

Fracaso renal agudo por intoxicación por tetracloruro de carbono

P. Naranjo Gómez, C. Moratilla Ramos, R. Rentero Rodríguez, F. Coronel Díaz, J. Torrente Sierra, M. Álvarez Otero *

Acute renal failure by intoxication with carbon tetrachloride

We present 3 cases of I.R.A. associated with H.T., in two of them secondary to exposure to CCl₄. The diagnosis in the I.R.A. as in the H.T. was made on clinical and biochemical information, normalizing the parameters and improving the clinical, after treatment with extrarenal depuration in two cases, in the first with H.F. and in the second with H.D. In the third case, the treatment of the I.R.A. was conservative.

The infrequency of I.R.A. with macroscopic hematuria in two cases and the uncommon way of presentation of the other is commented on.

Insuffisance rénale aigue par intoxication par tétrachlorure de carbone

On présente trois cas de I.R.A., associé à H.T., dans deux d'entre eux, secondaires à l'exposition au CCl₄. Le diagnostic, aussi bien celui de la I.R.A., que celui de la H.T., s'est fait à partir de données cliniques et biochimiques, avec normalisation des paramètres et amélioration clinique, après traitement avec dépuración extrarénale dans 2 cas, dans le 1.^{er} avec H.F. et dans le 2.^{ème} avec H.D. Dans le 3.^{ème} cas, le traitement de la I.R.A., a été conservateur.

On commente l'absence de fréquence de la I.R.A., avec hématurie macroscopique dans 2 cas et l'étrangeté dans la forme de présentation de l'autre. De même, on considère le mécanisme pathogénique.

Introducción

La insuficiencia renal aguda (I.R.A.) puede tener distintas etiologías; entre ellas se encuentra la intoxicación por tetracloruro de carbono (CCl₄) (12). Los hidrocarburos halogenados se emplean como disolventes en la industria, en productos de limpieza domésticos, como insecticidas, extinguidores de incendios, componentes de

* Departamento Central de Regulación Humoral y Diálisis. Hospital Clínico de San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

champú, como excipiente en la industria farmacéutica, y como antihelmíntico.

La intoxicación por CCl₄ es causa de I.R.A. y de hepatitis tóxica (H.T.), siendo una de las intoxicaciones que, por la pluralidad de los síntomas que presenta, puede inducir a los diagnósticos más dispares.

El aumento del control en los productos químicos industriales y las diferentes pruebas efectuadas con los medicamentos antes de su introducción en el mercado, excluyen a la mayor parte de agentes que muestran una toxicidad directa y hacen infrecuente en la actualidad este tipo de intoxicación. Presentamos 3 casos de I.R.A., asociada en dos de ellos a H.T., clínica y bioquímica (tabla I).

TABLA I

Caso	Edad	Sexo	Contacto con tóxico	Ingestión de alcohol	Afectac. renal	Afectac. hepática
1	28	V	sí	sí	sí	sí
2	30	V	sí	no	sí	sí
3	31	H	sí	no	sí	no

Material y método

De los 3 casos, dos eran varones de 28 y 30 años y el otro una hembra de 31 años. El diagnóstico de la I.R.A. y de la H.T. se efectuó sobre datos clínicos y biológicos, realizándose las siguientes determinaciones sanguíneas: proteínas totales, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, bicarbonato, osmolalidad, transaminasas, protrombina, factor V y fosfatasa alcalina (F.A.). En orina: pH, proteínas, urea, creatinina, osmolalidad, sodio, potasio y sedimento cualitativo.

Se realizó asimismo, electrocardiograma (E.C.G.) y radiología torácica y abdominal.

Los factores patogénicos de la I.R.A. fueron tóxicos en los varones, y tóxico con componente isquémico añadido en la mujer. En 2 casos, durante el período de anuria se utilizó depuración extrarrenal, hemofiltración (H.F.), con reposición posdilución en uno y hemodiálisis (H.D.) en otro.

