



RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES POR GLICOLES

Autor: Mg. Sergio Saracco, médico toxicólogo. Magíster en Toxicología – Universidad de Sevilla
Prof. Titular Toxicología, FCS - Universidad de Mendoza
Jefe Departamento Toxicología, Ministerio de Salud - Gobierno de Mendoza.

GENERALIDADES.

El etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol y tetraetilenglicol, son alcoholes superiores de toxicidad similar y que se absorben por vía oral. Mientras que los polietilenglicoles y el propilenglicol son mal absorbidos por esa vía, necesiéndose dosis masivas o administración parenteral para provoquen cuadros de intoxicación. Por ello, es importante reconocer que la expresión "glicol" o "glicoles" pueden englobar diferentes sustancias, por lo que es necesario precisar a la hora de asistir al paciente cual es el producto involucrado.

ETILENGLICOL Y DIETILENGLICOL.

Son alcoholes hidrosolubles, incoloros, inodoros y no volátiles, utilizados ampliamente en la industrial como disolventes, líquidos refrigerantes / anticongelantes para radiadores y fluidos para frenos. Que suelen ser ingeridos ocasionalmente de manera accidental o intencional con fines suicidas por distintos grupos erarios, como también por enolistas crónicos como sustituto del etanol, ocasionando graves cuadros de intoxicación con elevada morbilidad, mortalidad y riesgo de secuelas.

La dosis letal de etilenglicol al 95% en el adulto es aproximadamente es de 1,5 ml/Kg, y de 1 ml/Kg para el dietilenglicol.

MECANISMO DE ACCIÓN.

Se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal, con un pico plasmáticos entre 1 y 4 horas. Tienen bajo volumen de distribución y su vida media oscila entre 3 y 8 horas (prolongándose a 17-18 horas cuando se aplica la etilterapia).

INTOXICACIÓN.

El etilenglicol y sus análogos de por si son sustancias poco tóxicas, hasta que son metabolizadas en el hígado, a través de la *alcohol deshidrogenasa*, a glicolaldehído y, posteriormente por la *aldehído deshidrogenasa*, a ácido glicólico, ácido glioxílico y ácido oxálico, responsables en definitiva de la toxicidad, los que a su vez dan lugar a la formación de oxalatos de calcio, que provoca hipocalcemia y formación de cristales que se depositarán en riñón.

Nota: el metabolismo del dietilenglicol no forma ácido oxálico, ni oxalatos.

El diagnóstico de intoxicación se realiza por sospecha clínica e interpretación analítica

Los cuadros más severos se presentan cuando el tóxico ingresa por vía oral, donde los síntomas iniciales suelen ser digestivos y neurológicos. Junto a ellas se detecta frecuentemente acidosis metabólica, tan intensa y característica, que no puede haber intoxicación por estos glicoles sin la presencia de este trastorno metabólico. Otro elemento que destaca esta intoxicación, es el desarrollo de insuficiencia renal, por necrosis tubular y la precipitación de cristales de oxalato cálcico.

La acidosis metabólica no es láctica, sino por metabolitos del etilenglicol (ácido glicólico, ácido glioxílico y ácido oxálico), aunque podría haber también leve lactacidemia, desproporcionada al grado de acidosis que presenta el enfermo. Siendo característico también en estos cuadros el aumento del vacío aniónico y del vacío osmolar.

El signo típico de la intoxicación es acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico y osmolar

El ácido oxálico produce depresión miocárdica y necrosis tubular aguda. Los ácidos glicólico y glioxílico pueden contribuir a la depresión del SNC y a la toxicidad renal, con hemorragias focales, necrosis cortical, dilatación de túbulos proximales y formación de cristales de oxalato cálcico.



La quelación del calcio por el ácido oxálico, produce hipocalcemia.

Valor tóxico de etilenglicol en sangre 0,5 g/l y valor letal de 2 g/l.

Signos y síntomas.

