>Presentó acidosis metabólica</b>		
Si	7	11.11
No	56	88.88
<b>Presentó disnea</b>		
Si	7	11.11
No	56	88.88
<b>Presentó alteración en la pupila</b>		
Si	17	27
No	46	73

Fuente: Expediente clínico

**Tabla 4: Examen oftalmológico de los pacientes intoxicados por Metanol ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, Septiembre, 2006.**

<b>Tipos de alteración de la pupila</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Midriasis	12	70.58
Marcus gunn	2	11.76
Defecto pupilar aferente	1	5.88
Hippus pupilar	1	5.88
Arreflexia	1	5.88
Total	17	100
<b>Motilidad ocular</b>		
Conservada	61	96.8
Limitada	2	3.2
Total	63	100
<b>Fondo de ojo</b>		
Normal	36	57.1
Anormal	27	42.9
Total	63	100
<b>Hallazgos encontrados en el fondo de ojo</b>		
Palidez de papila	20	74.07
Hiperemia de papila	3	11.11
Atrofia de papila	1	3.70
Borramiento del disco óptico	1	3.70
Hiperemia del disco óptico	1	3.70
Palidez del nervio óptico	1	3.70
Total	27	100
<b>Resultados de la campimetría</b>		
Normal	43	68.3
Anormal	13	20.63
No valorable	7	11.11
Total	63	100

Fuente: Expediente clínico

**Tabla 4: Examen oftalmológico de los pacientes intoxicados por Metanol ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, Septiembre, 2006. (Continuación)**

<b>Hallazgos encontrados en la campimetría</b>	<b>Ojo derecho</b>		<b>Ojo izquierdo</b>	
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Reducción concéntrica 10	1	7.69		
Reducción concéntrica entre 10-20			2	15.38
Reducción concéntrica 20	3	23.07		
Reducción concéntrica entre 10-30			1	7.69
Reducción concéntrica 30			3	23.07
Reducción concéntrica entre 20-30			1	7.69
Reducción concéntrica entre 30-40	1	7.69		
Reducción concéntrica 40	1	7.69		
Total	6		7	
<b>Medición de la presión intraocular</b>	<b>Ojo derecho</b>		<b>Ojo izquierdo</b>	
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
5 mmHg -10 mmHg	17	26.98	20	31.74
11 mmHg -16 mmHg	35	55.55	30	47.61
17 mmHg -22 mmHg	11	17.46	12	19.04
23 mmHg -28 mmHg	0	0	0	0
≥ 29 mmHg	0	0	1	1.58
Total	63	100	63	100
<b>Identificación de colores</b>				
Normal	51	81	52	82.5
Anormal	12	19	11	17.5
Total	63	100	63	100

Fuente: Expediente clínico

**Tabla 5: Niveles de Metanol en sangre de los pacientes intoxicados por Metanol ingresados en el departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León, Septiembre, 2006.**

<b>Niveles de metanol en sangre (gr./lt)</b>	<b>N° de pacientes</b>	<b>N° de paciente con alteración ocular</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Intervalo de confianza</b>
-0.01	49	27	55.10	49-61
0.01	2	0	0	0
0.02	2	0	0	0
0.04	1	1	100	92-108
0.07	2	1	50	44-56
0.20	1	0	0	0
0.30	1	0	0	0
0.46	1	1	100	92-108
0.73	1	1	100	92-108
1.65	1	1	100	92-108
2.01	1	1	100	92-108
2.60	1	1	100	92-108
Total	63	34		

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 1:

### Frecuencia de alteraciones oculares

