

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

U N A M

BIBLIOTECA FAC. DE QUIMICA

Determinación de Alcohol Metílico por la Técnica  
de Fabre y Truhaut y su Aplicación en  
Toxicología Industrial

**Tesis Profesional**

María de Lourdes Bonnet Romero

México D. F.,

1970



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

U N A M

BIBLIOTECA FAC. DE QUIMICA

Determinación de Alcohol Metílico por la Técnica  
de Fabre y Truhaut y su Aplicación en  
Toxicología Industrial

**Tesis Profesional**

María de Lourdes Bonnet Romero

México D. F.,

1970

**UNIVERSIDAD MOTOLINIA**

Incorporada a la Universidad Autónoma de México

**BIBLIOTECA FAC. DE QUIMICA**

**Determinación de Alcohol Metílico por la Técnica  
de Fabre y Truhaut y su aplicación en  
Toxicología Industrial**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

Presenta:

**MARIA DE LOURDES BONNET ROMERO**

México, D. F. - 1970

A mis padres  
con cariño y gratitud

A mis hermanos

A mis maestros

A las Sritas.

Ma. Guadalupe Camarena T. y  
Ma. del Consuelo Hidalgo,  
con sincera estimación

Al Dr. Enrique Márquez Mayaudón  
Director de la Dirección de Higiene Industrial  
y a la Sra. O. F. B. Ma. del Socorro Aranda de Arenas  
por su ayuda para la realización de esta tesis.

Al Ing. José Refugio Mora F.,  
por su valiosa colaboración en el  
desarrollo de este trabajo

## SUMARIO:

Introducción

Material y Métodos

Cálculos y Resultados

Discusión

Bibliografía



## INTRODUCCION

El extenso uso del alcohol metílico en la industria y su elevada toxicidad pueden ser la causa de enfermedades crónico-profesionales mas o menos graves, por la absorción de cantidades pequeñas y reiteradas del veneno, si las condiciones del local y del obrero durante la jornada de trabajo no cumplen con los requisitos indispensables para la manipulación de esta sustancia.

Será de gran ayuda, como medida higiénico-preventiva, el contar con una técnica adecuada para la determinación del alcohol metílico en muestras biológicas tales como sangre, orina y tejidos, lo que nos proporcionará el índice mas seguro del grado de protección con que cuenta el operario durante el desempeño de su trabajo.

La técnica de Fabre y Truhaut para la dosificación de alcohol metílico con ácido cromotrópico en medio fuertemente sulfúrico y sustituyendo la destilación por una microdifusión; es un método rápido, que se efectúa con pequeñas cantidades de material biológico y es más exacto. Por lo tanto, tiene una gran aplicación en la investigación analítica de esta sustancia en sangre y orina de trabajadores que la manejan durante las horas de su jornada diaria y así poder determinar si estos individuos se encuentran en condiciones tales que no peligre su salud.

Se considera de mucha importancia realizar un estudio general del alcohol metílico con el fin de establecer un criterio sobre su elevada toxicidad, ya sea debido a su ingestión, inhalación de los vapores o a su absorción a través de la piel.

SINONIMOS.- El alcohol metílico se conoce también con los nombres de carbinol, metanol, alcohol de madera y espíritu de madera.

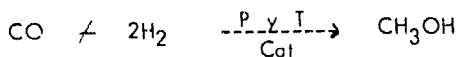
USOS.- Las principales aplicaciones del metanol en la industria

son:

- 1.- En la industria de la celulosa (celofán laminado).
- 2.- En la industria del calzado.
- 3.- En el revestimiento del papel.
- 4.- En la manufactura de removedores de pinturas y barnices.
- 5.- En la producción del formaldehído y como solvente general en síntesis orgánicas.
- 6.- En la producción del índigo sintético y otros tintes.
- 7.- En la industria manufacturera de sombreros.
- 8.- Como acelerador del caucho.
- 9.- Como desnaturizante del alcohol etílico.
- 10.- Como agente anticongelante, etc.

La mayor cantidad del metanol se usa en la producción del formaldehído. Aproximadamente el 39% se usa como agente anticongelante, el 9% como agente desnaturizante y el 5% se usa como solvente. Cantidades más pequeñas se usan para la producción del índigo y otros colorantes.

OBTENCION.- El alcohol metílico natural se obtiene por neutralización de los productos de la destilación de la madera en la fabricación del carbón de leña. El metanol sintético se prepara mediante un método desarrollado por I.G. Farben industrie en 1924 y que ahora se utiliza en todo el mundo. Este método comprende el paso de una mezcla de óxido de carbono e hidrógeno a una presión de 200 mm de Hg y temperatura de 350 - 400°C, sobre catalizadores de óxido de zinc, óxido de cromo u óxido de cobre.



La producción del metanol por este último método se extendió mucho durante la segunda guerra mundial mientras que la producción del metanol natural ha disminuido en volumen desde 1941.

PROPIEDADES Y METODOS DE ANALISIS.- El alcohol metílico es un líquido volátil, incoloro, inflamable, de olor característico algo parecido al del etanol y sabor a quemado. Con punto de ebullición de 64-65°C, presión de vapor de 125 mm de Hg (a 25°C). Miscible completamente con el agua, alcoholes, cetonas, éter, ésteres e hidrocarburos halogenados, y parcialmente miscible con benceno.

El alcohol metílico lleva a cabo todas las reacciones características de los alcoholes primarios, así, reacciona con los metales alcalinos, dando lugar al metóxido de metal, liberando hidrógeno. El metanol se oxida a formaldehído haciendo pasar sus vapores sobre óxido de cobre en tubo calentado al rojo. También se obtiene formaldehído tratando el alcohol metílico con mezclas oxidantes, como dicromato de potasio y ácido sulfúrico; permanganato de potasio y ácido fosfórico, reacciona también con los halogenuros de fósforo, con el ácido sulfúrico reacciona formando sulfato ácido de metilo. Si se hierve con ácido yodhídrico se obtiene el yoduro (punto de ebullición de 43°C) que se puede utilizar para su identificación.

Basándose en la oxidación del metanol a formaldehído, existen varios métodos para su identificación:

Método de Deniges que se basa en la recoloración del reactivo de Schiff por el aldehído fórmico.

Método de Schryver con fenilhidrazina y el ferricianuro de potasio en medio clorhídrico.

Método de Fabre y Truhaut con ácido crato-trópico en medio sulfúrico.

**TOXICIDAD DEL ALCOHOL METILICO EN RELACION CON OTROS ALCOHOLES.**- Los alcoholes mas usados en la industria son: el metílico, etílico, propílico, isopropílico, butílico normal y amílico. De estas series, el alcohol metílico es el que tiene el peso molecular más bajo y es el único dañino. Es perfectamente claro que la toxicidad de esta serie alquímica disminuye conforme aumenta el peso molecular. Así, un hombre que ingiere ó inhala alcohol metílico muere o quedará ciego, mientras que el alcohol etílico le produce embriaguez y el alcohol isopropílico no le produce efecto alguno. En la industria se le da gran importancia al hecho de que estos alcoholes son volátiles en proporción inversa a su peso molecular. El empleo del alcohol metílico como solvente de pinturas y barnices, especialmente cuando se usa en pistolas, es muy peligroso debido a su gran volatilidad.

**LIMITE MAXIMO PERMISIBLE (M.A.C.).**- El límite más alto de alcohol metílico que se ha establecido es de 200 p.p.m. para 8 horas de exposición.

