



XX Jornadas Toxicología clínica X Jornadas Toxicovigilancia Madrid 10- 11 noviembre de 2016

Dr. Benjamín Climent Díaz. Médico adjunto de Medicina Interna

Dr. Juan Andrés López Bueno. Medico interno residente de Medicina Interna

Servicio de Medicina Interna

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia



Ingesta “accidental” de etilenglicol

“Importancia del tiempo transcurrido
en una intoxicación aguda hasta el
primer contacto médico para el
diagnóstico, tratamiento y pronóstico”



Consulta en urgencias hospitalarias

Varón de 57 años acude a SUH por mareo de tipo inestable, dificultad para la deambulaci3n, asociado a episodio diarreico aislado.

Refiere ingesta accidental abundante de producto l3quido que podr3a tratarse de anticongelante para el autom3vil, realizada aproximadamente 30h antes de solicitar consulta.

Y el paciente nos aporta...



Anamnesis en urgencias

Antecedentes médicos:

- Sin antecedentes médicos de interés.

Antecedentes quirúrgicos:

- Intervenido de la muñeca izquierda.

Situación basal: vive con su familia. Independiente para las ABVD. Sin deterioro cognitivo.

Tóxicos: consumo habitual de alcohol. Consumo abusivo de alcohol los fines de semana. Tabaquismo ocasional.

Tratamiento habitual: no refiere.

No reacciones alérgicas a medicamentos conocidas.

Exploración física

Regular estado general. Consciente y orientado.

Normocoloreado y normohidratado. Eupnéico. Afebril.

Signos vitales: TA 136/88 Fc 69 lpm Fr 20 rpm StO2
99% respirando aire ambiente.

Ac: ruidos cardiacos regulares, sin soplos audibles.

Ap: mvc, sin ruidos agregados.

NUL: No signos de focalidad neurológica. Marcha inestable.

Pruebas complementarias. Laboratorio.

En análisis de urgencias destaca:

- Hemograma: **Leucocitos 16.5 10⁹/L** Neutrófilos 81.4 %
- Bioquímica: **Urea 44.7 mg/dL Creatinina 2.00 mg/dL**
Bilirrubina total 1,35 mg/dL
- Iones: Na, K, Cl, Mg y Ca en valores de normalidad.
- Gasometria venosa: **pH 7.29** pCO₂ 17 mmHg pO₂ 75 mmHg **HCO₃a 8.2 mmol/L** HCO₃s 12.7 mmol/L
BEecf -18.4 mmol/L **BEb -15.5 mmol/L Lactato (gasometría) 15.8 mmol/L**
- Sedimento urinario: proteínas positivo +, hemoglobina indicios. Sedimento sin hallazgos patológicos.
- Tóxicos en orina: negativo.

En resumen...

Varón de 57 años con:

- Inestabilidad para la marcha
- Dolor lumbar bilateral.
- Ingesta de líquido anticongelante

Pruebas complementarias:

- Acidosis metabólica con anion gap aumentado.
- Insuficiencia renal aguda.
- Leucocitosis con neutrofilia
- Hiperbilirrubinemia leve

Etilenglicol. Generalidades

- ✓ Es un alcohol incoloro, inodoro y de sabor dulce empleado como disolvente en pinturas, betunes y como componente de anticongelante en automoción, soluciones descongelantes y limpiadores.
- ✓ Se absorbe rápidamente en tubo digestivo, mucho menos en piel y pulmón.
- ✓ Tiene baja afinidad por proteínas plasmáticas , lo que favorece una alta tasa de distribución tisular.
- ✓ El 80% del etilenglicol absorbido se metaboliza en el hígado y el resto se excreta inalterado por vía renal, con una vida media de eliminación de 3 horas.
- ✓ Aproximadamente el 0.5 al 10% de la dosis de etilenglicol se elimina a nivel renal como oxalato de calcio.

