

DE LA INCERTIDUMBRE DIAGNÓSTICA A LA ACCIÓN TERAPÉUTICA EN LA INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL

NICOLÁS P. SCHAIN^{1,2}, DANIEL DOZORETZ², MICAELA I. ASINER¹, ANALÍA AGUIRRE¹,
ANALÍA V. JUAREZ CASTIÑEIRAS¹, NELSON SALAME¹, ARIANE SCHAEER^{1,2},
BEATRIZ DI BIASI^{1,2}, ANALÍA E. CORTEZ^{1,2}, CARLOS DAMIN^{1,2}

¹División de Toxicología, Hospital de Agudos Dr. Juan A. Fernández, ²Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Nicolás P. Schain, División de Toxicología, Hospital de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Av. Cerviño 3356, 1425 Buenos Aires, Argentina

E-mail: nschain@fmed.uba.ar

Recibido: 12-V-2025

Aceptado: 14-VIII-2025

Resumen

El etilenglicol (EG) es un alcohol con capacidad de generar una intoxicación aguda potencialmente grave, producto de la ingesta accidental o intencional de líquidos anticongelantes. El cuadro clínico presenta compromiso neurológico, renal y del estado general, con acidosis metabólica con anión gap (AG) elevado. Debe considerarse este diagnóstico ante acidosis metabólica grave con AG elevado con injuria renal aguda. Se destaca como hallazgo característico la presencia de cristales de oxalato de calcio en orina. Su diagnóstico y tratamiento tardíos empeoran el pronóstico. En el presente artículo se exponen tres casos clínicos asistidos en el Hospital J. A. Fernández en el período 2022-2024. En los tres casos hubo afectación neurológica de distinta gravedad y acidosis metabólica con AG elevado. Todos los pacientes presentaron buena tolerancia al tratamiento instaurado. Se plantean las dificultades diagnósticas resultantes de la escasa disponibilidad de metodologías para su dosaje o su detección en sangre y se exponen las distintas líneas de tratamiento disponibles.

Palabras clave: etilenglicol, acidosis metabólica, anión gap

Abstract

From diagnostic uncertainty to therapeutic action in ethylene glycol poisoning

Ethylene glycol (EG) is a toxic alcohol capable of causing potentially severe acute poisoning, primarily resulting from the accidental or intentional ingestion of antifreeze liquids. The clinical presentation involves neurological, renal, and systemic impairment, with metabolic acidosis and an elevated anion gap (AG). In some cases, EG is considered a differential diagnosis for severe metabolic acidosis with an elevated AG, as well as acute kidney injury. A characteristic finding is the presence of calcium oxalate crystals in the urine. Delayed diagnosis and treatment worsen the prognosis. This article presents three clinical cases managed at J. A. Fernández Hospital during the 2022–2024 period. All three cases involved neurological impairment of varying severity and metabolic acidosis with an elevated AG. All patients showed adequate tolerance to the treatment provided. The article highlights the diagnostic challenges posed by the limited availability of methods for EG measurement or detection in blood samples and outlines the various treatment options available.

Key words: ethylene glycol, metabolic acidosis, anion gap

El etilenglicol (EG) es un alcohol, utilizado como refrigerante/anticongelante en la industria automotriz y como aditivo en diversos productos químicos, capaz de generar intoxicaciones graves^{1,2}.

Es un líquido espeso incoloro, no volátil, inodoro y con sabor dulce. Algunos fabricantes añaden fluoresceína sódica para su identificación ante fugas y evitar ingestas accidentales. La mayoría de las intoxicaciones se producen por ingesta de anticongelantes de forma accidental, principalmente en niños o intencional en adultos. Se ha descrito una dosis letal de 1.4 a 1.5 mg/kg²⁻⁴.

Es una molécula de bajo peso molecular, rápida absorción, biodisponibilidad del 100% y un volumen de distribución de 0.5-0.8 L/kg. Su principal vía metabólica es la de la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), con una vida media de 3-9 h con función hepática y renal normal y 17-20 h ante la presencia de inhibidores de la enzima ADH, como el etanol o el fomepizol. Este último no está disponible en nuestro medio^{5,6}.

Clínicamente se puede observar desde náuseas y vómitos con embriaguez, hasta cuadros de coma, asociado a acidosis metabólica con anión gap (AG) elevado, hipocalcemia, injuria renal aguda (IRA), falla multiorgánica, edema cerebral, edema pulmonar y muerte. Se describe la probabilidad de afectación secuelar de pares craneanos y radiculopatías^{1,7}. La presencia de

cristales de oxalato de calcio en orina es un signo característico de esta intoxicación¹.