**INTOXICACIONES AGUDAS Y CRONICAS.**- Ya en 1855 se citan algunos casos de envenenamiento, pero la toxicidad del alcohol metílico no fue realmente apreciada sino hasta la presente centuria.

Los efectos tóxicos del metanol varían extensamente. Una de las causas de esta variación es la respuesta individual y otra la dosis ingerida. En 1911 se cita el caso de que un hombre perdió la vista bebiendo 4 ml de metanol al 40%

y otro que bebió 4 l, solo sufrió ligeros trastornos gastrointestinales.

En 1910 el alcohol metílico sustituía libremente el alcohol etílico que es más caro y en muchos vinos, brandies, whiskeys vendidos en Nueva York la proporción variaba de 24 a 43%. Los efectos tóxicos del metanol no pueden atribuirse a ciertas sustancias contaminantes como el acetaldeshido, alcohol alíi co, acetona, aceites combustibles que se presentan en el metanol como impurezas. Se pensaba tan poco en la toxicidad del metanol que Erlich lo usó en una ocasión como solvente para el salvarsan; y aunque se demostró en 1923 que un -- grupo de trabajadores se había intoxicado con metanol puro, las medidas de pre-- vención fueron tomadas hasta 1936.

El alcohol metílico se considera como un veneno americano. Así en 1915 no menos de 2'500,000 trabajadores en los Estados Unidos estuvieron en con-- tacto con el alcohol de madera en el curso de su trabajo, en donde los envenena-- mientos causados ya por inhalación o por absorción a través de la piel eran comú-- nes. Esto se acentuó cuando en la época de la prohibición se bebía licor adultera-- do con metanol, casos de muerte y ceguera eran mucho más frecuentes, por lo que el peligro del alcohol metílico se hizo presente y algunos fabricantes se apresura-- ron a dejar de usarlo (Hamilton y Hardy, 1949). En cambio, había patrones que aseguraban que los hombres envenenados habían bebido el solvente.

Se han reportado accidentes industriales por inhalación de altas con-- centraciones de metanol en personas que barnizan barriles de cerveza, durante el barnizado del cuarto de máquinas de submarinos, en el engomado de lápices, en el coloreado de ropa y otros artículos, con soluciones de tintes en alcohol metíli-- co, en la manufactura de zapatos, etc.

En la manufactura de películas fotográficas el alcohol metílico se guarda en sistemas cerrados, pero durante la carga de mezclas y el cambio de filtros, Sterner encontró concentraciones de alcohol metílico que variaban de 200 a varios miles de p.p.m. Los últimos valores se presentan solo por períodos cortos de tiempo, sin embargo, el promedio diario de las concentraciones a las cuales los operadores están expuestos se encuentra entre 400 y 500 p.p.m.

Henderson y Haggard calculan que en una exposición a 200 p.p.m. de alcohol metílico, que corresponde a 0.29 mg/l, un trabajador de 70 Kg absorbe durante un turno de trabajo de ocho horas 0.870 g de alcohol metílico. De acuerdo con estos autores, las concentraciones de alcohol metílico que aparecen en sangre y orina son el mejor índice de seguridad de las condiciones de trabajo, que en un estándar basado en la ventilación.

En casos industriales pocos días de exposición son suficientes para -- provocar los primeros síntomas de la intoxicación. Cuando la concentración del alcohol metílico inhalada es muy alta, el trabajador puede sufrir un grado de envenenamiento igual que cuando se ingiere. Envenenamientos severos ocurren por inhalación del vapor, pero tales casos suelen ser raros.

Koelsch (1921) estableció que las intoxicaciones por alcohol metílico fueron muy frecuentes durante la primera guerra mundial en que el metanol se usó ampliamente en pinturas, lacas y pulimentos, especialmente cuando estos productos se guardaban en cuartos cerrados en tiempo caluroso. Menciona que casos severos de ceguera temporal y otros de atrofia óptica bilateral ocurrieron en tales condiciones y, en una referencia descrita, por Philippi en 1906 un pintor que tiró alcohol metílico en sus pies y continuó su trabajo por algunas horas, en el mismo

cuarto, perdió completamente la vista.

Se presentaron otros casos de envenenamientos citados por Roche (1957) en una fábrica que manufacturaba accesorios eléctricos para automóviles pero que además de la presencia del metanol en los compuestos usados estaba el tricloroetileno como componente principal. En un principio se creyó que la intoxicación se debía a este último, sin embargo, las personas intoxicadas presentaban un período de latencia largo, el cual no se presenta en intoxicaciones con tricloroetileno.

Otro caso de envenenamiento crónico-industrial, en el cual el factor adicional puede haber sido la absorción a través de la piel, fue descrito por Burk en 1957. Se trata de un hombre de 27 años, que trabajó durante cuatro años en el departamento de metanol de una fábrica química farmacéutica, en donde se cristalizaba el ácido nicotínico con alcohol metílico. Durante dos años se quejó de padecimientos en los ojos que le diagnosticaron como astigmatismo ligero, que corrigieron con anteojos, al mismo tiempo se quejó de debilidad y entumecimiento de manos y brazos. Al limpiar un tanque en el cual se habían calentado el ácido nicotínico y metanol y usando una máscara de gas, pensó que el vapor de metanol penetraba el filtro que se había humedecido y lo cambió por un filtro para amoníaco. Durante las cinco horas de su trabajo a veces se sintió mareado, pero al final no tenía síntomas. A la mañana siguiente tuvo vómito, pero continuó trabajando, después, repentinamente vió manchas ante sus ojos y notó disminución de la visión, también se quejó de pérdida de apetito y de tener un sabor dulzón; sangre y orina examinados en ese tiempo no revelaron nada anormal; un examen oftalmoscópico reveló papiloedema de ambos ojos, después de cinco semanas con trata-

nimiento de gotas para los ojos, ungentos, vitamina B, etc. su visión casi se hizo normal, pero después de otras cinco semanas se volvió irregular.

Burk afirma que la cantidad de alcohol metílico inhalada debió haber sido pequeña, pero que el trabajador tenía el hábito de limpiar sus manos -- con el solvente.

En 1913 Baskerville reportó 64 casos de intoxicación en Norteamérica por el uso industrial del alcohol metílico al 50% o concentrado, por pintores, en la fabricación de barriles y limpieza de chimeneas. Koelsch (1921) menciona el caso de un doctor dedicado a la investigación de desinfectantes con vapor de alcohol metílico, que cegó completamente. Hansohn (1944) citado por Burk en 1957 describió el desarrollo eventual de atrofia óptica bilateral en un hombre que se había quejado únicamente de conjuntivitis perniciosa durante año y medio de trabajo durante la guerra, implicando la inhalación de los vapores.

Los casos de envenenamientos agudos por inhalación son especialmente raros, pero se conocen algunos.

Las intoxicaciones agudas por ingestión son más frecuentes y mucho más severas que las intoxicaciones crónicas. Ha habido muchos reportes de brotes de envenenamientos por alcohol metílico, causando ceguera o muerte. Uno de ellos fue reportado por Monier Williams (1929) en la Ruhr en 1920 cuando 15 personas murieron y 3 quedaron totalmente ciegas por beber brady adulterado con alcohol metílico. Otro, en Japón con 42 casos por beber jugos de frutas diluidos con metanol (Kaplan y Levreault, 1945) y por beber el metanol puro con resultado de 24 muertes (Vaegtlin y Watts, 1943) y otros por la misma causa con 390 - muertes, 90 casos de ceguera total y 85 casos de ceguera parcial citados por ---



Baskerville en 1913 en los Estados Unidos.