Tras la ingesta clínicamente se produce una fase de euforia inicial, como en la intoxicación etílica. Seguido de náuseas y vómitos, con posterior depresión del SNC, asociado a edema cerebral, pudiendo aparecer diversos síntomas como confusión, alucinaciones, convulsiones, coma, rigidez de nuca, temblores, hiporreflexia y tetania. Asimismo, puede haber dolor abdominal y hematemesis. Desde el inicio de los síntomas es posible encontrar acidosis metabólica, aumento del anión gap, aumento del lactato, hipocalcemia, y en ocasiones, hipopotasemia.

Entre las 12-48 horas se afecta el aparato circulatorio y respiratorio y aparece taquicardia, taquipnea, cianosis e hipertensión arterial, edema agudo de pulmón cardiogénico y no cardiogénico, arritmias y muerte, si no se trata.

Entre las 24-72 horas después de la ingestión, aparece el fallo renal, secundario a necrosis tubular, edema renal y depósito de cristales de oxalato.

Los síntomas de intoxicación por dietilenglicol, son similares, agregándose hepatotoxicidad, pancreatitis e hipoglucemia. No aparecen hipocalcemia ni cristales de oxalato.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.

- **Toxicológico.**
 - Determinación en sangre de glicoles.
 - Control de alcoholemia para evaluar eficacia de la etilterapia.
- **Otros.**
 - Estado ácido-base. Anión GAP y osmol GAP.
 - Hemograma. Uremia. Creatinemia.
 - Ionograma. Calcemia.
 - Glucemia seriada (por posible hipoglucemia secundaria a etilterapia)
 - Sedimento de orina en busca de cristales de oxalato de calcio
 - E.C.G.
 - Radiografía de tórax.

Nota: acidosis metabólica, con anión GAP elevado y el hallazgo de cristales de oxalato cálcico en orina sugieren intoxicación.

TRATAMIENTO.

Es una intoxicación grave y con riesgo de generas secuelas irreversibles, que justifica el inicio precoz del tratamiento ante la sospecha clínica fundada de la exposición, aunque no tenga la confirmación analítica de la presencia de etilenglicol en sangre.

- **Medidas generales.**
 - Soporte Vital Básico.
 - Prolijo Lavado Gástrico (efectivo dentro de la primera hora post-ingesta).
 - El uso de Carbón Activado y Catárticos es ineficaz y no deben ser administrados.
 - Corregir acidosis metabólica con bicarbonato de sodio, preferentemente 1 molar, hasta que el pH sea > 7,20. Su administración obliga a un control estricto de la kalemia.
 - Hidratación parenteral estándar, sin forzar hipervolemia, ni intentar diuresis forzada.
 - En casos graves (coma o convulsiones), se debe descartar edema cerebral y adoptar medidas preventivas tales como: restringir hidratación, elevar cabecera a 45°.



- Los casos graves desarrollan con frecuencia insuficiencia respiratoria multifactorial, por lo que se debe estar disponible asistencia respiratoria mecánica.
- Controlar y tratar hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, en particular si hay signos de tetania o convulsiones.
- Suministrar durante 48 horas Tiamina 100 mg/día y Piridoxina 200 mg/día (fomenta la degradación del ácido glioxílico a glicina).
- Asegurar adecuada protección gástrica.

▪ **Medidas específicas.**

La eficacia del tratamiento antidótico permite, en algunos casos, reducir la indicación de hemodiálisis e ingreso a Unidad Terapia Intensiva.

ETILTERAPIA.

El etanol compite a nivel hepático con los glicoles por la enzima alcohol deshidrogenasa, disminuyendo así su metabolismo y por ende la formación de metabolitos tóxicos responsables del cuadro de intoxicación.

Para este fin se puede utilizar:

Vía oral.

Se usa alcohol medicinal diluido al 20%, que se suministra por SNG. Para ello se preparan 200 ml etanol diluido en 800 ml de dextrosa o gaseosa.

Vía endovenosa.

Por esta vía se debe utilizar solo etanol absoluto (estéril apto para uso EV).