Esta intoxicación forma parte de los diagnósticos diferenciales de acidosis metabólica con AG elevado e injuria renal aguda. El diagnóstico puede ser complejo, principalmente cuando la consulta es tardía y no existe el antecedente claro. Su diagnóstico y tratamiento tardío se ha asociado a mal pronóstico. A partir de esto se exponen tres casos clínicos asistidos en el Hospital J. A. Fernández en el período 2022-2024.

Caso clínico 1

Hombre de 54 años que ingresó por ingesta intencional de líquido refrigerante con latencia desconocida, presentando tendencia al sueño y disartria. Al ingreso se realizaron estudios bioquímicos (Tabla 1) y se inició tratamiento con etilterapia (terapia con alcohol etílico) por sonda nasogástrica (SNG) a 600 mg/kg y mantenimiento a 60 mg/kg/hora al 20%, asociado a tiamina y piridoxina. Evolucionó estable, con etanolemia de 94 a 201 mg/dL sin dosajes posteriores a las primeras 24 h. Presentó mejoría progresiva del estado ácido base y no presentó alteraciones en la función renal, egresando a las 72 h.

Caso clínico 2

Hombre de 43 años que ingresó por ingesta intencional de 100 ml de líquido refrigerante con latencia de 12 h. A su ingreso presentaba somnolencia y bradipsiquia, los parámetros bioquímicos se presentan en la Tabla 1. Se inició tratamiento con bicarbonato de sodio parente-

Tabla 1 | Valores de laboratorio al ingreso de los casos clínicos 1, 2 y 3

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Alcoholemia (mg/dL)	< 10 (Negativo)	< 10 (Negativo)	< 10 (Negativo)
pH	7.19	7.23	6.88
EB (mg/dL)	-15	-18.5	-29.6
AG	24.2	25.3	35.5
Glucemia (mg/dL)	248	112	98
Sodio (mEq/L)	136	139	142
Potasio (mEq/L)	5.2	4.5	4.8
Cloro (mEq/L)	105	112	109
Lactato (mmol/L)	2.8	2.5	20
Urea (mg/dL)	28	26	45
Creatinina (mg/dL)	0.76	0.97	1.01
Calcio (mg/dL)	9.2	10.1	-
Cristales de oxalato de calcio en orina	Sí	Sí	No

EB: exceso de base; AG: anión gap

ral y etilterapia con dosis de carga de 800 mg/kg y mantenimiento de 135 mg/kg/h al 20% por SNG, asociado a tiamina, piridoxina y leucovorina. Entre las 24 y 48 h de tratamiento presentó valores subterapéuticos de etanol, por lo que se aumentó la dosis de mantenimiento (máximo 190 mg/kg/h). Presentó creatinina 2.1 mg/dL y acidosis metabólica mixta con mejoría progresiva, negativizando a las 48 h los cristales de oxalato de calcio en orina. Se suspendió la etilterapia a las 68 h, egresando luego de 8 días de internación, con persistencia de IRA a los 30 días (urea 32 mg/dL y creatinina 1.35 mg/dL).

Caso clínico 3

Hombre de 35 años, sin antecedentes conocidos, que ingresó por cuadro de estupor con chequeo de drogas en orina negativo y evaluación microscópica de orina y tomografías de cerebro sin datos patológicos. En la Tabla 1 se observan los parámetros bioquímicos a su ingreso. Evolucionó desfavorablemente con requerimientos de asistencia respiratoria mecánica y vasopresores. Luego de 12 h se evidenciaron cristales de oxalato de calcio en orina y por sospecha de intoxicación por EG se realizó carga de etanol por SNG a 600 mg/kg y mantenimiento a 120 mg/kg/h al 20%, sumado a tiamina, piridoxina y leucovorina. Por IRA (creatinina 5.53 mg/dL y urea 104 mg/dL) se realizó hemodiálisis intermitente durante 4 días con ajuste de etilterapia a 240 mg/kg/hora y posterior disminución hasta su suspensión en día 5. Permaneció 75 días internado con mejoría progresiva (creatinina 1.13 mg/dL y urea 26 mg/dL), intercorrientes infecciosas y reiterados episodios de productividad psicótica, con resonancia magnética cerebral sin contraste sin evidencia de lesiones, egresando por sus propios medios.

Contamos con los consentimientos informados correspondiente de todos los pacientes.