ABSORCION, DISTRIBUCION Y EXCRECION.- La mayor toxicidad del alcohol metílico deriva de su metabolismo, que es diferente al del etanol, ya que el metanol se elimina en poca cantidad por los pulmones, mientras la mayor parte queda retenida durante varios días (veneno acumulativo). Esto se debe a que el metanol se oxida muy lentamente produciendo ácidos orgánicos y también formaldehído. Uno de los resultados de este metabolismo es el favorecer la aparición de acidosis, que en los casos de envenenamiento es muy acentuada, pudiendo descender la reserva alcalina hasta niveles muy bajos (15 y aún 10). No se sabe bien si es la formación del formaldehído o el bloqueo de los procesos oxidativos por unión del alcohol metílico con el hierro de la hemoglobina y de los fermentos celulares lo que verdaderamente ocurre en el proceso de la intoxicación, determinando cianosis y lesiones graves del nervio óptico.

Existen muchas hipótesis para explicar el mecanismo de intoxicación del alcohol metílico, todas ellas basadas en numerosos experimentos realizados en animales, cuyas respuestas varían grandemente con la especie. Así se ha encontrado que las ratas son las más sensibles y los conejos los más resistentes.

En el cuerpo, el alcohol metílico se oxida parcialmente en los productos tóxicos, formaldehído y ácido fórmico. El período de latencia entre la ingestión del metanol y la aparición de los síntomas representa el tiempo durante el cual, estos productos tóxicos son acumulados. Los productos de oxidación del alcohol metílico actúan sobre ciertos procesos oxidativos en las células, posiblemente por combinación con el hierro de la oxidasa respiratoria. De esto resulta una falta en la formación de  $\text{CO}_2$  junto con la acumulación de ácidos orgánicos (Láctico, --

fórmico, etc.) cuyas cantidades en extremos dan la acidosis. Pero si está presente una pequeña cantidad de alcohol etílico, éste compite con éxito con la deshidrogenasa alcohólica presente en el hígado, impidiendo la oxidación del alcohol metílico.

El alcohol metílico no se metaboliza completamente en presencia del etanol y es parcialmente excretado inalterado. La proporción de oxidación del metanol es del 15% en relación con el alcohol etílico. El tiempo que tarda en destoxificarse el organismo es de 4 a 5 días aún con la ingestión repetida de pequeñas cantidades de etanol porque el metanol es un veneno acumulativo.

El mecanismo enzimático de descomposición del metanol no está explicado completamente, pero existe la evidencia de que se puede oxidar "in vitro" por medio de la catalasa y peróxido de hidrógeno, se sugiere que un mecanismo similar ocurre "in vivo" (Agner y Befrage, 1947; Jacobson, 1952). Existe la teoría sostenida por Kendal y Ramanathan (1952) de que el formaldehído por sí mismo en presencia del metanol se convierte por la deshidrogenasa alcohólica presente en el hígado en un éster volátil del ácido fórmico, formato de metilo, que sufre lentamente una hidrólisis y que tiene preferencia a solubilizarse en las grasas, lo que viene a aclarar la localización de los efectos del metanol. También han demostrado que el formaldehído es de 25 o 75 veces más activo que el formato en la inhibición del oxígeno tomado y en la producción de  $\text{CO}_2$ , y de 1,000 a 30,000 veces más activo que el metanol (Leaf y Zatman, 1952; Røe, 1948).

Yant y Schrenk (1937) afirman que no importa la vía de administración (oral, absorción a través de la piel o por inhalación) el metanol se distribuye muy rápidamente a todos los tejidos, y que la cantidad encontrada en algún tejido en

particular está íntimamente relacionada con la cantidad que este contiene de -- agua. Así, en los líquidos acuosos y vítreos de los globos oculares, se ha encontrado que tienen el más alto contenido de agua en todo el organismo, con 99.69 y 99.68% de agua respectivamente; de los "sólidos" del organismo, los tejidos -- nerviosos no medulados contienen el más alto contenido en agua, variando aproximadamente en un 85%, es por eso que en envenenamientos por metanol es mayor el daño provocado en áreas del líquido intraocular y de los tejidos nerviosos no -- medulados.

Leaf y Zatman estudiaron el metabolismo del metanol bajo un control cuidadoso de las condiciones experimentales en el hombre después de su ingestión o inhalación. Dosis orales de 71 a 84 mg/kg resultaron con niveles de 4.7 a 7.6 mg/100 ml de sangre de 2 a 3 horas después. La concentración orina-sangre se -- encontró relativamente constante. Esto sugiere que la concentración urinaria de metanol es un índice en el que se puede confiar sobre la concentración de metanol en el agua del organismo durante el período de excreción.

La concentración de metanol en el hígado, músculo y cerebro es solo 1/4 parte de la que se encuentra en la sangre.

La cantidad de metanol eliminada en el aire expirado varía, para el hombre de 20 a 76%. El tiempo de eliminación esta en función de las concentraciones de metanol en sangre y del volumen de ventilación pulmonar. En el hombre cerca del 3% se excreta inalterado a través de los riñones. Algunos autores afirman que cerca del 20% del metanol ingerido se excreta como ácido fórmico en la orina durante un período de 8 días; está postulado que el ácido fórmico producido y que se excreta por el organismo, es tal que no alcanza a ser almacenado.

Nicloux y Placent (1912) afirman que se requieren 17 horas para eliminar el alcohol etílico y para la eliminación del alcohol metílico se requieren 53 horas.

**SINTOMATOLOGIA.**- El envenenamiento por alcohol metílico, ya sea por una intoxicación aguda o una intoxicación crónica, varía grandemente - dependiendo de la cantidad ingerida, la cantidad de alimento en el estómago, el estado nutricional de la víctima, así como también dependerá de otros factores - como la susceptibilidad individual, sensibilización y la presencia de desórdenes nerviosos preexistentes.

La susceptibilidad individual juega un papel considerable, en parte, con respecto a las variaciones de los síntomas tóxicos en condiciones similares, no solo en envenenamientos por ingestión, sino también en envenenamientos industriales. En algunos casos una breve exposición puede causar ceguera, mientras que otros permanecen sin efectos aún después de exposiciones repetidas en condiciones no favorables. Koelsch (1921) describe que en los empleados en una fábrica de producción de alcohol de madera no encontró efectos tóxicos de importancia, mientras que una mujere que usó cemento para zapatos en que el metanol aparece como el componente principal, pero no el único constituyente, se sintió débil y presentó signos de anemia, con dolor de cabeza, irritación de la garganta, inflamación de los ojos, acompañada de pérdida gradual de la visión, llegando a la ceguera. Ningún otro trabajador en el mismo local sufrió estos síntomas excepto ligera irritación de las membranas mucosas.

La susceptibilidad individual con relación a la cantidad ingerida varía grandemente; Lehman y Flury (1953) establecieron que dosis de 5 a 10 mg se --

consideran usualmente tóxicas, pero muchos individuos pueden tolerar aparentemente sin efectos mayor cantidad que ésta.