Caso 1. A.L.R., varón de 28 años de edad, de profesión linotipista, que ingresa a causa de vómitos intensos, cefalalgia, visión borrosa y epigastralgia. Treinta y seis horas antes del ingreso, nota disminución progresiva de la diuresis, siendo ésta hematurica (tabla II). El enfermo era discreto bebedor habitual, y por su profesión estaba relacionado con preparados de CCl₄.

A su ingreso, presenta mal estado general e ictericia conjuntival, obnubilación progresiva, respondiendo a órdenes sencillas, pero con gran tendencia al sueño. En abdomen, se aprecia hepatomegalia de 3-4 traveses de dedo por debajo del reborde costal, dolorosa y de consistencia media, no evidenciándose esplenomegalia ni ascitis.

El pulso, la tensión arterial y la temperatura eran normales (tabla II).

Los datos biológicos mostraban en sangre: hematíes, 3.340.000/mm³; hematocrito, 31,8 por 100; Hb, 11 g %; leucocitos, 18.200/mm³; fórmula leucocitaria: S., 60; C., 6; E., 2; L., 24; M., 4; mielocitos, 2; metamielocitos, 3; V.S.G., 100 mm a la primera hora; urea, 148 mg/100 ml; creatinina, 10,8 mg/100 ml; proteínas totales, 7,1 g/100 ml; osmolalidad, 279 mOsm/kg. El ionograma en sangre, Na, 127 mEq/l; K, 4,6 mEq/l; bicarbonato, 19,8 mEq/l; calcio, 4,3 mEq/l; en orina, diuresis de 24 h, 64 ml, presentando la analítica siguiente: Na, 46 mEq/l; K, 15 mEq/l; urea, 2,92 g/l; creatinina, 60 mg/100 ml; proteinuria, 5,36 g/l; osmolalidad, 315 mOsm/kg. Sedimento, hematuria, leucocitos y cilindros hialino-granulosos frecuentes.

La tasa de protrombina era de 43 %; fosfatasa alcalina, 135 U King-Armstrong (U.K.A.); bilirrubina total, 1,3 mg %; transaminasas glutámico-oxalacética, 2.580 Unidades Internacionales (U.I.); glutámico-pirúvica, 3.920 U.I.; láctico-des-hidrogenasa, 756; factor V, 62 % (tabla III) y plaquetas, 94.000/mm³; E.C.G.: lesión subepicárdi-

TABLA II

Manifestaciones clínicas

Casos	1	2	3
Dolores digestivos	+	+	+
Dolor lumbar	—	—	+
Hematemesis	+	—	—
Melena	—	—	+
Vómitos	+	+	+
Astenia	+	+	+
Visión borrosa	+	+	—
Cefalalgia	+	—	—
Trastornos de conciencia	confusión mental	—	—
Hematuria	macroscopia	macroscopia	microscopia
Fiebre	—	—	+
Hipotensión	—	—	+
Ictericia	+	sub-ictericia	—
Hepatomegalia	+	+	—

TABLA III

Bioquímica al ingreso

Caso	Urea (mg/100 ml)	Creatinina (mg/100 ml)	GOT (U.I.)	GPT (U.I.)	Bilirrubina T (mg/100 ml)	Fosfatasa alcalina (U.K.A.)	Tasa de protrombina %	Factor V %
1	148	10,8	2.580	3.920	1,3	135	43	62
2	270	17,2	72	202	—	95	70	85
3	150	2,3	N	N	N	N	N	N

ca de V₁ a V₃ y ondas U. El examen radiológico de tórax, era normal. La radiología de abdomen mostraba que ambas siluetas renales estaban aumentadas de tamaño (tabla IV).

Se instauró tratamiento con: lactulosa, paramomicina, vitamina K, reposición electrolítica y H.F. diaria con técnica de Shaldon, durante 13 días.

