

Diálisis y Trasplante

CASO CLÍNICO

NTA por etilenglicol

Vanesa García Chumillas, Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Miguel Ángel González Martínez, Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Laura Garre Morata, Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Miriam Barrales Iglesias, Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España

Palabras Clave

Intoxicación etilenglicol, brecha aniónica, cristales oxalato cálcico, hemodiálisis.

Resumen

La intoxicación por etilenglicol se trata de una urgencia médica que provoca acidosis metabólica grave con brecha aniónica (GAP) elevada, depresión del sistema nervioso central, compromiso cardiopulmonar e insuficiencia renal; por lo que resulta fundamental un diagnóstico y tratamiento específico precoz para reducir la elevada mortalidad y el riesgo de secuelas asociadas. Presentamos el caso de una intoxicación voluntaria por etilenglicol que cursó con acidosis metabólica grave con anión GAP elevado asociada a fracaso renal agudo (FRA) que evolucionó como una necrosis tubular aguda (NTA) secundaria al depósito de cristales de oxalato cálcico.

Keywords

Ethylene glycol poisoning, anionic gap, calcium oxalate crystals, hemodialysis.

Acute tubular necrosis secondary to ethylene glycol poisoning.

Abstract

Ethylene glycol poisoning is a medical emergency that causes severe metabolic acidosis with high anion gap (GAP), depression of the central nervous system, cardiopulmonary involvement and kidney failure; so early diagnosis and specific treatment is essential to reduce high mortality and the risk of associated. We present the case of voluntary ethylene glycol poisoning that presented with severe metabolic acidosis with elevated GAP anion associated with acute renal failure (FRA) that evolved as acute tubular necrosis secondary to the deposition of calcium oxalate crystals.

Autor para correspondencia: Vanesa García Chumillas Dirección Postal: Avda del conocimiento s/n, 18016, Granada. Teléfono: 0034 605692355 E-mail: vanesachumillas@hotmail.com

Introducción

Los alcoholes tóxicos pueden producir intoxicaciones graves con afectación multiorgánica, e incluso provocar la muerte del paciente. Los principales alcoholes tóxicos son el metanol, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol e isopropanol, siendo los tres primeros los que producen intoxicaciones más graves. Desde una perspectiva fisiopatológica, los alcoholes actúan de forma directa como una molécula osmóticamente activa que genera hiperosmolalidad y elevación de la brecha aniónica (GAP); o de forma indirecta generando metabolitos ácidos tras ser metabolizados en el hígado, capaces de alterar el funcionamiento celular¹.

La intoxicación por etilenglicol es frecuente y potencialmente letal. La presentación clínica se caracteriza inicialmente por manifestaciones neurológicas difusas, seguida de alteraciones hemodinámicas por daño miocárdico secundario a acidemia e hipocalcemia y finalmente fracaso renal agudo (FRA) severo que puede precisar terapia renal sustitutiva¹.

Los pacientes con mayor mortalidad son aquellos que presentan acidosis metabólica severa (pH <7,1), presentación tardía tras la exposición (>10 horas) y/o fallo renal¹.

Por lo tanto, a pesar de que el diagnóstico resulta extremadamente complejo si no existen antecedentes de su consumo, la identificación y el inicio de tratamiento precoz es crucial en esta reversible urgencia médica.

Presentación del caso

Varón de 21 años sin antecedentes personales, que fue trasladado a Urgencias tras la ingesta voluntaria de líquido refrigerante para vehículos debido a una situación personal estresante hacía 26 horas (confirmada la presencia de etilenglicol por la Unidad de Toxicología). Clínicamente presentaba vómitos y dolor hipogástrico, sin focalidad neurológica. En la analítica sanguínea se objetivó fallo renal agudo con creatinina de 1,94 mg/dl, sodio 135 mEq/l, potasio 4,9 mEq/l y cloro 106 mEq/l. En la gasometría venosa se objetivó pH 7,17, bicarbonato (HCO₃) 10,6 mmol/l, CO₂ 29 mmHg y ácido láctico 9,7 mmol/l; anión GAP 23.3 mEq/l. El uroanálisis presentó abundantes cristales de oxalato cálcico (**figura 1**). Resto sin hallazgos a destacar. El paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para una estrecha monitorización, sesión de hemodiálisis urgente y tratamiento con bicarbonato y etanol intravenosos, logrando el restablecimiento paulatino del medio interno y la normalización de los parámetros analíticos (**Tabla 1**). Posteriormente, presentó un deterioro progresivo de la función renal con elevación de creatinina hasta un valor máximo de 4.98 mg/dl y tras ello, una mejoría de la misma hasta creatinina de 1.1 mg/dl al alta hospitalaria, conservando diuresis y sin requerir nueva sesión de hemodiálisis aguda; siendo la evolución compatible con una NTA no oligúrica.