Burk afirma que la presencia de síntomas ligeros de la intoxicación crónica antes del desarrollo de los efectos tóxicos en la visión puede ser una forma de sensibilización, sin embargo, afirma que no se puede asegurar que la inhalación de bajas concentraciones no causen daño. En algunas ocasiones la existencia de enfermedades del sistema nervioso hacen al individuo más susceptible al envenenamiento.

Intoxicación aguda por ingestión.- Los síntomas de la intoxicación aguda comienzan generalmente de 12 a 24 horas después de la ingestión. En los casos graves debidos a grandes dosis, pueden ya aparecer síntomas al cabo de una hora. Si se ha bebido junto con alcohol etílico, se retarda la sintomatología hasta 24 horas. Esto se debe según se cree, a que el etanol, por su gran tensión superficial desplaza al metanol de las superficies celulares lo cual provoca un retardo en la oxidación del alcohol metílico y la aparición del cuadro tóxico.

Lo que inicia el cuadro generalmente son: vértigos, gran debilidad, náuseas, cefalea y vómito ( con dolores abdominales o sin ellos). La condición es afebril, la piel fría con profunda transpiración, hay defecación y micción involuntarias.

Esta sintomatología predomina en algunos casos y lleva a la deshidratación y al colapso central y periférico. En otros casos, los síntomas gastrointestinales no son tan intensos y se acompañan de trastornos visuales precoces, enturbándose la vista; perdiéndose la percepción de los colores y llegando rápidamente a la ceguera. Un examen oftalmoscópico demuestra papilitis aguda con tumefacción de

las venas y atrofia del nervio óptico. Si el caso no es grave, solo queda como lesión residual, una vez curado el enfermo, palidez de la mitad temporal de la papila.

Pocas horas después del comienzo de la intoxicación, el enfermo, in tranquilo y agitado (a veces delirante), se pone cianótico, modifica su respiración por acidosis (Kussmaul) y poco a poco se obnubila y va entrando en coma, -- que se hace profundo, observándose en él midriasis con ausencia de reflejos pupilares. En la fase terminal aparecen espasmos musculares. La muerte se produce -- por paro respiratorio. Los pacientes con confusión, estupor o coma, frecuentemen te tienen además dolor de cabeza, vómito, el cuello rígido y los síntomas semejan meningitis. La bradicardia es el comienzo de una terminación fatal, pero sin em bargo, la presión sanguínea permanece normal (Bennett y colaboradores, 1953).

Los efectos se deben en parte a una acción depresora de la droga en el sistema nervioso central, en parte, al edema cerebral y, en parte producida a la -- acidosis por la lenta oxidación del metanol a formaldehído y a ácido fórmico. Las sustancias tóxicas se retienen en el organismo por pocos días, esto explica el coma prolongado y otros síntomas neurológicos que prevalecen durante este período.

Los daños oculares varían en intensidad, pudiendo ser desde una foto-- fobia y visión borrosa a una ceguera completa. Las pupilas se dilatan y no respon den a la luz, los ojos están suaves a la presión y la rotación de los globos oculares es dolorosa. Los músculos oculomotores se paralizan, resultando una ptosis de los párpados. Algunas veces la visión muestra un mejoramiento temporal pero más tar de se destruye progresivamente. Las orillas del disco ocular pueden estar borrosas y puede haber neuritis óptica con exudación dentro de la retina y edema. Las ve-

~~Síntomas~~ del campo del ojo están congestionadas y las venas dilatadas. El cuadro final puede ser por neuritis retróbulbar o atrofia del nervio óptico.

Durante el estupor o coma, hay una marcada cianosis e intensa disnea y debilidad. Espasmos tónicos y clónicos con convulsiones generalizadas y cuando no hay inconsciencia hay un fuerte dolor abdominal que persiste. El pulso es regular y completo, más tarde se hace irregular y débil. La temperatura es subnormal, la presión sanguínea baja.

Los desórdenes visuales son tan característicos, así como la aparición tardía de los síntomas que ocurren en un 90 a 100% de los casos. La total ceguera se presenta al despertar del estupor, o con visión borrosa y defectos en el campo visual que después procede gradualmente a una ceguera total.

La ceguera permanece en más del 25% de los casos (atrofia óptica) o defectos residuales pueden ocurrir en más del 50% de los casos cuando la lesión visual retrocede después de 2 a 3 semanas.

Los dos estos síntomas desde su inicio se pueden dividir en cuatro síndromes característicos de la intoxicación por metanol: síndrome gástrico, síndrome ocular, síndrome nervioso y síndrome respiratorio.

Los signos de la necropsia son todos de depresión del sistema nervioso central. La sangre es fluída y varía de color rojo oscuro a escarlata. La piel está cianótica y las vísceras están congestionadas, especialmente el cerebro. Los pulmones están hiperémicos y edematosos. Hay congestión de las membranas mucosas del estómago y del duodeno que no presentan cambios importantes, pero en algunos casos está congestionada con escarificaciones hemorrágicas pequeñas en la región de la submucosa. Microscópicamente los vasos sanguíneos están destruidos

y contienen glóbulos rojos y leucocitos polimorfonucleares. Diferentes grados - de necrosis se observan en las células ganglionares del cerebro, cordón espinal y de la retina en una investigación microscópica. Las lesiones patológicas, por lo general no son características y hay que tener confianza en el examen toxicológico para establecer el diagnóstico. El material que se usa para el examen -- toxicológico consiste en el contenido del estómago, cerebro, vísceras parenquimatosas y orina.

Intoxicación aguda por inhalación.- Una exposición prolongada a dosis "masivas" de vapores del alcohol metílico lleva rápidamente al coma, que puede prolongarse 2, 3 y 4 días.

Una exposición severa trae primero malestar general, dificultad respiratoria (pues los vapores del metanol son irritantes de la mucosa respiratoria), luego inconsciencia, depresión circulatoria y muerte. Una exposición moderada, produce un cuadro clínico más completo, expresado por cefaleas, trastornos gastrointestinales, enturbiamiento de la visión, que puede progresar hasta llegar a la ceguera, irritación de la mucosa respiratoria y eventualmente neuritis periféricas.

Todos los síntomas agudos por inhalación de vapores de metanol están fuertemente relacionados con las propiedades irritantes del alcohol metílico en -- las membranas mucosas, causando conjuntivitis en la mayoría de los casos y aún -- bronconeumonía. Se conoce que la conjuntivitis no es tan severa como para des-- truir la córnea (Grunow, 1912), y la bronconeumonía, en un caso citado por - - - Goldtdammer en 1878 fue realmente fatal.

Intoxicaciones crónicas.- Las formas crónico-profesionales, también por inhalación de pequeñas dosis repetidas durante largo tiempo producen irritación de las membranas mucosas del tracto respiratorio y de los ojos, resultando una tra--



queftis, bronquitis y conjuntivitis.

Las intoxicaciones crónicas se manifiestan por conjuntivitis, dolor de cabeza, mareos, insomnio, disturbios gastrointestinales y trastornos de la visión. - También puede producir neuritis óptica y acústica, parálisis de los músculos extrínsecos del ojo, neuritis periféricas y síndromes parkinsonianos que son más bien raros.

Existen también dermatitis profesionales por contacto repetido con alcohol metílico que debido a sus efectos solventes sobre las grasas seca la piel y la resquebraja, provocando también irritación de la piel y eczema, con un estado de calor local e hiperemia ligera. Al salpicar con metanol los ojos puede causar quemosis y lesiones superficiales de la córnea, las cuales excepcionalmente son de naturaleza seria.

