

Reporte de Caso

Intoxicación por Etilenglicol con Buena Respuesta a Técnicas Continuas de Reemplazo Renal.

Emilio Curiel Balsera M.D.¹, Miguel Angel Prieto Palomino, M.D.², Lidia Rivera Romero³¹ Médico Adjunto de la Unidad de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Carlos Haya. Málaga. España.² Médico Adjunto del Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Carlos Haya. Unidad Materno-infantil. Málaga. España.³ Enfermera Diplomada de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

email: emiliouci@ya.com

Recibido el 27 de Octubre de 2005. Aceptado el 15 de Diciembre de 2005

Medicrit 2005; 2(9): 214–216

RESUMEN

Dentro de los casos de intoxicaciones agudas que observamos en los diferentes hospitales del país, la debida a etilenglicol no es de las más frecuentes, pero sí una de las más letales si se demora la actuación. Durante la Segunda Guerra Mundial o el conflicto Árabe-Israelí, hubo numerosos casos de intoxicaciones por EG por el uso como sustituto del etanol por los soldados del frente. Actualmente, la mayoría de los casos se deben a ingestión voluntaria en intentos de suicidio (1). Presentamos el caso de una mujer de 43 años, con un cuadro de intoxicación voluntaria por anticongelante, que presentó un cuadro de neumonía bilateral en las primeras horas y un fallo renal agudo, requiriendo ventilación mecánica y hemofiltración, con una estancia prolongada en nuestra unidad de cuidados intensivos.

El etilenglicol es un líquido claro, inodoro, bastante viscoso y se dice que de sabor dulzón. Se usa como disolvente en algunos productos de pintura, cosmética y principalmente como anticongelante en vehículos de motor. Muchos de estos líquidos tienen añadido algún tipo de colorante para su identificación visual mitigando las intoxicaciones debidas al almacenamiento del EG en frascos sin marcar (2). La dosis letal mínima está en torno a 1-2 mg/Kg de peso, aunque hay descritos casos fatales con dosis mínimas o incluso supervivencias con ingestiones superiores al litro (3).

Clásicamente se describen tres fases clínicas en la intoxicación por EG, aunque no todos los pacientes manifiestan todas fases. La primera fase se caracteriza por manifestaciones del SNC. Es una fase muy precoz (30 min. a 12 horas), y se caracteriza por un cuadro de embriaguez (en ausencia de fétor alcohólico), con letargia, que puede progre-

sar al coma profundo. Pueden concurrir crisis comiciales y desembocar incluso en un status epiléptico. Otros signos neurológicos son papiledema, oftalmoplejia, nistagmo, ataxia y tetania. En pacientes fallecidos en esta fase se han descrito edema cerebral, hemorragias cerebrales, meningitis aséptica, encefalitis y depósitos de cristales en SNC. Durante esta fase también concurren síntomas gastrointestinales, principalmente náuseas y vómitos, debidos a la acción irritante del EG sobre la mucosa intestinal. La segunda fase ocurre entre 12-24 horas tras la ingestión y se caracteriza por fallo cardiopulmonar. Pueden aparecer taquicardia, taquipnea y edema pulmonar, que pueden requerir la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La mayoría de los casos de fallecimiento ocurren durante esta etapa. La tercera fase (24-72 h tras la ingestión), se caracteriza por fallo renal agudo, por necrosis tubular aguda debido al depósito de cristales de oxalato cálcico en el parénquima renal. Más raramente ocurre depresión de la función de la médula ósea. La función renal suele recuperarse completamente aunque el daño renal permanezca crónicamente, siendo rara la necesidad de diálisis crónica o trasplante renal (2).

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Una mujer de 43 años, con antecedentes de alcoholismo crónico desde los 18 años y un síndrome depresivo en tratamiento con tricíclicos, es traída a urgencias de nuestro hospital por la familia, al encontrarla sin habla y con dificultad respiratoria leve durante las últimas horas. Al ingreso se aprecian signos de deshidratación, bajo nivel de conciencia y taquipnea. La exploración cardiopulmonar es normal. En la analítica se aprecia acidosis metabólica severa con anión GAP aumentado (pH 6.92, PO₂ 87, PCO₂ 14 y HCO₃ de 2) sugerente de intoxicación por alcohol. En el sedimento urinario aparecen cristales de oxalato.