El décimo día, la transaminasa glutámico-oxalacética era de 35 U.I., y la glutámico-pirúvica de 78 U.I.; siendo la tasa de protrombina del 100 %

TABLA IV

Exploraciones complementarias

Caso	E.C.G.	Tórax	S. abdomen
1	Lesión sub, EP V ₁ -V ₃	Normal	Aumento siluetas renales
2	Hiperpotasemia	Normal	Aumento siluetas renales
3	Normal	Normal	Normal

y la L.D.H. de 171. El aclaramiento de creatinina endógena a los 25 días estaba dentro de la normalidad.

Caso 2. L.B.B., varón de 30 años de edad, de profesión montador de películas, que una semana antes de su ingreso empieza con dolor epigástrico, que posteriormente se irradia al hipocondrio derecho, vómitos, astenia y anorexia. Cuarenta y ocho horas antes de su ingreso, presenta disminución marcada de la diuresis y hematuria; a este cuadro se acompaña visión borrosa. No consta en los antecedentes ingestión de alcohol y refiere contacto con sustancias que en su composición contienen CCl₄.

A la exploración, buen estado general, bien hidratado y nutrido, subictericia. Pulso, tensión arterial y temperatura, normales. Epigastralgia con irradiación al hipocondrio derecho a la palpación abdominal profunda. Hígado aumentado a tres traveses de dedo por debajo del reborde costal, blando y doloroso (tabla II). Puñopercusión renal positiva en ambos lados. No edemas. Reflejos osteotendinosos, normales.

La analítica sanguínea mostraba: hematíes, 3.380.000/mm³; hematocrito, 33,7 por 100; Hb, 11,4 g %; leucocitos, 11.500/mm³; fórmula leucocitaria: S., 77; C., 3; L., 19; M., 1; V.S.G., 55 mm a la primera hora; urea, 270 mg/100 ml; creatinina, 17,2 mg/100 ml; proteínas totales, 7 g/100 ml; osmolalidad, 305 mOsm/kg; glucemia, 129 mg/100 ml; ácido úrico, 5,5 mg/100 ml. El

ionograma en sangre: Na, 127 mEq/l; K, 6,1 mEq/l; bicarbonato, 15,5 mEq/l; cloro, 89 mEq/l; calcio, 4,2 mEq/l; fósforo, 6,5 mg/100 ml; en orina, la diuresis de 24 horas fue de 20 ml, pH, 6,5; glucosa, no; urea, 4,05 g/l; creatinina, 102 mg/100 ml; proteinuria, 5,04 g/l; Na, 82 mEq/l; osmolalidad, 352 mOsm/kg. Sedimento: hematuria y cilindros hialinogranulosos frecuentes. En el análisis del suero, la bilirrubina era normal, la transaminasa glutámico-oxalacética, 72 U.I.; la glutámico-pirúvica, 202 U.I.; F.A., 95 U.K.A.; la tasa de protrombina, 70 %; factor V, 85 % (tabla III), plaquetas, 214.000/mm³ y fibrinógeno, 570 mg %.

Fondo de ojo, normal. E.C.G.: sugerente de hiperpotasemia. Radiografía de tórax normal y abdomen simple con evidencia de riñones aumentados de tamaño (tabla IV). Una vez descartada la etiología obstructiva, tras urografía intravenosa, se inicia tratamiento con diuréticos, en dosis progresivamente crecientes, intentando corregir a la vez el desequilibrio hidro-iónico. Al no obtener una respuesta adecuada, y dada la presencia de signos tóxicos en el E.C.G., se inicia tratamiento con H.D., mediante técnica de Shaldon, efectuándose 7 sesiones, normalizándose a los 10 días las transaminasas y a los 23 las cifras de retención nitrogenada, siendo el aclaramiento de creatinina endógena normal. El sedimento mostraba persistencia de hematíes y de cilindros hialino-granulosos finos y gruesos. El urinocultivo era negativo.