TRATAMIENTO.- En vista de la variada susceptibilidad individual, - el tratamiento del envenenamiento por alcohol metílico ha sido un campo amplio y fértil para el desarrollo de métodos de tratamiento, así como de teorías explicando sus efectos tóxicos.

Debido a que la intoxicación por alcohol metílico presenta un período de latencia de 12 a 24 horas o mas, cuando los pacientes se presentan a tratamiento están completamente intoxicados lo que hace casi imposible un grado completo de recuperación.

Las medidas que se deben llevar a cabo para el tratamiento de la intoxicación son las siguientes:

1.- Administración de álcalis. Este método se basa, por supuesto, en la evidencia de que el alcohol metílico produce ácido fórmico, formaldehído y --

otros ácidos no identificados dando lugar a una acidosis. Este fue sugerido por Harrop y Benedict (1920), y por Chew y asociados (1946) y también por Róe que citaron que este tratamiento alivia los síntomas y aumenta el grado de sobrevivencia. Bennett y asociados (1953) trataron una serie de 323 casos debidos a la ingestión de whiskey adulterado y se convencieron de la eficiencia de este tratamiento que consiste en grandes cantidades de bicarbonato de sodio arriba de 150-200 g- en la proporción de 50 g en 100 ml de agua glucosada al 5%, administrado intravenosamente. Afirman que se administra glucosa junto con el tratamiento de alcalinización sobre la base de una posible cetosis (Keeney y Mellinkoff, 1951). Sin embargo, algunos autores no recomiendan este tratamiento.

Después de la ingestión de grandes volúmenes de alcohol metílico, es amenazante la reserva alcalina (20 volúmenes de  $\text{CO}_2$  por 100 ml se encuentran en ocasiones), pero en mayor grado se debe a la pérdida de  $\text{CO}_2$  por hiperventilación (alcalosis respiratoria) debido a los efectos tóxicos del metanol en el sistema nervioso central.

De 17 casos que sobrevivieron después del tratamiento con álcali, solo 3 de estos tenían metanol detectable en la sangre al ser admitidos en el hospital (aproximadamente 5 mg%, 12.0 mg% y 39.7 mg%) que demuestra que este tratamiento puede ser eficaz. El uso liberal del bicarbonato de sodio particularmente por vía intravenosa puede en estas circunstancias resultar fatal. De un licor que contenía 30 - 35% de alcohol metílico la mínima dosis que producía un resultado letal era de 15 ml del licor o cerca de 5 ml de metanol. La dosis más grande fue de 500 ml (con 160 - 170 ml de alcohol metílico) y la dosis ingerida en término medio fue de 125 ml del licor (con 40 ml de metanol). De este grupo, 115 pacien

tenían el poder de combinación del  $\text{CO}_2$  más bajo de 20 mEq/litro (44 volúmenes de  $\text{CO}_2$ : 100 ml). En unas intoxicaciones por metanol que hubo, todos murieron por fallas respiratorias ya que en la intoxicación por alcohol metílico, éste es un patrón característico. Podemos decir que 40 ml de alcohol metílico nos dan cerca de 11,0 g de ácido fórmico en el organismo y que este sólo necesita 250 equivalentes de bicarbonato de sodio para neutralizarlo. Bajo estas circunstancias se puede deducir que cantidades tan grandes como 150 g de bicarbonato de sodio fallaron para modificar la reserva alcalina en los pacientes de esta serie, de lo cual se deduce que el ácido fórmico no se comporta como un ácido. En vista de este hecho se hace innecesario el postulado de que la acidosis debida al ácido fórmico es la causa de los síntomas. Como series de control del pH de la sangre nunca se llevan a cabo, es lamentable que los autores usen "acidosis" como un sinónimo de un bajo poder de combinación del  $\text{CO}_2$ , particularmente cuando más del 25% de los pacientes padecen disnea, la cual es una buena señal del bajo poder de combinación del  $\text{CO}_2$  y la presencia de una alcalosis.

2. - Administración de alcohol etílico. El efecto del alcohol etílico sobre el comportamiento metabólico del metanol, por inhibición de la oxidación enzimática en metabolitos tóxicos, ha sido muy discutido. (Stinebaugh, 1960; Røe, 1946).

3. - Diálisis peritoneal. Stavemore y Hine (1947). Demostraron que el metanol se puede remover por diálisis peritoneal en animales y Stinebaugh (1960) lo hizo en este caso con el tratamiento combinado con la alcalinización. La solución usada consistió en glicocola y bicarbonato de sodio en agua y solución.

salina isotónica y su administración por sonda a la cavidad abdominal. Sin embargo, este método no es muy aceptado. Stinebaugh sugiere que el mejor método de tratamiento es una combinación de la administración de ócalis, de alcohol etílico y diálisis peritoneal.

Un recurso terapéutico establecido por Moeschlin es hacer beber al enfermo, lo más rápidamente posible, 30 ó 40 ml de alcohol etílico, aunque sea a través de una sonda, o incluso darlo por vía intravenosa, si está en coma. Se repiten durante 5 ó 6 días. Si no han transcurrido muchas horas desde la ingestión, conviene practicar un lavado gástrico con carbón activado, salvo que el enfermo esté en un profundo coma.

La alcalinoterapia, guiada por la reserva alcalina, se suele practicar aplicando por vía intravenosa un litro de solución molar de lactato de sodio. No hay inconveniente en combinarla con la etiloterapia, añadiendo a la solución 40 ml de alcohol etílico.

Otras medidas que se deben llevar a cabo son:

Oxigenación.- Se administra continuamente oxígeno. Una complicación puede ser un edema pulmonar, como una etapa tardía del envenenamiento. Una falla respiratoria aguda necesita un método mecánico de respiración artificial.

Circulación.- Se requiere una transfusión de plasma o sangre. Se toma un electrocardiograma diario y se estudia para verificar la ausencia de curvas T que denotan gran cantidad de  $K^+$ .

Deshidratación.- La deshidratación requiere dextrosa en agua al 5%. Si hay alguna falla renal, el volumen debiera ser controlado. Si los niveles de  $Na^+$ ,  $K^+$  ó  $Cl^-$  en sangre están disminuídos se pueden rectificar, con una inyec

ción de lactato de sodio (solución de Harmann) o una solución fisiológica salina suplantada por cloruro de potasio, administrada por vía oral.

Nutrición.- Suplementos nutricionales, por ejemplo, vitaminas se - suelen dar por vía oral o parenteral.

Infección.- Los antibióticos previenen una infección en los pulmones. Si hay fallas renales, la dosis debe ser controlada o reducida.

Tratamientos complementarios.- El shock puede ser tratado por calor externo. El enfermo se lleva a la cama, cuidando que no tenga frío. Se practica el vendaje ocular, para proteger los ojos de la luz. Una estimulación con cafeína puede ser necesaria en ocasiones. La congestión cerebral se puede tratar con una inyección intravenosa de solución hipertónica de glucosa o el uso de sulfato de magnesio como un catártico.

## MATERIAL Y METODOS

### TECNICA DE FABRE Y TRUHAUT.

BASE DEL METODO.- La difusión del metanol en el compartimento exterior de una unidad Conway de microdifusión, se absorbe en una solución de ácido sulfúrico en el compartimento central y, después se determina cuantitativa-mente por oxidación del metanol a formaldehído y subsecuente reacción colorida con el ácido cromotrópico.