La paciente, bastante agitada, sin focalidad neurológica y con respuesta verbal adecuada, refiere la ingesta de varias

sustancias: amitriptilina, alcohol y productos para el automóvil. Ante la sospecha de intoxicación por EG, la paciente ingresa en la unidad de cuidados intensivos con un cuadro de acidosis metabólica importante. Tras administración de bicarbonato mejora discretamente, con recuperación del nivel de conciencia. Se inicia tratamiento con perfusión de etanol 10% ajustando para mantener una concentración de etanol en torno a 100-150 mg/dl.

La concentración estimada de EG calculada según se expone en la figura 1, fue de 195 mg/dl, siendo niveles tóxicos a partir de 50mg/dl, con necesidad de diálisis. Entre las primeras 24h tras la ingestión, presenta una insuficiencia renal y respiratoria progresivas con inestabilidad hemodinámica que se incrementa durante la realización de diálisis, requiriendo importante aporte de volumen y drogas vasoactivas. Debido a la mala tolerancia hemodinámica de la diálisis, pasa a realización de hemofiltración continua. Con estas medidas se consigue una normalización del cuadro metabólico y osmolar y una mejoría importante de la oxigenación.

En el segundo día de ingreso, comienza con mayor trabajo respiratorio, crepitantes y desaturaciones frecuentes siendo necesario la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. En la radiografía se observa un infiltrado alveolar de predominio derecho que se ha hecho bilateral y que persiste al alta aunque con evidente mejoría, apareciendo en cultivos de brocoaspirado *Klebsiella* y posteriormente *Serratia*. Muy mal control respiratorio en diferentes modalidades de ventilación, con presiones elevadas de la vía aérea y mala adaptación al respirador por la paciente, lo que obligó a una sedorrelajación prolongada. En la analítica aparece un descenso de las tres series sanguíneas y deterioro de la coagulación siendo necesaria la transfusión de hemáties y plaquetas.

Tras 19 días en la unidad, es dada de alta a la planta de nefrología, con una recuperación de la función renal en las últimas 48 horas, estando en fase poliúrica, y retirándose la ventilación mecánica con buen control gasométrico. Neurologicamente siempre estuvo consciente, salvo por la sedación requerida para la ventilación mecánica, destacando el desarrollo de tetraparesia severa secundaria a polineuropatía multifactorial del enfermo crítico.

DISCUSIÓN

La paciente cuyo caso presentamos, ingirió una gran cantidad de EG con fines autolíticos. La ingestión sospechada en principio por una clínica compatible con embriaguez por etanol pero en ausencia de fétor etílico, junto con una acidosis metabólica importante con anión GAP y osmol GAP elevado. Los cristales de oxalato cálcico son también característicos, con forma bipiramidal (dihidratado) o con otras formas (monohidratado) (2).

Otra característica frecuente es la fluorescencia de la orina a la lámpara ultravioleta (luz de Wood), que en este caso no fue comprobada por falta de acceso al material necesario.

El valor de EG estimado, es útil para el planteamiento terapéutico y determinar la gravedad y cuantía de la ingestión, pero solo es orientativo, pues la fiabilidad de esta medida indirecta, dista mucho a veces de la medición mediante cromatografía, principalmente por errores de medición en valores muy altos de los parámetros necesarios para calcular el Gap osmolar (3).

Por nuestra experiencia en el tratamiento del caso que se expone aquí, la inmediata identificación y rapidez de instauración de tratamiento (infusión de etanol y diálisis) son esenciales para limitar la toxicidad del envenenamiento por

EG. Aunque la infusión de etanol puede bloquear el metabolismo del etilenglicol, al utilizar la misma enzima, la alcohol deshidrogenasa, es la hemodiálisis la responsable del aclaramiento del 92-95% del etilenglicol mientras persiste el tratamiento con etanol. Las indicaciones para instaurar la hemodiálisis son la acidosis grave, el fallo renal y niveles de EG mayores de 25-50 mg/dl.

