



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Intoxicación por anticongelante automotriz

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIOLÓGICA

PRESENTA:

GARCÍA AGUILAR JULIO CESAR
DIPLOMADO EN QUIMICA LEGAL

DIRECTOR DE TESIS: M. EN C. VALENTÍN ISLAS PÉREZ

México, D.F. 18 de Febrero 2013

INDICE

I. Resumen	3
II. Introducción	4
III. Marco teórico	6
1. Propiedades Físico-Químicas del Etilenglicol	9
2. Propiedades Farmacológicas del Etilenglicol	11
3. Intoxicación por Etilenglicol	17
4. Métodos analíticos para determinar Etilenglicol	22
5. Aspectos criminalísticos por intoxicación	24
6. Casos de intoxicación por Etilenglicol	28
IV. Planteamiento del problema	31
V. Objetivo general	32
VI. Objetivos específicos	33
VII. Metodología	34
VIII. Resultados	36
IX. Discusión	41
X. Conclusión	43
XI. Glosario	44
XII. Referencias bibliográficas	46

I. RESUMEN

El Etilenglicol, es una sustancia toxica de interés forense debido a sus potenciales efectos tóxicos en la salud humana, dicha sustancia está presente en el anticongelante automotriz. Debido a que su venta es libre, está al alcance de las personas, ya sea en talleres, servicios del sector automotriz, supermercados y refaccionarias automotrices, por lo que es común encontrarlo en casa cuando se posee un automóvil; lo que aumenta la probabilidad de ingerirlo de manera accidental o provocada. En los Estados Unidos han ocurrido homicidios con anticongelante, donde se administró intencionalmente, provocando en las victimas una muerte por falla renal. Aunque en nuestro país no se conoce la prevalencia de esta intoxicación debido a que existen escasas publicaciones, sí se han presentado casos de ingestión con esta sustancia.

En este trabajo básicamente se investigaron las generalidades y las propiedades del etilenglicol, tales como: estructura, propiedades físico-químicas, farmacológicas y toxicológicas, con el fin de analizar el curso que este agente sigue en el organismo humano una vez que se ingiere ya sea intencional o accidentalmente.

Finalmente se revisaron los métodos físicos para determinar la presencia de este compuesto en muestras de individuos intoxicados y se revisaron los más adecuados para fines forenses.

II. INTRODUCCION

El panorama de las intoxicaciones es muy amplio y abarca un sinnúmero de sustancias potencialmente mortales. El número de sustancias químicas conocidas es superior a los cinco millones; además, la industria produce comercialmente, envasa y transporta más de 35,000 químicos diferentes, los cuales podrían causar intoxicaciones a los trabajadores expuestos. De esta cifra tan elevada de compuestos, en 80% de ellos se desconocen sus efectos tóxicos en la embriogénesis, teratogénesis y carcinogénesis.

Tampoco se cuenta con un diagnóstico de las condiciones ambientales, pero se estima, por ejemplo, que al menos 150,000 personas consumen agua con concentraciones de arsénico por arriba de la normatividad. Las características de las intoxicaciones y envenenamientos, así como sus mecanismos de exposición varían no sólo con la edad, sino con el sitio de residencia, de región a región, e incluso con el país.

De las múltiples sustancias tóxicas que rodean al ser humano encontramos al etilenglicol componente principal del anticongelante en sistemas de refrigeración y calefacción, como disolvente en las industrias de pinturas y plásticos y como ingrediente de los líquidos descongelantes utilizados en las pistas de los aeropuertos. Se utiliza en líquidos hidráulicos para frenos, en la dinamita de bajo punto de congelación, en tintes para madera, en adhesivos, en tintes para el cuero y en el tabaco. También sirve como deshidratante del gas natural, como disolvente de tintas y pesticidas y como ingrediente de condensadores electrolíticos.

El etilenglicol causa docenas de intoxicaciones fatales en Estados Unidos anualmente ya sea por cuestiones accidentales o intencionalmente, por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz de estas intoxicaciones son cruciales.