MATERIAL.- Unidades Conway estandar de porcelana para microdifusión.

Baño de agua hirviente.

Grasa de silicones.

Muestras de sangre y orina de trabajadores expuestos.

Espectrofotómetro Beckman D. U.

REACTIVOS.- Acido cromotrópico, 50 mg en 100 ml de ácido sulfúrico al 75%. (Acido sulfúrico al 75%: 75 ml de ácido sulfúrico concentrado en 33 ml de agua destilada).

Acido fosfórico al 5% en agua.

Permanganato de potasio al 5% en agua.

Bisulfito de sodio al 5% en agua.

Solución saturada de carbonato de potasio.

Acido sulfúrico al 10% en agua.

PROCEDIMIENTO.- Usar una unidad Conway para cada determinación. Engrasar la orilla de la caja, para un cierre hermético.

Compartimento exterior: 1.0 ml de sangre u orina.

Compartimento central: 1.2 ml de ácido sulfúrico al 10%.

Compartimento exterior: 1.0 ml de solución saturada de carbonato de potasio (agente liberador).

Tiempo de difusión: Tres horas a temperatura ambiente.

Determinación cuantitativa.- Poner 1.0 ml de la solución absorbida de ácido sulfúrico en un tubo de ensaye. Agregar 1 gota de solución de ácido fosfórico al 5%, 1 gota de solución de permanganato de potasio al 5%. Dejar reposar durante 15 minutos. Agregar 1 gota de solución de bisulfito de sodio al 5% para decolorar el exceso de permanganato de potasio. Agregar 5 ml del reactivo de ácido cromotrópico.

Poner los tubos en baño de agua hirviente por 30 minutos. Leer en el espectrofotómetro a 580  $m\mu$  contra un blanco de agua.

Los estandars se preparan con 1.2 ml de ácido sulfúrico al 10% como solución absorbente y, se tratan de igual manera que los problemas.

Los resultados se multiplican por 1.21 para corregir el 85% de difusión en el caso de sangre y orina. El factor de corrección se usa porque la tensión del metanol no se reduce a cero en el líquido de absorción y el equilibrio de difusión es de aproximadamente el 82.5%.

Límite de Identificación.- El metanol por este método se puede determinar en muestras conteniendo desde 0.4 mg% de metanol.

ANÁLISIS POR MICRODIFUSION.- Para realizar el análisis de venenos volátiles en muestras de sangre y orina, así como también de tejidos, el empleo de la destilación ya sea directamente o por arrastre de vapor, para la separación del veneno, trae como consecuencia algunos problemas tales como la forma--

ción excesiva de espuma, y se pueden proyectar partículas del material biológico al destilado, debiendo realizarse una segunda destilación. Si la destilación se hace por arrastre de vapor la concentración del veneno se diluye considerablemente haciendo más difícil su cuantificación. La microdifusión se practica con pequeñas cantidades de muestra.

Teoría del análisis por microdifusión.- Si se ponen en contacto en una misma atmósfera, una solución conteniendo un soluto volátil y un solvente -- puro en el cual el compuesto volátil es mas soluble, en compartimentos separados, en una unidad sellada herméticamente, el soluto volátil pasa a la atmósfera y de ésta pasa al solvente puro, hasta que todo o casi todo el soluto volátil pasa al -- solvente puro estableciéndose así un equilibrio. Pero, si en lugar de un solvente puro se tiene un reactivo que transforme al soluto volátil, en un soluto no volátil, entonces la presión de vapor no se reduce completamente a cero en la superficie de la solución del reactivo.

Si la sustancia que se está separando no es volátil bajo condiciones normales, pero, puede ser convertida a una sustancia volátil, podrá entonces difundirse a un medio absorbente. Por ejemplo en la sangre que tiene un pH de 7.3 a 7.4 existe el cianuro en forma no volátil de cianuro de sodio disociado. La -- simple adición de ácido diluido a la muestra en el compartimento exterior de la unidad Conway, antes de que sea sellada con la cubierta de vidrio, convierte el cianuro de sodio a ácido cianhídrico que es volátil y que ya se puede difundir a un medio absorbente.

En general el proceso de la difusión se acelera con la presencia de -- algún medio en el compartimento exterior capaz de remover o disolver los vapo--

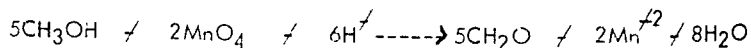


res del material volátil que se está separando.

Se sabe que la presencia de altas concentraciones de sales en el fluido que se está analizando, acelera el proceso de la difusión, así en el alcohol metílico éste se hace menos soluble en medio acuoso con la adición de carbonato de sodio saturado. A los reactivos que efectúan la liberación del componente volátil se les llama agentes liberadores.

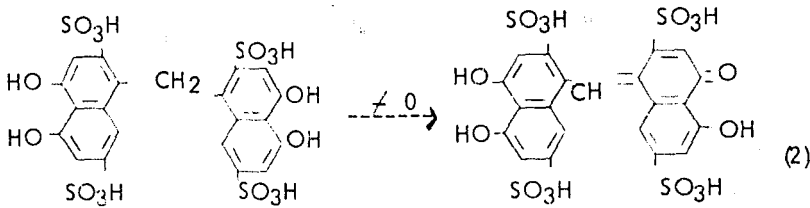
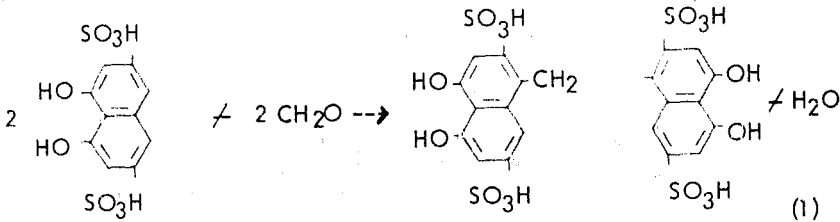
Los alcoholes más comunes que se determinan por el método de microdifusión, absorbiéndose en una solución de ácido sulfúrico son el alcohol metílico y el isopropílico. En los cuales la tensión de vapor no se reduce a cero por el reactivo del compartimento central, pero la microdifusión ocurre a un punto favorable debido a que estos alcoholes son más solubles en ácido sulfúrico diluido, que en una solución de carbonato de potasio.

REACCION CON EL ACIDO CROMOTROPICO.- La identificación del metanol se lleva a cabo por su oxidación completa con permanganato de potasio en solución ácida:



Cuando el formaldehído se calienta con ácido cromotrópico (ácido 1,8 dihidroxinaftalen 3,6-disulfónico) en solución fuertemente sulfúrica, se desarrolla un color violeta. La química de las reacciones que producen el color, no se conoce con certeza. En vista de que los compuestos hidroxiaromáticos se condensan con el formaldehído para dar hidroxidifenilmetanos. Es probable que la etapa inicial de la reacción colorida consista en la condensación del ácido fenolcromotrópico con el formaldehído como se muestra en (1), y ésta es seguida por una oxidación a un compuesto p-quinoidal como se muestra en (2).

El ácido sulfúrico participa en ambas reacciones (1) y (2). Actúa como un deshidratante del anillo durante la condensación, en (2) sirve como oxidante y se reduce a ácido sulfuroso.