Discusión

Los tres pacientes presentaron afectación neurológica que fue desde leve en los dos primeros casos, hasta grave, con estado de coma, en el tercer caso, asociada a acidosis metabólica con AG aumentado.

En ninguno de los pacientes se realizó dosaje de EG, recurso solo disponible por medio de cromatografía de gases, técnica lenta y poco asequible¹. Tampoco se pudo realizar la medición de la brecha osmolar (OG), resultado de la osmolalidad, medida con un osmómetro de punto de congelación, menos la osmolaridad calculada (sodio sérico en mmol/L x2 + glucosa en mg/dL

/18 + urea en mg/dL /2.8 + etanol en mg/dL /3.7), por no disponer de osmómetro, recurso también de baja disponibilidad³. Según Sepúlveda y col., una OG > 10 mOsm/kg es sospechoso de intoxicación por alcoholes y una OG > 20 mOsm/kg es altamente sugerente¹. Su principal limitación es su baja sensibilidad en presentaciones tardías y que no pueden utilizarse de forma aislada para confirmar o descartar la intoxicación^{6,8}. Otras causas de OG elevado son el metanol, etanol, la pseudohiponatremia por hiperproteinemia o hiperlipidemia, otras acidosis (láctica, cetosis), la IRA y la insuficiencia renal crónica (IRC)⁹.

Conforme se metaboliza el EG, la OG disminuye y da lugar a la generación de metabolitos ácidos con elevación del AG (sodio – cloruro y bicarbonato), con una latencia de 3 a 6 h⁷. El lactato puede elevarse por hipoperfusión y por la alteración de la respiración celular, pero también por reacciones cruzadas con metabolitos del EG como el glicolato y el glioxilato³. Si bien la hipocalcemia es un hallazgo común, su ausencia no excluye el diagnóstico⁴.

Coincidiendo con la bibliografía, los tres casos expuestos presentaron al ingreso acidosis metabólica con AG elevado⁷. Se plantearon otras causas de AG elevado, como la intoxicación por metanol, motivo por el cual dos pacientes recibieron leucovorina, cofactor requerido para su metabolismo¹⁰.

Los cristales de oxalato cálcico son un hallazgo característico de esta intoxicación. Se pueden presentar como monohidratados (forma de aguja) o dihidratados (forma de sobre). Aparecen en orina entre 4 y 8 h posteriores a la ingesta y pueden persistir hasta 40 h, o 4 días en caso de IRA¹¹. Ante un resultado microscópico inicial negativo, debe repetirse mientras persista la sospecha clínica, tal cual ocurrió en el tercer caso^{3,12}.

El principal tratamiento es la etilterapia¹¹. Está indicada ante: 1) EG superior a 20 mg/dL; 2) Ingesta reciente (horas) de EG y OG > 10 mOsm/kg; y 3) Sospecha de intoxicación por EG y al menos dos de los siguientes: pH arterial < 7.3, bicarbonato < 20 mEq/L, OG > 10 mOsm/kg o cristales de oxalato urinario presentes^{3,9}.

En los tres casos se realizó etilterapia por SNG, no disponiendo de formulación endovenosa. Si bien se utilizaron dosis de carga de 600 mg/kg¹³, la bibliografía actual sugiere, por vía

oral o SNG, una dosis de 800 mg/kg y una concentración no mayor al 20 o 30%, para asegurar un pico plasmático rápido y elevado. Una vez concluida la carga se inicia la etapa de mantenimiento con dosis que, independiente de la vía, van de 66 a 130 mg/kg/h para pacientes sin antecedentes de consumo de bebidas alcohólicas o 100 a 154 mg/kg/h para pacientes con tolerancia al etanol y 250 a 350 mg/kg/h en pacientes con hemodiálisis. Es importante contar con dosajes de etanol plasmático cada dos horas para realizar ajustes de la infusión con el fin lograr etanolemias entre 100 y 150 mg/dL, pudiendo suspenderse una vez normalizado el pH y la OG^{9,10,12}.

Para promover la generación de metabolitos no tóxicos se sugiere el uso de piridoxina, tiamina y magnesio. El bicarbonato de sodio intravenoso está indicado ante pH arterial in-

ferior a 7.3^{5,9}. La terapia de reemplazo renal extracorpóreo se propone en casos graves (Tabla 2)⁷.

Son factores de mal pronóstico, el retraso del inicio del tratamiento (6 a 12 h), pH < 7.1 y la IRA^{1,7}. Los predictores clínicos de mortalidad son el coma, la insuficiencia respiratoria, la hipotensión y las convulsiones⁷.