Caso 3. C.A.D., mujer de 31 años de edad, de profesión sus labores, que ingresa de urgencia por presentar vómitos incoercibles, hipotensión y oliguria. Cuatro días antes de su ingreso refiere dolores lumbares y epigástricos, melena y fiebre. Los hallazgos exploratorios mostraban una mala situación general, con un importante grado de deshidratación. El pulso era bradicárdico y rítmico, la tensión arterial de 10 mmHg de sistólica. En abdomen, la palpación exacerbaba el dolor epigástrico, no existía hepatoesplenomegalia (tabla III). En la anamnesis, se objetivó el tratamiento con medicación tóxica para la esca-biosis, conteniendo dicho preparado CCl₄.

La bioquímica en sangre mostraba: hematocrito, 33 por 100; leucocitos, 17.400/mm³; fórmula leucocitaria: S., 80; C., 3; L., 13; M., 4; V.S.G., 30 mm a la primera hora; urea, 150 mg/100 ml; creatinina, 2,3 mg/100 ml; proteínas totales, 8,2 g/100 ml; glucemia, 1,05 mg/100 ml; osmolalidad, 305 mOsm/kg. El ionograma en sangre: Na, 128 mEq/l; K, 4,3 mEq/l; bicarbonato, 18 mEq/l; calcio, 6,7 mEq/l; en orina, pH, 8; Na, 85 mEq/l; K, 25 mEq/l; proteinuria, 50 mg %; urea, 6,4 g/l; creatinina, 41 mg/100 ml; osmolalidad, 330 mOsm/kg. El sedimento presentaba abun-

dantes hematíes, aislados leucocitos y cilindros granulados finos. En la sangre, la bilirrubina directa era de 0,61 mg %; la indirecta de 0,59 mg %, total 1,20 mg %; fosfatasa alcalina, transaminasas y protrombina eran normales (tabla II). Las plaquetas y el fibrinógeno fueron de 540.000/mm³ y 480 mg %, respectivamente.

El E.C.G. y las radiografías de tórax y abdomen eran normales (tabla IV). Se instaura tratamiento con sueroterapia para corrección hidroelectrolítica, forzándose posteriormente la diuresis con lo que remite el cuadro agudo, recuperando una diuresis normal a las 48 horas. La normalización de la función renal no se consiguió hasta pasados 8 meses.

Discusión

La intoxicación con CCl₄ puede producirse por ingestión (accidental o intencional), por inhalación de vapores (2, 11, 12) y rara vez por absorción percutánea. En los casos 1 y 2, el envenenamiento fue el resultado de un accidente industrial, dado que en la profesión de ambos pacientes existía contacto con el tóxico, siendo la vía de entrada la inhalación de vapores. En el caso 3, la intoxicación fue por la absorción percutánea a través de la pomada empleada para su proceso dermatológico (tabla V).

TABLA V

Vía de entrada

Caso	Inhalación del vapor	Absorción percutánea
1	+	—
2	+	—
3	—	+

Los tres casos tuvieron en común: astenia, vómitos y dolores abdominales. La hematuria con anuria se manifestó igualmente en nuestros 3 pacientes con carácter macroscópico en los dos primeros y microscópico en el tercero.

En los casos 1 y 2, fue concomitante la lesión renal y hepática, existiendo un intervalo entre la inhalación del tóxico y la anuria que fue de 36 y 48 horas, respectivamente (6). La lesión renal se manifestó en los varones por anuria, hematuria macroscópica, proteinuria y aumento de los productos de retención nitrogenada. Hemos de reseñar lo poco frecuente y casi excepcional de la forma de presentación con hematuria macroscópica, que, según Hamburger y cols. (3), de 25 casos es-

tudiados con intoxicación por CCl₄, solamente se presentó 1 caso de esta forma.