El acetaldehído, el aldehído propiónico, aldehído butílico, aldehído isovaleránico, crotonaldehído, glioxal y aldehídos aromáticos, no dan reacción con el ácido cromotrópico en solución con ácido sulfúrico. El gliceraldehído, furfural, arabinosa, fructuosa y sacrosa dan una coloración amarilla. Otros azúcares, acetona y ácidos carboxílicos no reaccionan. Otros como el furfural en altas concentraciones dan un color rojizo. Los ácidos carboxílicos aromáticos, como el benzoico y el fenilacético, no dan reacción.

## CALCULOS Y RESULTADOS

Para el desarrollo de muestras problema y, poder determinar su concentración de alcohol metílico, es necesario, llevar a cabo la técnica de Fabre y Truhaut con soluciones estandar de concentraciones conocidas.

Las concentraciones de las soluciones estandar para trazar una recta de referencia son las siguientes: 0.004, 0.005, 0.006 ... 0.05 mg de metanol por ml; estas soluciones dan una coloración directamente proporcional a su concentración, con cuyas absorbancias se puede trazar una recta.

Es necesario, para poder obtener las concentraciones problema, referir sus absorbancias a una recta aritmética. Para calcular la recta aritmética, se trabajaron siguiendo la técnica de Fabre y Truhaut 10 rectas con las soluciones estandar de alcohol metílico en agua, de concentraciones conocidas.

Para calcular la recta aritmética, en la cual todos los puntos de las diferentes concentraciones pasarán por la recta, es necesario sacar un promedio de las 10 absorbancias obtenidas para cada punto de la recta.

Absorbancias promedio para cada punto de la recta:

0.004 mg/ml	0.0584
0.005 "	0.0746
0.006 "	0.0884
0.007 "	0.0998
0.008 "	0.1091
0.009 "	0.1202
0.01 "	0.1349
0.02 "	0.2384
0.03 "	0.3507
0.04 "	0.4631
0.05 "	0.5400

La fórmula general de una recta es:  $y = mx + b$ , en donde:

y = absorbancia

m = pendiente

x = concentración

b = ordenada en el origen

Como los valores de (x) y (y) se conocen, los valores de (m) y (b) se

obtienen con las siguientes fórmulas:

$$m = \frac{\sum C_i \cdot \sum A_i - (N.P.) \sum C_i A_i}{\sum C_i \cdot \sum C_i - (N.P.) \sum C_i^2}$$

$$b = \frac{\sum C_i \cdot \sum C_i A_i - \sum C_i^2 \cdot \sum A_i}{\sum C_i \cdot \sum C_i - (N.P.) \sum C_i^2}$$

En donde  $C_i$  = Concentración inicial

$A_i$  = Absorbancia inicial

N.P. = Número de puntos

$\sum C_i$	$\sum A_i$	$\sum C_i A_i$	$\sum C_i^2$
0.004 mg/ml	0.0584	0.0002336	0.000016
0.005 "	0.0746	0.0003730	0.000025
0.006 "	0.0884	0.0005304	0.000036
0.007 "	0.0998	0.0006986	0.000049
0.008 "	0.1091	0.0008728	0.000064
0.009 "	0.1202	0.0010818	0.000081
0.01 "	0.1349	0.0013490	0.0001
0.02 "	0.2384	0.0047680	0.0004
0.03 "	0.3507	0.0105210	0.0009
0.04 "	0.4631	0.0185240	0.0016
0.05 "	0.5400	0.0270000	0.0025
<u>0.189</u>	<u>2.2776</u>	<u>0.0659522</u>	<u>0.005771</u>

$$m = \frac{(0.189 \cdot 2.2776) - (11 \cdot 0.0659522)}{(0.189 \cdot 0.189) - (11 \cdot 0.005771)} =$$

$$= \frac{0.4304664 - 0.7254742}{0.035721 - 0.063481} = \frac{0.2950078}{0.027760}$$

$$m = 10.62$$

$$b = \frac{(0.189 \cdot 0.0659522) - (0.005771 \cdot 2.2776)}{(0.189 \cdot 0.189) - (11 \cdot 0.005771)} =$$

$$= \frac{0.0124649658 - 0.0131440296}{0.035721 - 0.063481} = \frac{0.0006790638}{0.027760} =$$

$$b = 0.0248$$

Sustituyendo los valores de (m) y (b) se tiene la siguiente ecuación:

$$y = 10.62x + 0.0248$$

Resolviendo la ecuación para las once concentraciones diferentes de la recta, en la siguiente tabla, se obtienen las absorbancias que pertenecen a las concentraciones diferentes de alcohol metílico y que constituyen la recta aritmética.

x	xm	y/b
0.004 mg/ml	0.04248	0.06728
0.005 "	0.05310	0.07790
0.006 "	0.06372	0.08852
0.007 "	0.07434	0.09914
0.008 "	0.08496	0.10976
0.009 "	0.09558	0.12038
0.01 "	0.10620	0.13100
0.02 "	0.21240	0.23720
0.03 "	0.31860	0.34340
0.04 "	0.42480	0.44960
0.05 "	0.53100	0.55580

En toda técnica cuantitativa es necesario determinar su desviación -- estandar. Así, para poder calcular la desviación estandar, se desarrolló la técnica de Fabre y Truhaut 10 veces con una misma concentración de un punto de la -- recta (0.01 mg/ml) las absorbancias obtenidas se llevan a la recta aritmética y se

tienen las concentraciones prácticas para ese punto; estas concentraciones obtenidas prácticamente se restan de la concentración teórica para obtener las diferencias:

Conc. T.	Conc. P.	0.01 mg - Conc. P.	$d^2$
0.01 mg/ml	0.0102 mg/ml	0.0002	0.00000004
"	0.0100 "		
"	0.0108 "	0.0008	0.00000064
"	0.0110 "	0.0010	0.00000100
"	0.0096 "	0.0004	0.00000016
"	0.0102 "	0.0002	0.00000004
"	0.0098 "	0.0002	0.00000004
"	0.0105 "	0.0005	0.00000025
"	0.0110 "	0.0010	0.00000100
"	0.0108 "	0.0008	0.00000064
			<hr/>
			0.00000381

La desviación estandar se calcula con la siguiente fórmula:

$$D = \sqrt{\frac{d^2}{N-1}}$$

D = Desviación estandar

$d^2$  = Diferencia al cuadrado

N = Número de lecturas

$$D = \sqrt{\frac{0.00000381}{9}}$$

$$D = \sqrt{\frac{381 \times 10^{-8}}{9}}$$

$$D = \sqrt{\frac{381}{9} \times 10^{-4}}$$

$$D = \sqrt{\frac{19.519 \times 10^{-4}}{3}}$$

$$D = \sqrt{6.506 \times 10^{-4}}$$

$$D = 0.00065 \text{ mg}$$

De las muestras de sangre y orina de personas expuestas a los vapores de alcohol metílico y, desarrolladas conforme a la técnica de Fabre y Truhaut, se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra No.	Metanol en sangre	Metanol en orina
1	0.0145 mg/ml	0.0130 mg/ml
2	0.0077 "	0.0094 "
3	0.0077 "	0.0163 "
4	0.0043 "	0.0111 "
5	0.0118 "	0.0121 "
6	0.0024 "	0.0043 "
7	0.0048 "	0.0048 "
8	0.0057 "	0.0046 "
9	0.0060 "	0.0046 "
10	0.0043 "	
11	0.0021 "	0.0123 "
12	0.0021 "	0.0147 "
13	0.0030 "	0.0060 "

## DISCUSION

De los resultados del análisis de alcohol metílico en sangre y orina de trabajadores expuestos a vapores de metanol, se deduce, que estas personas no se encuentran en condiciones apropiadas para el desarrollo de su trabajo.