Etilenglicol. Generalidades

- ✓ La **alcohol deshidrogenasa** es el enzima fundamental en su metabolismo.
- ✓ Los productos metabólicos del etilenglicol son: glicolaldehído, ácido glicólico, ácido glioxílico, ácido oxálico y oxalato de calcio.
- ✓ La conversión de ácido glicólico a glioxílico es el paso limitante en el proceso.
- ✓ El ácido glicólico que se acumula es inductor de acidosis metabólica.

Patogénesis

- ✓ El glicolaldehído, el glioxilato y su metabolito el ácido oxálico son los más tóxicos,
- ✓ Los órganos diana en la intoxicación por etilenglicol son: SNC y periférico, riñones, pulmón, corazón, hígado, músculos y retina.
- ✓ La **tríada sugerente de intoxicación por etilenglicol** es: depresión del SNC, insuficiencia renal aguda y acidosis metabólica con anión gap aumentado.
- ✓ La hipocalcemia se presenta en estados avanzados y es secundaria a la producción de oxalato de calcio.

Estadio 1, neurológico (30 min a 12 h)

- El etilenglicol produce una intoxicación semejante al etanol, su olor no es detectado; los efectos tempranos pueden incluir: disartria, ataxia, somnolencia, irritación gástrica con náusea y vómitos; acidosis metabólica y depresión del SNC;
- Otros efectos son: nistagmos, arreflexia, movimientos mioclónicos, edema cerebral y convulsiones.

Estadio 2, cardiopulmonar (12 a 36 h)

- Secundaria a la acumulación de ácidos orgánicos generados por el metabolismo del etilenglicol.
- Los signos descritos incluyen: taquicardia, HTA y acidosis metabólica con taquipnea compensatoria, respiración de Kussmaul e insuficiencia cardiaca congestiva.
- La hipocalcemia grave puede causar hiperreflexia, espasmos musculares y prolongación del intervalo QT.
- Los pacientes que no reciben tratamiento mueren comúnmente durante este periodo.

Estadio 3, renal (24 a 72 h)

- Fase final de la intoxicación por etilenglicol, acaba en insuficiencia renal secundaria a necrosis tubular con: hematuria, proteinuria, dolor en flanco, oliguria, anuria.
- La insuficiencia renal es generalmente reversible al cabo de unas semanas de tratamiento con hemodiálisis.
- También ha sido comunicada la supresión de la médula ósea con pancitopenia,
- La neuropatía y alteración de los nervios craneales son hallazgos tardíos y se presenta 2 semanas después de la ingestión de etilenglicol.

Tratamiento: Descontaminación gástrica

- El etilenglicol se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, por lo que inducir vómito con ipecacuana o el lavado gástrico no son de gran utilidad.
- La inducción de vómito corre el riesgo en enfermos con disminución del nivel de conciencia, de broncoaspiración.
- El carbón activado es de utilidad cuando se utiliza inmediatamente después de la ingesta del etilenglicol, de lo contrario resulta ineficaz y no se debe administrar.

Criterios diagnósticos de intoxicación por etilenglicol. Academia Americana de Toxicología Clínica

- Concentración en plasma de etilenglicol >20 mg/dL;
o
- Documentación reciente (horas) o historia de ingesta de cantidades tóxicas de etilenglicol (1-1.5 mL/kg) y gap osmolar > 10 mOsm/kg.
- Alta sospecha clínica de intoxicación por etilenglicol y al menos dos de los siguientes criterios:
 1. pH arterial < 7.3
 2. Niveles séricos de bicarbonato < 20 mEq/L (20 mmol/L)
 3. Gap osmolar > 10 mOsm/kg
 4. Presencia de cristales de oxalato de calcio en sedimento urinario

Y nuestro paciente? Qué se hizo?

- ✓ Ante acidosis metabólica con anion gap aumentado, deterioro agudo de la función renal por intoxicación por etilenglicol.
- ✓ No indicación de medidas de descontaminación.
- ✓ Consultamos con Nefrología de guardia y UCI. Se decide llevar a cabo sesión de 4 horas de hemodiálisis a través de catéter femoral.
- ✓ Tras sesión de HD sin incidencias, el paciente ingresa en Medicina Interna.