En nuestros enfermos, la anuria duró 13 días en el primero y 8 en el segundo. Es sabido que el efecto directo del CCl₄ es primordialmente sobre el túbulo proximal (7, 10); no obstante, pensamos que en nuestros casos, de no haber existido una relación directa con el tóxico y ante la presencia de hematuria, anuria y proteinuria, hubiese sido difícil efectuar el diagnóstico diferencial con un cuadro de afectación glomerular.

La afectación hepática se acompañó en ambos casos de hepatomegalia lisa, dolorosa, ictericia, elevación de las transaminasas y descenso precoz de los factores de coagulación, con una inmediata elevación en los primeros días, y una pronta recuperación a los valores normales, lo que ya ha sido descrito tanto clínicamente como experimentalmente por diversos autores (2, 9, 16).

El intervalo entre la introducción del tóxico y la aparición de la lesión, puede variar según la dosis, duración de la exposición a la sustancia tóxica (1, 14) y de la capacidad de reserva del hígado, pues se ha sugerido que la célula hepática ya lesionada por el alcohol puede ser más sensible a la acción del tóxico. La presencia del alcohol aumenta la absorción del tóxico, acelera su metabolismo por un camino alterno produciendo etilclorofornato (8, 10, 13).

La acción tóxica se debe a la formación de lipoperóxidos que actúan a nivel de las membranas de los microsomas y mitocondrias, con la consiguiente liberación enzimática y alteración subcelular. Tappel y cols., en 1973, interpretaron el trastorno celular como un fenómeno de amplificación en cascada (15). En general, la lesión hepática no es grave (necrosis centrolobulillar) (4), pero no hay que olvidar que, si la inhalación es importante, es posible que se desarrolle una necrosis hepática masiva y muerte (5). En nuestro primer caso, dado que existían antecedentes de alcoholismo, coincide con el mayor grado de afectación en la bioquímica hepática (6).

En el tercer caso, existió oliguria con hematuria microscópica, no evidenciándose clínica ni bioquímicamente afectación hepática.

En cuanto al tratamiento, fue necesaria la depuración extrarrenal en dos de nuestros pacientes, efectuándose el acceso a la circulación mediante la técnica de Shaldon, habiéndose precisado 13 sesiones de hemofiltración en el primero y 7 de hemodiálisis convencional en el segundo; la evolución fue muy buena en ambos pacientes, no existiendo prácticamente diferencia entre el tiempo en días de recuperación de la diuresis y la recuperación de la función renal expresada por el aclaramiento de creatinina endógena igual o superior a 90 ml/min. (tabla VI).

TABLA VI

Tratamiento

Caso	Acceso vascular empleado	Técnica dialítica HD	HF	Recuperación de diuresis días	Tpo. recuperación F.R. CcR \geq 90 ml/min días
1	Shaldon	—	13	13	25
2	Shaldon	7	—	8	23
3	—	—	—	—	8

No es posible valorar con exactitud el resultado obtenido, puesto que carecemos de valores plasmáticos de hidrocarburos halogenados previos a ambas técnicas de depuración.

En el caso tercero, los vómitos parecen secundarios a la acción del tóxico y responsables del grave cuadro de deshidratación, y ésta, añadida a las hemorragias digestivas, produjeron la caída de la tensión arterial, que mantenida durante 24 horas hace pensar en isquemia renal añadida a la acción directa del tóxico como desencadenante de la insuficiencia renal aguda, siendo difícil precisar en qué cuantía la I.R.A. estaba influenciada por la acción del tóxico, o por la isquemia renal (tabla VII).

TABLA VII

Mecanismo patogénico

Caso	Tóxico	Tóxico-isquémico
1	sí	—
2	sí	—
3	—	sí

El tratamiento fue conservador, con reposición hidroelectrolítica y diuréticos, siendo esta paciente la que tardó más meses en normalizar la filtración glomerular, pese a que la afectación clínica y biológica fuese menor que en los otros casos.

