

## **INGESTIÓN DE ALCOHOLES TÓXICOS**

### **ALCOHOLES TÓXICOS:**

#### **ETANOL**

El Etanol es una de las sustancias más consumidas en forma de abuso por todo el mundo en la actualidad. La utilización de bebidas que contienen Etanol a menudo es un factor en la utilización de otras drogas o compuestos tóxicos

El Etanol es rápidamente absorbido en la porción proximal del intestino delgado dentro de 30 a 90 minutos de su consumo y es distribuido uniformemente a través de todos los tejidos corporales. La enzima primaria que metaboliza el alcohol se llama Dehidrogenasa Alcohólica (ADH), la cual se encuentra principalmente en el hígado y convierte el Etanol a Acetaldehído

Los efectos metabólicos del consumo de Etanol incluyen: hipoglucemia, cetoacidosis, acumulación de lípidos en el hígado e hipotermia. Los efectos tóxicos del Etanol se deben primariamente a sus efectos sobre el sistema nervioso central (depresor). Aunque un nivel de 150 mg/dl para niño (300 mg/dl para adultos) se considera a menudo un valor crítico, las muertes debidas a la intoxicación de Etanol son relativamente raras

A diferencia del Etanol, otros alcoholes como el Metanol, el Etilenglicol y el Isopropanol son comúnmente referidos como alcoholes tóxicos, debido a que ellos generan metabolitos muy tóxicos en el organismo. El Metanol, también se le llama alcohol de madera, y se encuentra en los líquidos que se utiliza para lavar los parabrisas de los coches y en muchos solventes industriales; el Etilenglicol (1,2-etanodiol) es un constituyente de los anticongelante; y el Isopropanol, a menudo se le llama alcohol de frotación, es ampliamente utilizado como un antiséptico

Debido a que los alcoholes tóxicos se encuentran generalmente como productos utilizados en refacciones automotrices y en los hogares son fácilmente accesibles y pueden causar una ingestión ya sea accidental o intencional, algunas ocasiones el Etanol es sustituido por otros alcoholes o en forma accidental por ejemplo, en el envenenamiento de un niño

#### **METANOL**

El Metanol se absorbe rápidamente después de su ingestión oral; alcanza un pico en sangre generalmente entre 30 a 90 minutos después de su ingestión

El Metanol se metaboliza primariamente por la Dehidrogenasa Alcohólica, la cual también es responsable de metabolizar el Etanol. Debido a que la enzima Dehidrogenasa Alcohólica tiene una alta afinidad por el Etanol más que el Metanol que es aproximadamente 10 veces mayor, el Etanol puede ser utilizado como una medida terapéutica en casos de intoxicación por el Metanol. El Metanol produce una acidosis metabólica con un aumento de la brecha osmolal

Aunque el Metanol causa un aumento de la brecha osmolal tiene una toxicidad muy limitada, sus metabolitos son el formaldehído y el ácido fórmico, sin embargo, son extremadamente tóxicos para el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal causando una profunda acidosis metabólica y síntomas oculares asociados

Los niveles de ácido fórmico o formiato en sangre se correlacionan con un pronóstico adverso para el paciente. Durante la evolución de una intoxicación, durante el período temprano, no se observan manifestaciones tóxicas severas

Sin embargo, en forma tardía el curso clínico a menudo tiene una triada de síntomas caracterizada por:

1. - Alteraciones visuales que generalmente ocurren 12 a 24 horas después de la ingestión del alcohol
2. - Alteraciones gastrointestinales que a menudo conducen a sangrados gastrointestinales y pancreatitis
3. - Acidosis metabólica que generalmente se observa retrasada pero es muy severa.

Las manifestaciones comunes de un paciente intoxicado con Metanol incluyen náusea, vómitos y dolor epigástrico. Las manifestaciones oculares incluyen visión borrosa y en casos severos ceguera. El paciente manifiesta que delante de su vista puede aparecer muchas manchas y a menudo la apariencia de estar nevando

Bajo el examen de los ojos se observan unas pupilas dilatadas y fijas. Durante el período temprano de la evolución los ojos podrían aparecer normales

### **ETILENGLICOL**

El Etilenglicol también es un alcohol que se absorbe rápidamente desde el tractogastrointestinal; la intoxicación puede ocurrir dentro de los 30 minutos que siguen a su ingestión