Los eventos colectivos de daños a la salud por etilenglicol no son nuevos; en la década de los 30, al menos 76 personas fallecieron por el consumo de la sustancia en un elixir de sulfanilamida, (donde se utilizó el etilenglicol en la elaboración de dicho elixir). Durante 4 semanas, en las cuales se vendió el

producto, 353 pacientes que consumieron la sulfanilamida para el tratamiento de diversos padecimientos infecciosos desarrollaron un cuadro de náusea y vómito, seguido de dolor de cabeza, anuria, falla renal y coma. En total, 105 defunciones se atribuyeron al consumo del etilenglicol como disolvente de la sulfanilamida.

La mayor parte de los compuestos químicos, que son potencialmente tóxicos, se encuentran en el ambiente general donde los humanos llevan a cabo sus actividades cotidianas; el lugar de trabajo, el hogar y hasta los sitios de recreo. Pero para que el proceso de intoxicación ocurra, es necesario que penetren al organismo por vía cutánea, ingestión o respiratoria y que interactúen, a nivel molecular, con los sistemas biológicos. Los pasos que en general sigue este proceso están bien definidos y su conocimiento da al médico o el personal de la salud las bases racionales para el estudio de las intoxicaciones. Dos hechos son importantes y fundamentales: la forma en cómo el organismo actúa sobre estos compuestos (toxicocinética) y la forma como ellos actúan sobre el organismo (Toxicodinamia).

Por ende, el médico debe poseer conocimientos básicos y conocer la epidemiología de estos problemas para aplicarlos en la identificación de las intoxicaciones y envenenamientos más frecuentes en su medio.

III. MARCO TEORICO

Cada año las intoxicaciones y envenenamientos en México son causa de alrededor de 13,600 egresos hospitalarios que originan 34,900 días de estancia hospitalaria. Como consecuencia de las intoxicaciones fallecen 1,400 personas, 87% adultos y 13% niños.¹

El 72% de los casos son accidentales y 28% corresponden a suicidios. En los adultos, la mortalidad por intoxicaciones accidentales ocurrió en primer lugar por la ingestión de medicamentos (21.6%), la inhalación de gases tóxicos (20.4%) ocupó el segundo lugar y la exposición a plaguicidas (13.9%) el tercero. En los niños, el primer lugar fue por la inhalación de gases tóxicos (41.8%) seguido de la ingestión de medicamentos (18.3%) y la exposición a plaguicidas (13.1%).¹

El 71% de las intoxicaciones ocurrieron con mayor frecuencia en los hombres, 24% fueron entre los 21 y 30 años de edad, y 33% de los accidentes sucedieron en el hogar siendo este el lugar más frecuente. Los trabajadores agrícolas y de la industria de la transformación fueron los más afectados. Aunque la intoxicación por medicamentos es el método más usado en los intentos de suicidio (46%), el que origina mayor letalidad es la ingestión de plaguicidas.¹

Durante el año 2001 en México fallecieron 1,339 personas (niños y adultos) por intoxicaciones; de estas muertes 968 (72%) fueron accidentales y 371 (28%) correspondieron a suicidios. Fueron más frecuentes en los hombres, con 696 casos (71%); en el grupo de edad de 21 a 30 años, con 276 (23.6%) y en el hogar, con 309 (32.7%). Los trabajadores agrícolas y de la industria de la transformación fueron los más afectados. Las causas se refieren en el cuadro 1: ¹

Agente	Adultos		Niños	
	Accidentes N (%)	Suicidios N (%)	Accidentes N (%)	Suicidios N (%)
Medicamentos	176 (21.6)	49 (14.1)	28 (18.3)	4 (17.4)
Gases tóxicos	166 (20.4)	5 (1.4)	64 (41.8)	0
Plaguicidas	114 (13.9)	177 (50.8)	20 (13.1)	14 (60.9)
Drogas (narcóticos y alucinógenos)	97 (11.9)	2 (0.6)	1 (0.65)	0
Disolventes orgánicos	19 (2.3)	4 (1.2)	3 (1.96)	0
Alcohol	22 (2.7)	1 (0.3)	0	0
No especificados	221 (27.1)	110 (31.6)	37 (24.2)	5 (21.7)
Total	815 (100)	348 (100)	153 (100)	23 (100)

Fuente: Centro Mexicano para la Clasificación de Enfermedades (CEMECE).