En nuestro caso, la mala tolerancia hemodinámica de la hemodiálisis, obligó a plantearse la hemofiltración continua como alternativa, siendo mejor tolerada por el paciente y mejorando analíticamente con diferentes pautas de corrección iónica. La pancitopenia desarrollada en nuestro caso, aunque es rara, se describe como potencial efecto tóxico del EG y sus metabolitos sobre la médula ósea, corrigiéndose tras la corrección metabólica y sin dejar defectos como se comprobó en nuestro caso mediante punción esternal y análisis medular (2).

Las principales complicaciones en nuestro caso fueron debidas al desarrollo de una insuficiencia respiratoria en las primeras horas, que obligó a intubación prolongada y al desarrollo de una neumonía nosocomial por dos microorganismos diferentes, requiriendo tratamiento antibiótico con cefalosporinas de tercera generación y un manejo cuidadoso de la vía aérea. En la mayoría de los casos revisados, las complicaciones respiratorias se deben a edema pulmonar, taquipnea y esfuerzo respiratorio que no requieren intubación endotraqueal o esta es menor de 3-5 días. Al prolongar dicho periodo de tiempo, se incrementa también el riesgo de infecciones respiratorias, que empeoran el pronóstico una vez pasada la fase aguda, alargan la estancia y aumentan el coste asistencial.

En relación con esto hemos de referirnos a otros tratamientos que pudieran acelerar el paso de estos enfermos por la unidad de cuidados intensivos, como es el caso del Fomepizole (4-Metil-pyrazole, Antizol). El Fomepizole es un potente inhibidor de la enzima alcohol deshidrogenasa (4) y se ha demostrado que puede prevenir la acidosis metabólica asociada a la intoxicación por EG en animales. Las ventajas en comparación con el etanol se deben a una mayor facilidad de administración, precisa farmacocinética, mayor seguridad en el manejo que no requiere monitorización frecuente como en el caso del etanol y potencialmente puede reducir los costes de unidad de cuidados intensivos y hemodiálisis. En contra tenemos la limitada experiencia que se tiene aun con esta medicación y el alto coste de tratamiento (5). Considerando el coste de la monitorización estrecha de etanol, y el uso de la bomba de infusión en el contexto de la unidad de cuidados intensivos, el coste de la administración de etanol puede ser igual o mayor que el coste de usar fomepizole, en algunos pacientes (6).

$$Osm.calculada = 2xNa + \frac{Urea}{2.8} + \frac{Glucosa}{18} + \frac{Etanol}{4.6}$$

Osmol Gap= Osm medida - Osm calculada

Niveles etilenglicol estimado= Osmol Gap x 6.2 (factor de correccion para etilenglicol)

Figura 1

En nuestro caso, debido a las complicaciones respiratorias y al desarrollo de una neumonía nosocomial, la estancia se alargó por encima de 15 días, con las complicaciones y el coste por estancia derivado de ello. Quizás sería necesario plantear algún estudio prospectivo en este sentido para evaluar las teóricas ventajas del fomepizole sobre la clásica terapia con etanol en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Barceloux DG, Krenzelock EP, Olson K, Watson W. American Academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37 (5): 537-560.
2. Kruse JA. Ethylene glycol intoxication. *J Intensive Care Med* 1992; 7(5):234-243.
3. Johnson B, Meggs WJ, Bentzel CJ. Emergency department hemodialysis in a case of severe ethylene glycol poisoning. *Ann Emerg Med* 1999; 33(1):108-110.
4. Brent J, Mc Martin K, Phillips S, Burkhart KK, Donovan W, Wells M, Kulig K. Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med* 1999; 340:832-838.
5. Jacobsen D. New treatment for ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med* 1999; 340:879-880
6. Borron SW, Megarbane B, Baud FJ. Fomepizole in treatment of uncomplicated ethylene glycol poisoning. *Lancet* 1999; 354:831-832.

Correspondencia:

Emilio Curiel Balsera

C/ Velez-Málaga nº 6 1ºD 29016-Málaga. España

Tlf: +34952227319, +34610803120

Para comentarios sobre este artículo, dirigirse a:

cartasaleditor@medicrit.com

ediciones@medicrit.com