La evidencia que se tiene en la actualidad del Etilenglicol también se metaboliza por medio de la enzima dehidrogenasa alcohólica, la afinidad para el etanol es más veces mayor que para el etilenglicol por tal motivo también el etanol puede ser utilizado en forma terapéutica para tratar un caso de intoxicación de Etilenglicol. El metabolismo del etilenglicol conduce a la formación de varios metabolitos como son el vicerio aldehído, glicolato, púrato y oxalato. Estos elementos son tóxicos para riñones, corazón y pulmones al igual que para el sistema nervioso central. La intoxicación por etilenglicol ocurre en tres estados:

- 1.- Efectos metabólicos en las cuales se puede observar una depresión del sistema nerviosos central que ocurre entre 30 minutos a 12 horas después de la ingestión
- 2.- Efectos cardiopulmonares dentro de 12 a 36 horas después de la intoxicación
- 3.- Insuficiencia renal en un período de 2 a 3 días después de la ingestión del alcohol

Etilenglicol produce una acidosis metabólica con un aumento en la brecha osmolal. El glicolato es metabolito primario responsable de la acidosis metabólica severa. La acumulación de los cristales de oxalato de calcio algunas veces también de los cristales del ácido hipúrico produce daño al riñón que lleva al desarrollo de insuficiencia renal. Sin embargo, la presencia de cristales de oxalato de calcio ocurre solamente en una 3ra. parte de los casos de intoxicación por Etilenglicol. A

diferencia de la intoxicación por Metanol, el Etilenglicol raramente causa alteraciones visuales; sin embargo, durante la evolución de la intoxicación en la fase tardía se puede desarrollar edema pulmonar e insuficiencia renal

### **ISOPROPANOL**

El Isopropanol es el depresor del sistema nervioso central más potente de los 3 alcoholes tóxicos. Es rápidamente absorbido a través del tractogastrointestinal y alcanza un pico dentro de 30 minutos después de su ingestión (intoxicación aguda). También el Isopropanol se metaboliza a través de la enzima dehidrogenasa alcohólica en el hígado formando un metabolito depresor del sistema nervioso central llamado Acetona

El Isopropanol, el cual es rápidamente metabolizado a Acetona, también produce un aumento de la brecha osmolal. Sin embargo, normalmente no produce acidosis metabólica a menos de que exista una hipotensión con comitante que lleve al desarrollo de acidosis láctica. A menudo, el nivel de Isopropanol en un paciente es más bajo de lo que podría esperarse o no es detectable debido a su rápida conversión en el organismo. La cetona es una sustancia volátil, la cual puede ser parcialmente eliminada a través de los pulmones, por este motivo en la mayoría de los casos la intoxicación por Isopropanol, el olor a frutado del aliento debido a la cetona puede ser detectado en el paciente

Debido a su rápida absorción, el Isopropanol es dos veces tan grave para causar intoxicación como el Etanol, por ejemplo un nivel de 100 mg/dl es comparable a un nivel de Etanol de 200 mg/dl. Las manifestaciones del sistema nervioso central incluyen mareos, cefalea, miosis, estupor y coma. Debido a que el Isopropanol es un irritante gastrointestinal, la intoxicación por este alcohol conduce al desarrollo de dolor abdominal agudo y hematemesis. La sidosis, alteraciones visuales y la insuficiencia renal están generalmente ausentes

### **EVALUACIÓN DE LABORATORIO DE LAS INTOXICACIONES POR ALCOHOLES**

Cuando se sospecha que un paciente tiene una intoxicación por alcoholes tóxicos, se requiere la intervención inmediata del médico. La Academia Americana de Toxicología Clínica establece que para que tenga utilidad clínica la determinación de los niveles de alcoholes tóxicos deben estar disponible dentro de las 2 horas después de coleccionar la muestra

La medición de los niveles de alcoholes tóxicos requiere la utilización de cromatografía de gases y personal entrenado con experiencia para realizar e interpretar los resultados. Los niveles de Etanol pueden ser medidos utilizando cromatografía de gases y también pueden ser determinados mediante otro tipo de métodos como inmunoensayo, la cual es fácilmente disponible en cualquier laboratorio clínico. Desafortunadamente la mayoría de los laboratorios clínicos no tienen el equipo o personal para determinar los demás alcoholes tóxicos

La requisición de las pruebas para determinar el análisis de alcoholes tóxicos generalmente se mandan a laboratorios de referencia; los resultados son utilizados para confirmar la presencia o ausencia de algunos de estos alcoholes en el expediente del paciente y debido a que el tiempo de regreso de estos exámenes tarda más de 2 horas se pierde la oportunidad de hacer el diagnóstico temprano por tal motivo los médicos del Departamento de Urgencias de un Hospital tiene que apoyarse en otros síntomas o signos clínicos y otras pruebas de laboratorio para hacer el diagnóstico.