Para preparar estas perfusiones de etanol, se debe calcular las necesidades de etanol para 6 horas, añadiendo el etanol absoluto a un suero glucosado 5% de 500 ml, que se pasará en dicho período.

ETILTERAPIA		
Paciente	Dosis de Ataque	Dosis de Mantenimiento
No alcohólico	SNG: 4 ml/Kg al 20% EV: 1 ml/kg, en 50 ml SG 5%, a perfundir en 60 min.	SNG: 0,4 a 0,7 ml/Kg/hora al 20% EV: 0,1 ml/kg/hora disuelto en SG 5%.
Alcohólico crónico		SNG: 0,8 ml/Kg/hora al 20% EV: 0,2 ml/kg/hora disuelto en SG 5%.
En hemodiálisis		Doblar la concentración durante todo el tiempo que dure la HD.

Cuidado: Las perfusiones de mantenimiento se adaptarán en su velocidad o concentración para conseguir niveles de etanol en sangre de 1 a 1,2 g/l.

Es necesario controlar la alcoholemia cada 6 horas y glucemia capilar o venosa cada 3 horas.

La etilterpia debe mantenerse hasta que la signosintomatología, la acidosis metabólica, los trastornos electrolíticos y el anión GAP osmolal este resuelto

HEMODIÁLISIS.

Indicada solo si hay manifestaciones clínicas, acidosis metabólica severa o graves trastornos electrolíticos que no responde a terapia convencional y/o fallo renal.

Los criterios clínicos y biológicos son los que indicarán la realización de esta técnica, sin que sea imprescindible disponer de la concentración plasmática de etilenglicol.



FOMEPIZOL O 4-METIL-PIRAZOL(4-MP).

Antídoto (no disponible en Argentina), potencialmente útil en las intoxicaciones por metanol, dietilenglicol, butoxietanol y etilenglicol, que representa una opción diferente a la utilización de la etilterapia, donde ambos antídotos tratan de evitar que el etilenglicol se metabolice a través de la enzima alcohol deshidrogenasa y de lugar a la formación de metabolitos tóxicos. No habiendo estudios clínicos publicados que hayan comparado la eficacia y seguridad del fomepizol respecto a la etilterapia.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Argelich R, Nogué-Xarau S, Castro P. Acidosis láctica grave por déficit de tiamina. Med Clin (Barc). 2008; 130:678.
2. Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizol for the treatment of methanol poisoning. N Eng J Med 2001; 344: 424-429.
3. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's. Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill, 2005; 266-7 y 2590-1.
4. Marruecos L, Morán I, Net A. Tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. En: Net A, Marruecos L. Intoxicaciones agudas graves. Ars Medica, Barcelona, 2006; 279-286.
5. Mégarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. Intens Care Med 2005; 31: 189-195.
6. Nolla J, Nogué S, Marruecos L, Palomar M, Martínez J. Intoxicación por metanol y etilenglicol: Estudio de 18 observaciones. Med Clin (Barc) 1995; 104: 121-125.
7. Repetto Jiménez, M., Repetto Kuhn, G., "Toxicología Fundamental", 4ª Ed. Díaz de Santos, Madrid, España, 2009.
8. Ries NL, Dart RC. New developments in antidotes. Med Clin North Am 2005; 89: 1379-1397.
9. Roldán J., Frauca C., Dueñas A. Intoxicación por alcoholes. Anales Sis. San Navarra, 2003; 26 (Supl. 1): 129-139.
10. Rose BD, Post TW. Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base. Marbán, 2002.
11. Sant LM. Tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Med Intensiva. 2002; 26:248.
12. Sant LM. Indicaciones de la hemodiálisis, el etanol y el fomepizol en las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol. Rev Toxicol. 2005; 22:85.
13. Shapiro BA, Peruzzi WT, Kozlowski-Templin R. Manejo clínico de los gases sanguíneos. Panamericana, 1994.
14. Talamoni M., Crapanzano G., Greco V.: "Guía de diagnóstico y tratamiento en toxicología". 2ª Ed. Eudeba, Buenos Aires, Argentina, 2014.