Cuadro. 1 Mortalidad general por intoxicaciones en México, 2001

Los anticongelantes son compuestos químicos que se añaden a los líquidos para reducir su punto de solidificación, logrando de esta forma que la mezcla resultante se congele a una temperatura más baja. El anticongelante es el fluido que se añade al agua en el circuito de refrigeración para enfriar el motor durante la marcha y ayudar así a la disipación del calor. Debido a esto, el requisito fundamental que se exige al líquido anticongelante es que tenga un punto de ebullición elevado y una alta conductividad térmica. Así mismo, el fluido debe permanecer líquido incluso en los ambientes más fríos, por lo que se debe bajar también lo más posible su punto de congelación.^{2,3}

La composición química básica en lo referente a los anticongelantes comerciales es el contenido de glicoles y agua. En este rubro la mayoría de las marcas comerciales contienen un compuesto denominado etilenglicol. El etilenglicol es un alcohol muy usado en la industria como componente de solventes, anticongelantes, soluciones descongelantes y limpiadores. Muchos de estos líquidos tienen añadido algún tipo de colorante para su identificación visual mitigando las intoxicaciones debidas al almacenamiento. Otros glicoles, como el dietilenglicol, trietilenglicol y tetraetilenglicol, son también absorbibles por vía oral y su toxicidad es parecida. Los polietilenglicoles, con peso molecular > 200 y el propilenglicol se absorben mal por vía digestiva, por lo que se necesitan dosis

masivas o administración parenteral para inducir intoxicaciones. Por tanto, la expresión global de glicol o glicoles puede englobar sustancias muy diferentes, por eso es necesario precisar bien el tipo de producto para prever la toxicidad y decidir el tratamiento adecuado.²

El campo de aplicación de los anticongelantes se extiende cada vez más (fluidos hidráulicos, fluidos para calefacción, etc.), pero su uso principal es el de la refrigeración de los motores de explosión y de combustión interna. Ya en los años sesenta, prácticamente todos los anticongelantes comerciales estaban preparados a base de etilenglicol. Debido a las crecientes exigencias de la industria automovilística, los anticongelantes se han ido mejorando cada vez más incorporándoles aditivos que los convierten en protectores multifuncionales.³

La intoxicación y envenenamiento por etilenglicol no es un evento raro en el mundo, aunque en nuestro país la información de la prevalencia e incidencias de las intoxicaciones, es aún muy vaga. La dosis letal mínima está en torno a 1-2 mg/Kg de peso, aunque hay descritos casos fatales con dosis mínimas o incluso supervivencias con ingestiones superiores al litro.⁴

La causa frecuente de intoxicación suele ser intencionada o accidental. Los metabolitos son responsables de los efectos tóxicos, de los cuales son característicos la acidosis metabólica de brecha aniónica amplia, la insuficiencia renal aguda y las alteraciones neurológicas. La presencia de cristales de oxalato de calcio en la orina es un hallazgo característico que orienta al diagnóstico.^{4,5}

1. Propiedades Físicas y Químicas del Etilenglicol

El etilenglicol es un alcohol de estructura similar al alcohol etílico (Fig. 1), pero con la adición de un grupo hidroxilo en cada carbono, con la fórmula $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$. Es un líquido incoloro, inodoro y no volátil, de amplio uso industrial, que se emplea en el sistema de enfriamiento de vehículos automotores compuesto básicamente de etilenglicol (1,2-etanediol) y diferentes inhibidores de corrosión en forma concentrada, además de su tradicional uso como disolvente y típicamente como anticongelante, que al mezclarlo con agua en el radiador, produce lo siguiente: ⁶

- ✓ disminuye el punto de congelación del agua (anticongelante).
- ✓ eleva el punto de ebullición del agua (antiebullente).
- ✓ protege contra la corrosión a los metales (anticorrosivo).