La determinación de una brecha aniónica aumentada, junto con el aumento de la brecha osmolal, a menudo sugieren que un alcohol tóxico está presente. La presencia de cristales de oxalato de calcio y el aumento de la relación BUN/Creatinina ayuda a confirmar la intoxicación por Etilenglicol. La presencia de anemia macrocítica a menudo se encuentra en la utilización crónica de alcohol. Debido a que la cetona es un depresor del sistema nervioso central, los niveles de cetonas deberán ser determinados junto con los niveles de alcoholes tóxicos. En la ausencia de acidosis metabólica e hiperglucemia y glucosuria, la presencia de cetones es muy importante y es altamente sugestiva de intoxicación por Isopropanol.

## **TRATAMIENTO DE LA INGESTIÓN DE ALCOHOLES TÓXICOS**

Los pacientes con cetoacidosis diabética o acidosis alcohólica no solo tienen una acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica, también generalmente tienen un olor abrutado del aliento debido al aumento de cetonas en su sangre. Si los niveles de cetonas son altos esta condición también puede causar un aumento de la brecha osmolal. Por ese motivo es importante diferenciar las causas de acidosis metabólica y la cetonemia.

El tratamiento de la intoxicación por Metanol incluye prevención de la absorción y de contaminación gástrica. Dos regímenes comunes y prácticos para el tratamiento son utilizados para manejar la intoxicación del paciente con Metanol: Administración de Etanol y Ácido Fólico (Folatos). Ambos tratamientos se basan en reacciones metabólicas que intervienen en el metabolismo del Metanol. Debido a que la Dehidrogenasa Alcohólica tiene una afinidad más alta por Etanol que para el Metanol, manteniendo los niveles adecuados de Etanol en la sangre del paciente (100 a 150 mg. %) se puede efectivamente prevenir que la enzima Dehidrogenasa Alcohólica metabolice el Etanol y produzca metabolitos tóxicos al utilizar preferentemente el metabolismo de Etanol ya que tiene más afinidad por él. Sin embargo, los niveles altos de Etanol pueden también producir hipoglucemia, especialmente en niños. La administración de Folatos acelera la conversión de Ácido Fórmico a CO<sub>2</sub> y agua. En casos severos la administración de bicarbonato junto con la hemodiálisis a menudo se vuelve necesario.

El tratamiento de paciente con intoxicación por el Etilenglicol es similar a la intoxicación por Metanol. Ya que la afinidad de la enzima Dehidrogenasa Alcohólica también es mayor para Etanol que para Etilenglicol. El Etanol también es utilizado como un método terapéutico. La hemodiálisis también puede ser utilizada para remover en forma efectiva el Etilenglicol y sus metabolitos tóxicos.

Desafortunadamente, si un alcohol tóxico es sospechado, los datos cualitativos del alcohol específico a menudo son requeridos para administrar la terapia apropiada. Muchos Nefrólogos no realizan hemodiálisis en un paciente a menos que el laboratorio proporcione los niveles cualitativos del alcohol tóxico. Durante la hemodiálisis los niveles de Etanol deberán ser determinados cada 2 horas y los ajustes deberán mantener niveles entre 100 a 150 mg. %. Se debe determinar gases arteriales con electrolitos para normalizar el estado ácido básico del paciente.

Aunque muchos departamentos de urgencias todavía utilizan la infusión de Etanol intravenosa para tratar la intoxicación por Metanol y Etilenglicol se utiliza en la actualidad un nuevo antídoto que es el 4 Metilpirasola que es actualmente disponible. La administración de este compuesto por vía intravenosa para tratar pacientes con intoxicación por Metanol y Etilenglicol y miden selectivamente la

Dehidrogenasa Alcohólica y previene la formación de sus metabolitos tóxicos. La administración intravenosa de Etanol ya no es requerida y a diferencia del Etanol el 4 Metilpirasol no causa depresión en el sistema nervioso central o hipoglucemia