	Día 0	Post-HD	Día +1	Día +2	Día +3	Día +5	Día +6	Día +8	Día +12 (alta)
Urea (mg/dL)	42	23	74	102	138	163	153	126	45
Creatinina (mg/dL)	1.94	1.28	3.85	4.69	4.98	4.37	3.85	2.77	1.1
Sodio (mEq/L)	135	136	137	134	134	135	135	135	136
Potasio (mEq/L)	4.9	3.1	3.9	4.3	4.1	4.4	4.65	4.8	4.2
Cloro (mEq/L)	106	98	102	101	100	100	103	100	102
pH	7.17	7.42	7.42	7.44	7.44	7.44	7.4	7.39	7.38
Bicarbonato (mmol/L)	10.6	24.2	25.4	27.1	25.8	26.3	24	27.2	26
CO2 (mmHg)	29	37	40	40	37	37	38	45	48
Ácido láctico (mmol/L)	9.7	4	2	1.1	1.3	0.9	0.9	0.7	1
Anión GAP (mEq/L)	23.3	16.9	13.5	10.2	12.3	13.1	12.65	12.6	12.2

Tabla 1.- Valores analíticos y su evolución.



Figura 1.- Cristales de oxalato cálcico en sedimento urinario (flechas).

Discusión

El etilenglicol es el alcohol tóxico más frecuentemente relacionado con las intoxicaciones, que se producen habitualmente de forma intencionada o accidental. Se trata de un alcohol no volátil que tras su metabolización genera ácidos (glicólico, glioxílico y oxálico) osmóticamente activos que inducen acidosis metabólica grave con GAP elevado y daño multiorgánico².

El gap osmolar es una herramienta empleada clásicamente para el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica secundaria a intoxicaciones. Además, su monitorización puede ser útil para confirmar la persistencia de sustancias osmóticamente activas en plasma. Sin embargo, puede ser normal cuando se determina de forma precoz tras la ingesta, o tardía cuando los metabolitos se han transformado en productos osmóticamente inactivos³.

Los cristales de oxalato cálcico, metabolito final del etilenglicol, aparecen en el 50% de los pacientes. Se presentan en forma monohidratada y dihidratada. Los cristales monohidratados son los más frecuentes, morfológicamente se asemejan a agujas y son específicos en la intoxicación por etilenglicol, depositándose en múltiples tejidos y provocando daño tisular, sobre todo a nivel cerebral, cardíaco y renal (**figura 1**).

La lesión renal es de origen multifactorial como consecuencia de la toxicidad directa de los metabolitos del etilenglicol, siendo característica la nefrotoxicidad por depósito de cristales de oxalato cálcico en el parénquima renal. Principalmente, se manifiesta como un FRA en las 24-72 horas tras la ingesta del tóxico que suele ser reversible, evolucionando a una NTA, como en nuestro caso; pero se han descrito casos de insuficiencia renal prolongada con oligoanuria mantenida e incluso progresión a insuficiencia renal terminal⁴.

El tratamiento consiste en medidas de sostén, corrección de la acidosis metabólica, inhibición del metabolismo del etilenglicol y hemodiálisis. Resulta imprescindible el inicio precoz de hemodiálisis, puesto que es el mejor método para eliminar rápidamente el etilenglicol y sus metabolitos⁵, mejorar la acidemia y posiblemente influya en la recuperación temprana de la función renal⁴. Por lo tanto, ante la sospecha diagnóstica, se recomienda hemodiálisis si existe acidosis metabólica con anión GAP elevado; y si el diagnóstico está confirmado también estará indicada cuando exista daño de órgano diana como insuficiencia renal o afectación neurológica, independientemente del nivel del tóxico.

Lo interesante de nuestro caso fue la temprana y completa recuperación de la función renal tras una NTA no oligúrica secundaria al depósito de cristales de oxalato cálcico, gracias a la adecuada coordinación entre UCI y Nefrología que iniciaron tratamiento de forma precoz, requiriendo una sola sesión de hemodiálisis urgente para el restablecimiento del medio interno; así como el empleo del gap osmolar como guía terapéutica para monitorizar la persistencia de sustancias osmóticamente activas en plasma.

En conclusión, se trata de una entidad de difícil diagnóstico si no existen antecedentes de su consumo, que se debe sospechar en pacientes con afectación neurológica, acidosis metabólica con anión GAP elevado o desarrollo de fracaso renal agudo, siendo útil en el diagnóstico diferencial la cristaluria de oxalato cálcico y la detección del alcohol en plasma.

Conflictos de interés:

Los autores manifiestan la no existencia de conflictos de interés. El presente estudio no ha sido financiado por ninguna entidad colaboradora, casa comercial ni hospital.

Bibliografía

1. Sepúlveda RA, Selamé E, Roessler E, Tagle R, Valdivieso A. Intoxicación por etilenglicol, fisiopatología y enfrentamiento clínico. *Rev. Méd. Chile.* 2019; 147:1572-8.
2. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31:1915-34.
3. Manisco G, Potì M, Maggiulli G, Di Tullio M, Losappio V, Vernaglione L. Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis: how to achieve a successful delivery. *Clin Kidney J.* 2015;8:293-9.
4. Reddy SS, Holley JL. The importance of increased dialysis and anemia management for infant survival in pregnant women on hemodialysis. *Kidney Int.* 2009;75:1133-34.
5. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi KAN, Miwa N, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int.* 2009;75:1217-22.