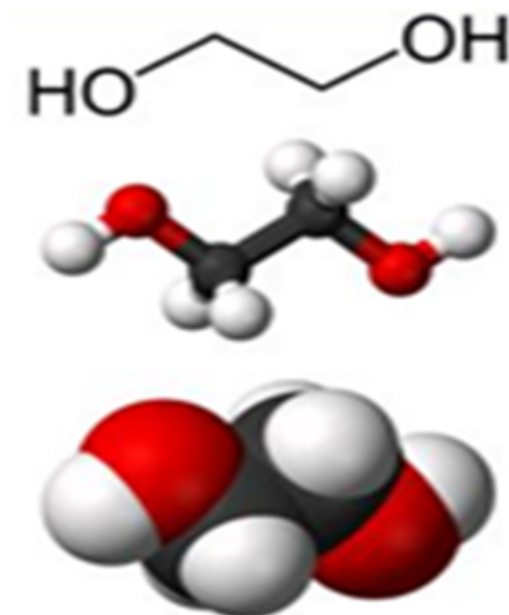


Fig. 1 Estructura del Etilenglicol.

ETILENGLICOL

Apariencia, olor y estado físico	Líquido viscoso incoloro y casi inodoro, de olor suave, sabor ligeramente dulce acre.
Gravedad específica	1.10 / 20°C
Punto de ebullición (°C)	197.6 a 760 mm Hg
Punto de fusión (°C)	-13
Fórmula	CH ₂ OHCH ₂ OH
Viscosidad (cp)	21 a 20°C
pH	Neutro (6.75)
Solubilidad	Soluble en agua, alcoholes alifáticos y acetona. Poco soluble en benceno, tolueno, diclorometano y cloroformo.
Estabilidad Química	Estable bajo condiciones normales de almacenamiento y manipulación. No se polimeriza. Es higroscópico.
Productos de descomposición peligrosos	Cuando se calienta hasta la descomposición puede formar dióxido y monóxido de carbono. Puede producir humos acres y vapores irritantes cuando se calienta hasta la descomposición.
Densidad relativa del vapor (Aire = 1)	2.14
Almacenamiento	Lugares ventilados, frescos y secos. Lejos de fuentes de calor e ignición y de la acción directa de los rayos solares. Separado de materiales incompatibles. El recipiente contenedor siempre debe de permanecer rotulado adecuadamente.
Punto de inflamación (°C)	111
Temperatura de autoignición (°C)	398
Condiciones a evitar	Calor, llamas, fuentes de ignición, agua (absorbe rápidamente) e incompatibles.
Incompatibilidad	Agentes oxidantes fuertes. Reacciona violentamente con ácido clorosulfónico, oleum, ácido sulfúrico, ácido perclórico. Produce ignición a temperatura ambiente con trióxido de Cromo, permanganato de sodio y peróxido de sodio.
Densidad	1.127 g / mL

Esquema 2. Datos generales del Etilenglicol

El etilenglicol se produce a partir de etileno, mediante el compuesto intermedio óxido de etileno. El óxido de etileno reacciona con agua produciendo etilenglicol(fig 2). Esta reacción puede ser catalizada mediante ácidos o bases, o puede ocurrir en un pH neutro a temperaturas elevadas .La mayor producción de etilenglicol se consigue con un pH ácido o neutro en presencia de abundante agua. Bajo estas condiciones, se puede obtener una productividad del 90%. Los principales subproductos obtenidos son dietilenglicol, rietilenglicol, y tetraetilenglicol.⁷