Para la ingestión de Isopropanol el paciente recibe un tratamiento primario de apoyo, manejo de vías aéreas, administración de líquidos intravenosos y control de sangrado gastrointestinal. La hemodiálisis raramente es utilizada a menos que el paciente se encuentre en coma, que tenga alguna hipotensión retardada y que tenga niveles de Isopropanol mayores de 400 a 500 mg. %

### **RESUMEN:**

La determinación de electrolitos, glucosa, niveles de BUN junto con la determinación de osmolaridad plasmática son de mucha utilidad para detectar la presencia de alcoholes tóxicos, especialmente cuando el análisis de los alcoholes efectuados por cromatografía de gases no se puede contar con ellos en forma rutinaria. El cálculo de la brecha aniónica y de la brecha osmolal, aunque no son específicos para la ingestión de alcoholes tóxicos, son muy útiles como herramientas en un departamento de urgencias ya que el clínico las utiliza en el diagnóstico diferencial del paciente. La causa más común de un aumento de la brecha aniónica es la presencia de una acidosis metabólica. Las pruebas específicas para salicilatos, ácido láctico y las pruebas de función renal ayudan a descartar alguna de las causas de estas condiciones

La determinación de Etanol puede ayudar a descartar la mayoría de las causas que producen un aumento de la brecha osmolal

### **REFERENCIAS**

- 1.- Jacobsen D. y colaboradores. Brechas aniónicas y osmolal en el diagnóstico de intoxicación por Metanol y Etilenglicol. Acta médica escandinavica; 1982. - 22:17-20
2. - Burkhart K. K.y colaboradores. Los alcoholes tóxicos, Metanol, Etilenglicol e Isopropanol. Clínicas de Norteamérica en Emergencias Médicas. 1990. -8:913-928
3. -Williams, Robert y colaboradores. Ejercicio de química clínica núm. CC-3 2002 de Tech Sampl de la Sociedad Americana de Patología Clínica, pág. 13, 2002

### **AUTOANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA ENZIMAS DEL SUERO**

Las enzimas del suero se utilizan frecuentemente en el laboratorio clínico. Los médicos utilizan los resultados de las enzimas en suero para detectar y vigilar la evolución y diagnóstico de enfermedades en varios órganos. Por ejemplo la Transaminasa Glutámico Oxalacética y la Glutámico Pirúvica se utilizan para detectar y vigilar las enfermedades hepáticas, la mayoría de las enzimas del suero no son específicas para ningún órgano

Los Autoanticuerpos son macromoléculas que pueden combinarse con enzimas del suero, esas macromoléculas son de alto peso molecular y se encuentran combinadas generalmente con moléculas que no son de inmunoglobulinas tales como lipoproteínas, fosfatasa alcalina o lipoproteína x

Estos complejos se le llama colectivamente Macroenzimas. Para propósito de este ejercicio hay que diferenciar estas macroenzimas de los verdaderos casos donde existen autoanticuerpos dirigidas hacia las enzimas séricas donde se encuentra la presencia de una inmunoglobulina dirigida contra estas sustancias químicas

## **AUTOANTICUERPOS**

Los Autoanticuerpos se han descrito para la mayoría de las enzimas del suero, se incluye entre ellas a la fosfatasa ácida, la transaminasa glutámico pirúvica, la fosfatasa alcalina, la amilasa, la transaminasa glutámico oxalacética, la cratinquinasa, la gamaglutamiltranspeptidasa, la dehidrogenasa láctica y lipasa. En la mayoría de los casos las inmunoglobulinas son de la clase IgG, pero estos anticuerpos dirigidos en contra de la dehidrogenasa láctica y la amilasa tienden a hacer del tipo IgA. La unión de los autoanticuerpos dirigidos contra las enzimas puede ser contra ciertas isoenzimas o contra todas las formas isoenzimáticas

Existen dos teorías para la aparición de los Autoanticuerpos dirigidos contra las enzimas. La primera es que existe una reacción cruzada con anticuerpos que se han formado en contra de antígenos extraños, generalmente de origen animal. La segunda es que las enzimas están alteradas como parte de daño celular que la nueva forma es reconocida como una particular extraña por el sistema inmunológico y se forman autoanticuerpos dirigidos contra ella

Probablemente la forma más frecuentemente escrita de autoanticuerpo enzima es la macroamilasa. La presencia de macroamilasemia en pacientes con amilasa elevada se estima que ocurren entre 5 a 10 % de los casos