A partir de lo expuesto se destaca la importancia de pensar en la intoxicación por este alcohol en pacientes con compromiso neurológico o compromiso general y acidosis metabólica con AG aumentado, remarcándose la escasa disponibilidad del dosaje específico y de la medición de la OG. Un elevado nivel de sospecha evita retrasos en el tratamiento y disminuye el riesgo de complicaciones.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Tabla 2 | Indicaciones de terapia de reemplazo renal extracorpóreo

La terapia de reemplazo renal extracorpórea se recomienda ante:

- EG >50 mmol/L (>310 mg/dL) en tratamiento con etanol
- EG >10 mmol/L (>62 mg/dL) en ausencia de tratamiento
- AG >50 mEq/L en tratamiento con etanol
- OG >10 mOsm/L ante falta de otras medidas terapéuticas
- Glicolato >12 mmol/L
- AG >27 mmol/L
- Coma
- Convulsiones
- Insuficiencia renal aguda

La terapia de reemplazo renal extracorpórea se sugiere ante:

- EG >20 y <50 mmol/L (124–310 mg/dL)
- OG >20 y <50 mOsm/L en tratamiento con etanol
- AG >23 y <27 mmol/L
- Insuficiencia renal crónica

Se recomienda detener la terapia de reemplazo renal extracorpórea ante:

- AG <18 mmol/L
- EG <4 mmol/L (25 mg/dL)
- Anormalidades ácido-base corregidas

Se recomienda la hemodiálisis intermitente o en su defecto, la terapia de reemplazo renal continuo, en lugar de cualquier otro tipo de terapia de reemplazo renal extracorpórea

EG: etilenglicol; AG: anión gap; OG: brecha osmolar

Tabla elaborada a partir de información del EXTRIP Group⁷

Bibliografía

1. Sepúlveda AR, Selamé E, Roessler E, Tagle R, Valdivieso A. Intoxicación por etilenglicol, fisiopatología y enfrentamiento clínico. *Rev Med Chil* 2019; 147: 1572–8.
2. Sasanami M, Yamada T, Obara T, Nakao A, Naito H. Oral ethanol treatment for ethylene glycol intoxication. *Cureus* 2020; 12: e12268.
3. Gallagher N, Edwards FJ. The diagnosis and management of toxic alcohol poisoning in the emergency department: a review article. *Adv J Emerg Med* 2019; 3: e28.
4. Stašinskis R, Stašinska K, Mukāns M, Graudiāš A, Liguts V, Lejnieks A. Changes in ionized calcium in ethylene glycol poisoning. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2022; 35: 460–5.
5. Patel R, Mistry AM, Mistry CM. Unintentional ethylene glycol poisoning in an adolescent. *Cureus* 2020; 12: e11521.
6. Arora A. The 'gap' in the 'plasma osmolar gap'. *BMJ Case Rep* 2013; 2013: bcr2013200250.
7. Ghannoum M, Gosselin S, Hoffman RS, Lavergne V, Mégarbane B, Hassanian-Moghaddam H, et al. Extracorporeal treatment for ethylene glycol poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Crit Care* 2023; 27: 56.
8. Scalley RD, Ferguson DR, Piccaro JC, Smart ML, Archie TE. Treatment of ethylene glycol poisoning. *Am Fam Physician* 2002; 66: 807–12.
9. Oostvogels R, Kemperman H, Hubeek I, ter Braak EW. The importance of the osmolality gap in ethylene glycol intoxication. *BMJ* 2013; 347: f6904.
10. Hoffman RS, Gosselin S, Nelson LS, et al. Toxic alcohols. En: Hoffman RS, Gosselin S, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, eds. *Goldfrank's Clinical Manual of Toxicologic Emergencies*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill 2024: 542–55.
11. Di Biasi B, Gomez ME, González Negri MR, Bertola O, Dozoretz D. Alcoholes, aldehídos y cetonas. En: Damin CF, García SI, González Negri MR, editors. *Toxicología clínica: fundamentos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2022; 159–96.
12. Ukita K, Otomune K, Fujimoto R, et al. Anion gap-opening metabolic acidosis and urinary findings in the early diagnosis of ethylene glycol poisoning: A case report. *Clin Case Rep* 2022; 10: e05215.
13. Mégarbane B, Borron SW, Baud FJ. Ethylene glycol. En: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, eds. *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007; 611–22.