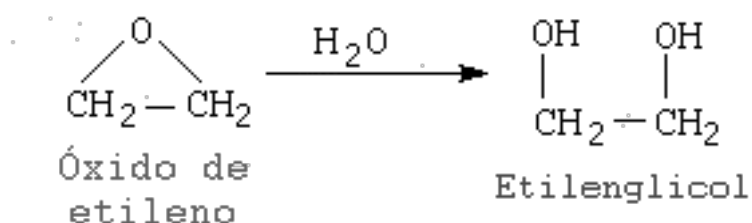


Fig. 2 Reacción química para la obtener Etilenglicol

2. Propiedades Farmacológicas del Etilenglicol

La toxicidad del etilenglicol se debe a sus metabolitos más que al producto inicial en sí. Una vez ingerido, el etilenglicol se absorbe rápidamente en tubo digestivo, con tasas absortivas más bajas en piel y pulmón, tiene baja afinidad por proteínas plasmáticas debido a su hidrosolubilidad, lo que le favorece una alta tasa de distribución tisular, su volumen de distribución es de 0.5 a 0.8 L/Kg. El 80% del etilenglicol absorbido se metaboliza en el hígado, el resto se excreta por vía renal inalterado. Alcanza el nivel pico en 1-4 horas.⁷

Tras la ingesta se produce una fase de euforia inicial, como en la intoxicación etílica. Posteriormente aparecen náuseas y vómitos, seguidos de depresión del SNC, asociado a edema cerebral y oxalosis, pudiendo aparecer diversos síntomas como confusión, alucinaciones, convulsiones, coma, rigidez de nuca, temblores, hiporreflexia y tetania. Asimismo puede haber dolor abdominal y hematemesis. La

intensidad de los síntomas va a depender de la cantidad de tóxico ingerida y del tiempo transcurrido hasta iniciar el tratamiento. Desde el inicio de los síntomas es posible encontrar acidosis metabólica, aumento del anión gap, acidosis láctica, hipocalcemia, y en ocasiones, hiperpotasemia.^{7, 8}

a) Administración



Fig 3. Gelatina hecha con anticongelante.

Debido a que se le puede encontrar en forma líquida, la ingestión por vía oral es muy común, siendo las diluciones en alimentos una forma muy común de envenenamiento con este agente; produce lesión renal grave, y casi todas las víctimas muestran insuficiencia renal aguda. Se absorbe rápidamente en tubo digestivo, con tasas absorptivas más bajas en piel y pulmón. Los individuos fallecen de uremia teniendo nefropatía, que causa destrucción de células epiteliales, edema intersticial, necrosis hemorrágica focal de la corteza renal, degeneración hidrópica extensa, innumerables cilindros celulares y cristales de oxalatos en los túbulos contorneados.⁹

b) Distribución

El etilenglicol y sus esterres se distribuyen en toda el agua corporal y algunos al metabolizarse forman ácido oxálico, el cual se considera que participa en algunos de los efectos tóxicos. Los ésteres del etilenglicol, (ninguno de los cuales parece metabolizarse a ácido oxálico), producen daño cerebral y renal por la presencia de cristales de oxalato en múltiples tejidos. Muchos de estos glicoles ocasionan acidosis profunda. Tiene baja afinidad por proteínas plasmáticas debido a su hidrosolubilidad, lo que favorece una alta tasa de distribución tisular. Después de la ingestión oral, los niveles de pico en suero se alcanzan en 1-4 horas. La vida media del etilenglicol en presencia de función renal normal y sin acidosis es de 3-4 horas. El etilenglicol es una molécula pequeña (62 Da), que no se une a proteínas y su volumen de distribución es 0,5-0,8 L/Kg.^{10, 11, 12}

c) Sitio de acción

Los órganos blancos en la intoxicación por etilenglicol son: el sistema nervioso central y periférico, riñones, pulmón, corazón, hígado, músculos y retina.¹⁵

d) Mecanismo de acción

La toxicidad del etilenglicol se debe a sus metabolitos, se absorbe rápidamente y se distribuye por todo el cuerpo, se pueden localizar en sangre de 1 a 4 horas después de ser ingerido. El primer paso metabólico es la oxidación a alcohol aldehído por alcohol deshidrogenasa. Se produce ácido glicólico y ácido glioxílico. Hay acidosis debido a los ácidos citados y el ácido láctico. El ácido oxálico produce depresión miocárdica y necrosis tubular aguda. El alcohol aldehído, y los ácidos glicólico y glioxílico pueden contribuir a la depresión del SNC(similar a la embriagues) y a la toxicidad renal, a medida que se va metabolizando, se manifiesta la acidosis metabólica, con hiperkalemia e hipocalcemia.^{13, 14}