En resumen, el empleo del alcohol metílico posee problemas de prevención que corresponden principalmente a riesgos de inflamación, de explosión y de intoxicación. Tomando en cuenta esto el Institute National de Sécurité (19) en París, ha impuesto las siguientes medidas de prevención para el alcohol metílico y que bien podrían ser aplicadas en México.

I.- Desde el punto de vista técnico:

- Almacenamiento. Trabajar en locales bien ventilados y abiertos, ya que el principal riesgo es el de la inflamación y explosión (sus vapores pueden formar mezclas explosivas con el aire de 6.0 a 36.5% en volumen), así como productos oxidantes que pueden reaccionar peligrosamente con el alcohol metílico.

- El suelo será impermeable.

- Los líquidos inflamables se colocarán en el exterior.

- El alumbrado artificial será por lámparas eléctricas, cubiertas por vidrio.

- Se prohibirá terminantemente fumar.

- Manipulación. Las prescripciones relativas al lugar de almacenaje del local y de la manipulación del alcohol metílico son las siguientes:

- Advertir al personal del peligro al que se expone por la absorción del alcohol metílico.

- Controlar periódicamente los dispositivos de aeración o aspiración -- que tiene la atmósfera.



- Que el local no exceda de la cantidad de 200 p.p.m.

- El uso de oxígeno comprimido para efectuar el transvaso o la circu-  
lación del producto.

- El almacén no debe estar impregnado de solventes y, los recipien--  
tes estarán herméticamente cerrados.

- Poner a disposición del personal, instrumentos de protección como  
guantes, lentes, delantales y eventualmente máscaras respiratorias.

II.- Desde el punto de vista médico:

- Atender a las personas sujetas a afecciones oculares expuestas al  
alcohol metílico.

- Controlar eventualmente la concentración de alcohol metílico en  
sangre y orina.

- En caso de proyecciones cutáneas, lavar abundantemente con agua  
y jabón, en el caso de proyecciones oculares, lavar inmediatamente con agua du-  
rante 15 minutos.

- En caso de inhalación, quitar al sujeto de la atmósfera contamina-  
da. Practicar la respiración artificial si es necesario.

- En caso de ingestión provocar vómito y efectuar, si es posible, un  
lavado de estómago.

- En caso de peligro, acudir inmediatamente a un médico y estable--  
cer el tratamiento adecuado.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Arena Jay M., M.D.  
Poisoning Chemistry - Symptomats - Treatments  
Charles C. Thomas. Publisher.  
Springfield. Illinois U.S.A.
- (2) Brewster Ray Q.  
Química Orgánica.  
Editorial Médico Quirúrgica. Buenos Aires, 1963.  
Cap. 7, 9 y 32.
- (3) Browning Ethel, M.D.  
Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents.  
Elsevier Publishing Company.  
Amsterdam - London - New York, 1965  
Cap. 7
- (4) Conway Edward J.  
Microdifusion Analysis and Volumetric Error.  
The Macmillan Company. New York, 1958  
Cap. XXXI
- (5) Diario Oficial. Organo del Gobierno Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos.  
México. Sábado 2 de agosto de 1969.  
Tomo CCXCV, No. 29: Pag. 5-6.
- (6) Doehthle Arthur, J.  
The Technology of Solvents and Plasticizers.  
John Wiley Sons Inc. New York, 1954.
- (7) Dreisbach Robert H., M.D., Ph. D.  
Poisoning Diagnosis Treatment.  
Lange Medical Publications. Fourth Edition  
Los Altos, California, 1963.
- (8) Fairhall Lawrence T.  
Industrial Toxicology  
Second Edition  
Baltimore, 1957.
- (9) Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos.  
Segunda Edición, 1952.
- (10) Feigl Fritz, Eng., D. Sc.  
Spot Tests in Organic Analysis  
Fifth, enlarged and revised English Edition  
Elsevier Publishing Company, 1956.

- (11) Francone Mario Paulo  
Toxicología  
Editorial Médica Panamericana  
Buenos Aires, 1963  
Cap. 11
- (12) Gleason Marion M., M. Sc.  
Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute poisoning  
The Williams and Wilkins Co.  
Baltimore, 1963.
- (13) González Thomas A., M.D.  
Legal Medicine. Pathology and Toxicology  
Second Edition. New York  
Cap. 32
- (14) Goth Andrés, Dr.  
Farmacología Médica. Principios y Conceptos.  
Tercera Edición  
Editorial Interamericana, S.A., 1968  
Cap. 17
- (15) Graham J.D.P.  
The Diagnosis and Treatment of Acute Poisoning  
Oxford University Press  
New York - Toronto, 1962.
- (16) Houssay Bernardo A.  
Fisiología Humana.  
Tercera Edición  
Editorial "El Ateneo", 1958
- (17) Hunter Donald, M.D.  
The Diseases of Occupations  
The English Universities Press. London.  
Cap. IX
- (18) Industrial Hygiene and Toxicology  
Second Revised Edition  
Frank A. Patty Editor.  
Volume II, Cap. XXXIV
- (19) Institute National de Sécurité  
Fiche Toxicologique No. 5  
Edition révisée. Juillet, 1957  
9, Avenue Montaigne, Paris - 8.

- (20) Jacobs Morris B.  
The Analytical Chemistry of Industrial Poisons, Hazards, and Solvents.  
Second Edition Revised and Enlarged, 1949  
Interscience Publishers, Inc. New York.
- (21) Kolmer John A.  
Clinical Diagnosis by Laboratory Examinations  
3rd Edition  
Appleton - Century Grafts Inc. New York, 1961.
- (22) Laguna José, Dr.  
Bisquímica  
Segunda Edición  
La Prensa Médica Mexicana, 1967  
Cap. 4
- (23) Locket S.  
Clinical Toxicology. The Clinical Diagnosis and Treatment of Poisoning  
London, Henry Dunpton, 1957  
Cap. XII
- (24) Lynch Mathew J.  
Medical Laboratory Technology  
W.B. Saunders Company  
Philadelphia and London, 1963.
- (25) Schefflan Leopold, Ph. D.  
The Handbook of Solvents  
Morris B. Jacobs  
D. Van Nostrand Company, Inc.  
Toronto, New York, London.
- (26) Snell Foster Dee, Ph.D.  
Colorimetric Methods of Analysis  
Vol. III A  
Van Nostrand Company Inc.  
Princeton, New Jersey  
Cap. 3
- (27) Stolman A.  
Toxicology. Mechanism and Analytical Methods  
C.P. Stewart, Editor  
Academic Press. New York and London, 1960  
Vol. I Cap. 19

- (28) Stolman A.  
Toxicology. Mechanism and Analytical Methods  
C.P. Stewart, Editor  
Academic Press. New York and London, 1961  
Vol. III
- (29) Thienes Clinton H., M.D., Ph.D.  
Clinical Toxicology  
Second Edition  
Philadelphia, 1948
- (30) Von Oettingen W.F., M.D.  
Poisoning. A guide to Clinical Diagnosis and Treatment.  
Second Edition  
W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1958. London.