Tratamiento. Hemodiálisis

- La HD es una alternativa terapéutica para el manejo de la intoxicación por etilenglicol.
- Depura el etilenglicol y sus metabolitos y controla la acidosis láctica.

Las indicaciones para HD de acuerdo a la **Academia Americana de Toxicología Clínica** son:

Todo paciente con sospecha razonable de haber ingerido más de 10-20 mL de etilenglicol o metanol y que presenta:

- I. Síntomas extradigestivos , trastornos de la conciencia, conducta o visuales, papiledema, signos clínicos de gravedad o deterioro de sus signos vitales.
- II. Acidosis metabólica (**EB < - 10 mmol/L**, y/o **anion gap >35 mEq/L**), especialmente si es refractaria al tratamiento con bicarbonato o curso con pH < 7,10, o
- III. Osmol gap > 20mOsmol/L, o
- IV. Metanol o etilenglicol > 50mg/dL.

Análisis en sala hospitalización

Gasometría venosa (tras HD): pH 7.42 HCO₃a 25.9 mmol/L BEecf 1.4 mmol/L Lactato (gasometría) 2.4 mmol/L.

Gasometría venosa(día 1 tras HD): pH 7.40 HCO₃a 23.5 mmol/L BEecf -1.3 mmol/L Lactato (gasometría) 2 mmol/L.

Urea	Creatinina
57– 76,9—91,6—106,1— 116,6	4,55--6,09--6,8--6,8

Evolución en planta de M.Interna

El paciente acude a urgencias 30 h después de la ingesta de etilenglicol, tras consumo elevado de alcohol, por lo que, cuando es atendido no se le administra perfusión de etanol iv, ni se relaja lavado gástrico, ya que el producto ha sido ya metabolizado. Se objetiva insuficiencia renal aguda y acidosis metabólica con anión gap aumentado. Comentado el caso con Nefrología, se inicia hemodiálisis a través de catéter femoral. El paciente experimenta empeoramiento progresivo de la función renal, pasando de valores de 2.00 mg/dL creatinina el día de su llegada a 6.80 mg/dL. Inicia fase poliúrica de la insuficiencia renal aguda. Tras 10 días de ingreso, presentando estabilidad hemodinámica decide alta a domicilio y cita en consultas externas de nefrología para continuar controles.

Ingreso en Medicina Interna

Informe de alta:

Diagnóstico principal

- INTOXICACION POR INGESTA DE ETILENGLICOL.

Otros diagnósticos

- INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR NECROSIS TUBULAR AGUDA SECUNDARIA A INGESTA DE ETILENGLICOL.
- ACIDOSIS METABOLICA AGUDA CON ANION GAP AUMENTADO RESUELTA
- ABUSO DE ALCOHOL.

Remitido a consulta externas de Nefrología para seguimiento

Consultas extremas de Nefrología

- **5/10/15:** frecuentes episodio de náusea sin vómitos. Nicturia (6 veces por noche) con abundante ingesta de agua forzado con el deseo de mejorar su función renal. Mejoría de función renal desde el alta con **creatinina 6.8** el 22/9/15 y **2.51** el 1/10/15.
- **16/12/15:** sin incidencias desde visita anterior. Función renal normal: **creatinina 1,13** con **FGe 71,7 mL/11**. Alta médica y controles por MAP.

Bibliografía

1. Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med* 1999;340: 832-8
2. Fomepizole for Ethylene Glycol and Methanol Poisoning
Jeffrey Brent, M.D., Ph.D *N Engl J Med* 2009;360:2216-23
3. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W.
American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:537-60
4. Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Indicaciones de fomepizol. Reunión de consenso. Barcelona 10 octubre 2006.
5. Uptodate. Methanol and ethylene glycol poisoning. Sep 2016



Gracias por su atención