No se conoce el mecanismo de acción que produce la toxicidad aguda del etilenglicol. Lo más probable es que el etilenglicol interaccione o altere la función de los receptores de los neurotransmisores con acción estimulante (NMDA), los neurotransmisores con acción inhibitoria (GABA) o los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina y dopamina).

El sistema nervioso central es el órgano más afectado por el etilenglicol, siendo depresor primario y continuo del SNC. El etilenglicol produce tolerancia y aparte de sus efectos sobre el SNC, hipoglucemia, hepatitis aguda, trastornos cardíacos, etc.

e) Metabolismo

El 80% del etilenglicol absorbido se metaboliza en el hígado y el resto se excreta inalterado por vía renal, con una vida media de eliminación de 3 horas, la cual se prolonga a 17 al inhibir la deshidrogenasa alcohólica.¹⁶

La etapa inicial en la oxidación del etilenglicol en mono aldehído (glicoaldehído) es mediada por la deshidrogenasa de alcohol; la oxidación del glicoaldehído al metabolito ácido más importante, que es al ácido glicólico, es catalizada por la deshidrogenasa del aldehído. Ambas fases oxidativas producen *Nicotinamida Adenina Dinucleótido* (NADH) a partir de NAD, y así cambian el potencial redox y facilitan la producción de lactato a partir de piruvato.^{16,17}

El ácido glicólico se metaboliza aún más hasta dar ácido glioxílico y después el ácido oxálico. Es probable que el etilenglicol cause la depresión inicial del SNC; al parecer, la nefrotoxicidad es producida por el oxalato y otros productos intermediarios. En la orina suelen identificarse los típicos cristales de oxalato de calcio, lo que pudiera ser una pista temprana para el diagnóstico de intoxicación por etilenglicol. Los ácidos glicólico y láctico son causa de casi todos los casos de acidosis metabólica (ver figura 4).^{18, 19, 20}

La alcohol deshidrogenasa (ADH), es la enzima fundamental en el metabolismo del tóxico y es determinante de la toxicidad por etilenglicol. Los productos metabólicos del etilenglicol son: glicoaldehído, ácido glicólico, ácido glioxílico, ácido oxálico y oxalato de calcio. La conversión de ácido glicólico a glioxílico es el paso limitante en el proceso. El ácido glicólico que se acumula es inductor de acidosis metabólica por la elevada relación NADH/NAD.¹⁹ (Ver figura 4)

El glicolato también desacopla la respiración mitocondrial generando acidosis metabólica (láctica).²⁰