Los pacientes con una macroamilasemia aprobada tienen amplias fluctuaciones en los niveles de amilasa a través del tiempo. Otros complejos de enzimas pueden permanecer elevados por largos períodos de tiempo. El principal problema asociado con la macroamilasemia es de que se malinterprete la presencia de estos niveles elevados en sangre, como en un caso de pancreatitis

El diagnóstico de la presencia de un anticuerpo unido a la enzima, es su tamaño aumentado, pero en algunos casos el complejo lleva a una actividad enzimática más alta al interferir con la depuración de la enzima o evitar que sea susceptible a la degradación, por tal motivo la enzima dura más tiempo en circulación

En algunas circunstancias y dependiendo de las metodológicas que sea utilizada por el laboratorio para determinarlas, se puede encontrar que las macroenzimas pueden también causar una actividad disminuida encontrando niveles disminuidos en el laboratorio, la cual es mucho más rara que pueda parecer ya que lo más común es de que la actividad de la enzima se encuentra aumentada en el suero

## **LA EVALUACIÓN DE LABORATORIO DE LA PRESENCIA DE UN ANTICUERPO UNIDO A LAS ENZIMAS**

La detección del complejo anticuerpo enzima se inicia con la sospecha de su presencia. Se requiere una revisión a fondo de la historia clínica del paciente. La duración y magnitud de elevación de la enzima deberá ser apreciadas al igual que la ausencia de manifestaciones clínicas asociadas con tal elevación

La falta de anomalías de otras pruebas médicas deberán ser recogidas, por ejemplo, cuando en un paciente no hay ninguna explicación de encontrar un nivel muy elevado de alguna enzima, se puede pensar la posibilidad de un complejo de enzima autoanticuerpo

En el laboratorio clínica se utiliza una metodología de polietilenglicol la cual es capaz de precipitar los complejos de anticuerpoenzima cuando se utilizan concentraciones apropiadas de esta sustancia. Si el complejo de enzima anticuerpos se encuentra presente entonces, se hacen 2 determinaciones, 1 antes de la utilización de polietilenglicol y otras después de la utilización de polietilenglicol, se podrá apreciar una elevación de la primera determinación que desaparece en la segunda y eso se debe a la precipitación del complejo enzima anticuerpo causado por el polietilenglicol

Este procedimiento es muy complejo, y solamente se efectúa en laboratorios de referencia, por tal motivo se requiere un alto índice sospecha de esta eventualidad y la solicitud de este examen para efectuar el hallazgo de la presencia del anticuerpo respectivo

Debido a que las macroenzimas pueden durar muchos años, este hallazgo deberá ser claramente documentado en la historia clínica del paciente y se deberá explicar al paciente que esto es algo que el deberá llevar consigo durante un largo período de tiempo, pero que debe evitar que otros médicos puedan equivocarse con un diagnóstico cuando en el futuro se le determine un examen de sangre y que se encuentre de nuevo la elevación de la enzima que no tiene una explicación clínica

En los pacientes que llevan un complejo de enzima autoanticuerpo no se requiere de un tratamiento y tampoco es posible lograr una prevención, esta condición es asintomática y solamente se puede manifestar como un hallazgo de laboratorio que pueden conducir a errores de diagnóstico

### **RESUMEN**

Anticuerpos dirigidos en contra de las enzimas del suero pueden dar como resultado niveles muy elevados de alguna enzima que no tienen correlación clínica, las cuales pueden dar origen a errores en el diagnóstico y exámenes innecesarios. Se requieren pruebas complejas para detectar este fenómeno y una vez descubierto este hallazgo no se requiere un tratamiento específico para tratar esta condición

## REFERENCIAS

1. - Remaley A. T. y colaboradores. Macroenzimas: Caracterización bioquímica, significado clínico y detección del laboratorio. 1989; 35(12): 2261-2270.
2. - Lawson G. J. y colaboradores. Prevalencia de macroamilasemia utilizando precipitación por polietilenglicol, como un método de detección. Anales de bioquímica clínica. 2001; 38:37-45.
- 3.- Sachdeva C. K. y colaboradores. Fructrasiones en la amilasa del suero en pacientes con macroamilasemia. American Journal de Gastroenterología. 1995; 90(5): 800-803.
4. - Putek M. R. y colaboradores; Diagnostico de laboratorio falso negativo para infarto de miocardio debido a la presencia de una macro cratinquinasa y una macro dehidrogenasa láctica. Química Clínica. 1982;28(12)2434-2437