Resumen

Se presentan 3 casos de I.R.A., asociada a H.T., en dos de ellos, secundarios a la exposición al CCl₄. El diagnóstico, tanto de la I.R.A. como de la H.T., se hizo sobre datos clínicos y bioquímicos, normalizándose los parámetros y mejorando la clínica tras tratamiento con depuración extrarrenal en 2 casos: en el primero, con

H.F., y en el segundo, con H.D. En el tercer caso, el tratamiento de la I.R.A. fue conservador.

Se comenta la infrecuencia de la I.R.A., con hematuria macroscópica en 2 casos, y la rareza en la forma de presentación del otro. Asimismo, se considera el mecanismo patogénico.

Bibliografía

- Chapman, A.: Etiology of acute renal failure in adults patients. En: Acute renal failure; pág. 48; Churchill y Livingstone; Edinburgh-London-New York, 1980.
- Cosio, F. G.; Shapiro, F. L.: Aspectos clínicos de la intoxicación por tetracloruro de carbono. Med. Clin., 61, 11, 1973.
- Hamburger, J.; Richet, G.; Crosnier, J.; Funck Brentano, J. L.; Antoine, B.; Ducrot, H.; Mery, J. P.; De Montera, H.: En: Nefrología, vol. I, pág. 766; Edit. Medicales Flammarion. París-VI°. Ediciones Toray, Barcelona, 1967.
- Heptinstall, R. H.: Insuficiencia renal aguda. En: Patología del riñón, vol. II, pág. 721; Edit. Salvat, Barcelona, 1979.
- Jennings, R. B.: Fatal fulminant acute carbon tetrachloride poisoning. Arch. Pathol., 59, 269, 1955.
- Merril, J. P.: Diagnosis and treatment of Acute renal failure. En: The treatment of renal failure, pág. 131; 2.ª ed. William Heinemann, Medical Books, London, 1965.
- Morris, P. A. F.; Gedney, W. B.; Barth, W.; Heptinstall, R. H.: Acute tubular necrosis: Report of a case with failure to recover after sixty-seven days of oliguria. Ann. Intern. Med., 56, 925, 1962.
- Neu, P. S.; Lubash, G. D.; Scherr, L.; Rubin, A. L.: Acute renal failure associated with carbon tetrachloride intoxication. J. Amer. Med. Ass., 181, 903, 1962.
- Nielsen, V. K.; Larsen, J.: Acute renal failure due to carbon tetrachloride poisoning. Acta. Med. Scand., 178, 363, 1965.
- Porter, G. A.; Bennett, W. M.: Nephrotoxin induced acute renal failure. En: Acute renal failure; página 136; edit. por Brenner, B. M., y Stein, J. H., pág. 136; Churchill y Livingstone; New York-Edinburgh-London-Melbourne, 1980.
- Renyi-Vamos, F.; Babics, A.: Causative factors of acute renal failure. En: Anuria: Therapeutic experiences, pág. 152; Edit. Pitman Medical, Budapest, 1972.
- Richet, G.; Grosnier, J.; Lissac, J.; L'anurie par intoxication an tetrachlorure de carbone (A propos de 25 observations). Rev. Prat., 9, 591, 1959.

13. Stewart, R. D.; Boettner, E. A.; Southworth, R. A.; Cerny, J. C.: Acute carbon tetrachloride intoxication. *J. Amer. Med. Ass.*, 183, 994, 1963.
14. Striker, G. E.; Smuckler, E. A.; Kohnen, P. W.; Nagle, R. B.: Structural and functional changes in rat kidney during carbon tetrachloride intoxication. *Amer. J. Path.*, 53, 769, 1968.
15. Tappel, A. L.: Lipid peroxidation damage to cell components. *Federation Proceedings*, 32, 1870, 1973.
16. Van Vleet, J. F.; Alberts, J. O.: Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extrahepatic biliary tree obstruction in the dog. *Amer. Vet. Res.*, 29, 2119, 1968.