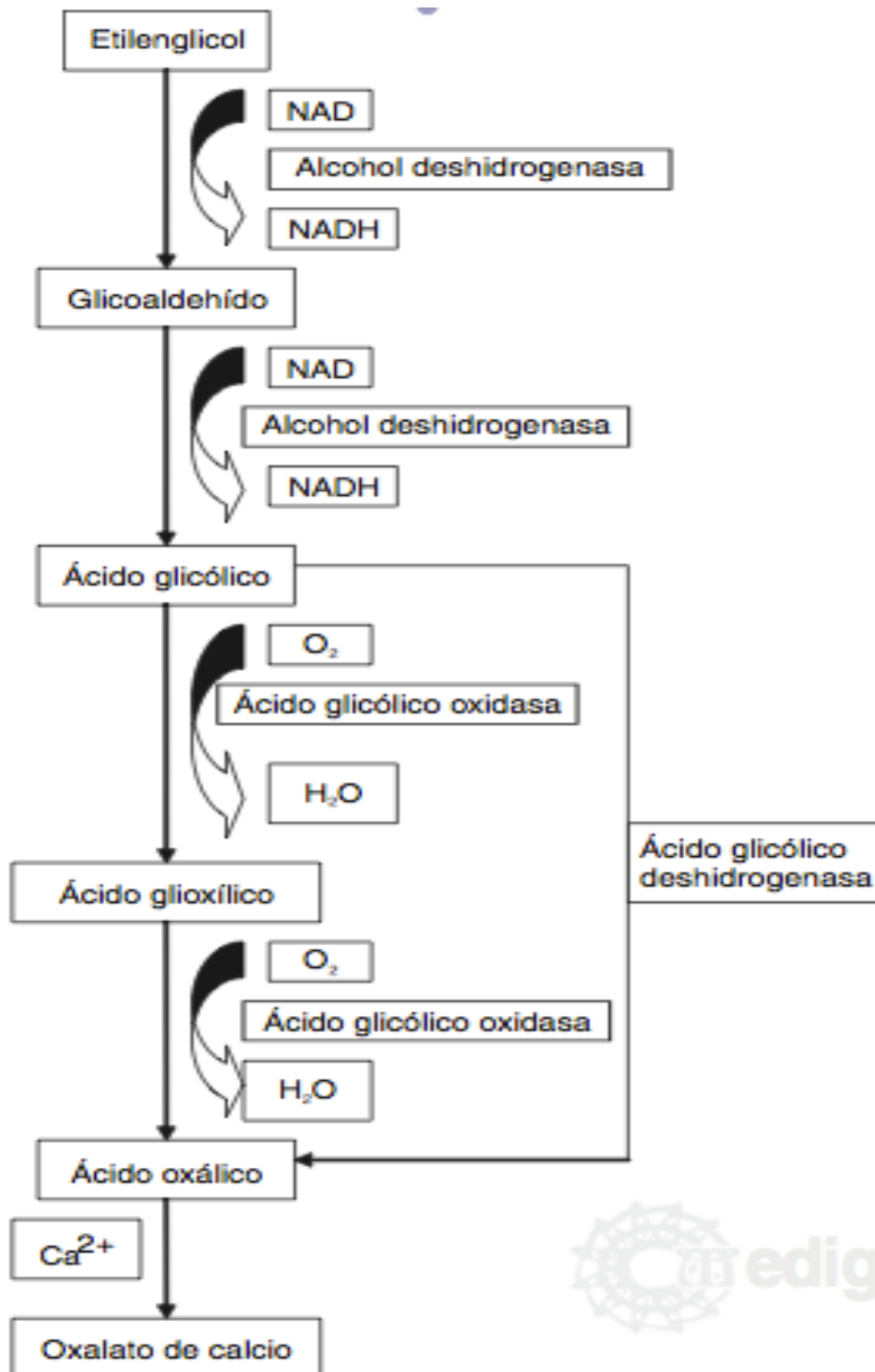


Fig.4 Metabolismo de etilenglicol

f) Eliminación

La presencia de cristales de oxalato de calcio se presenta hasta en el 50% de los enfermos intoxicados por etilenglicol. La formación de éstos está en relación a la producción de ácido oxálico y al consumo de calcio, lo que se traduce en una dosis tóxica elevada de etilenglicol y se manifiesta como hipocalcemia ionizada y manifestaciones clínicas y electrocardiográficas. Los cristales de oxalato de calcio se presentan en forma monohidratada y dihidratada, que se acumulan en múltiples tejidos (ver figura 5).²²

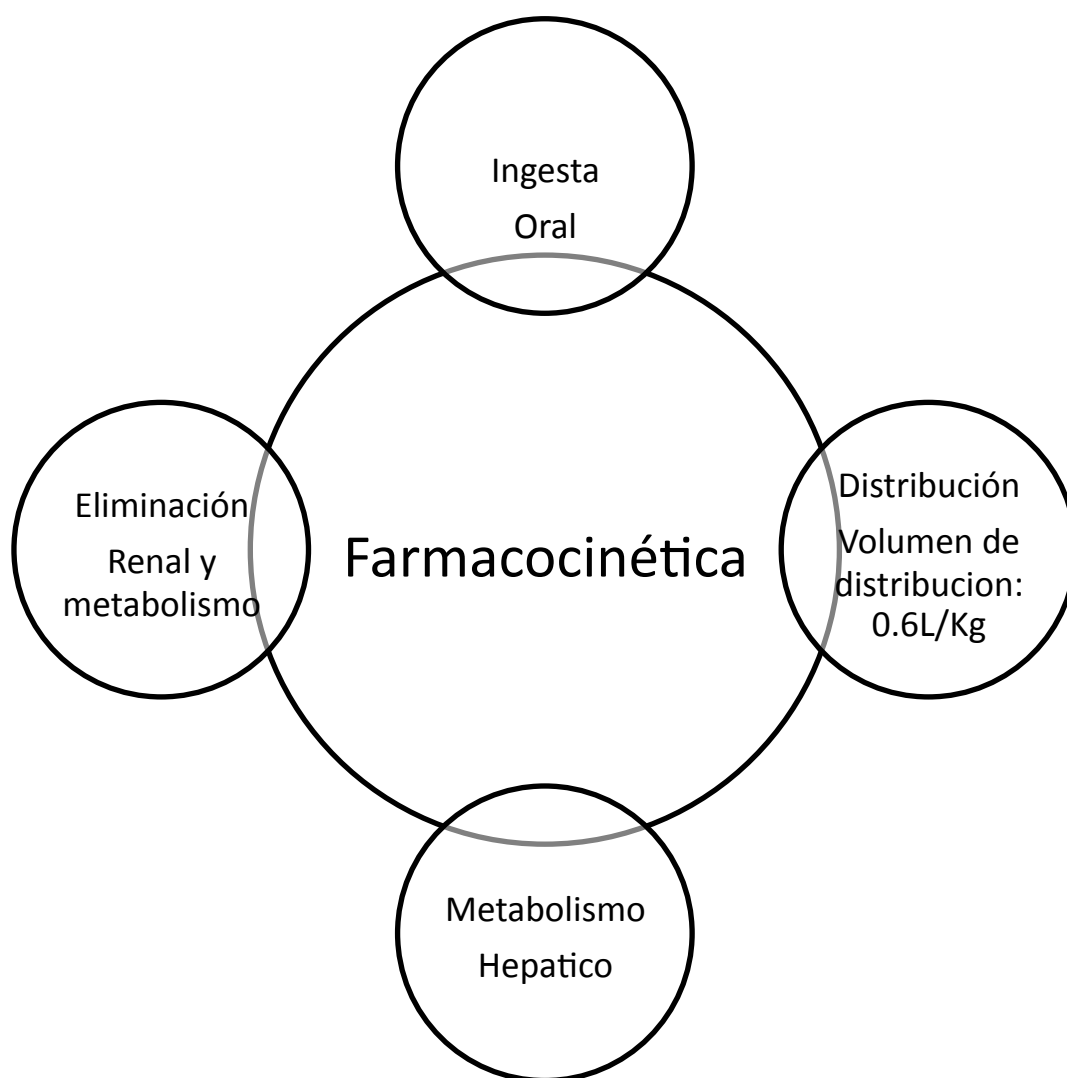


Fig. 5 Farmacocinética del Etilenglicol

3. Intoxicación por el Etilenglicol

Clásicamente se describen tres fases clínicas en la intoxicación por Etilenglicol, aunque no todos los pacientes manifiestan todas. La primera fase se caracteriza por manifestaciones del SNC. Es una fase muy precoz (30 min. a hasta 12 horas), y se caracteriza por un cuadro de embriaguez, con letargia, que puede progresar al coma profundo. Pueden concurrir crisis comiciales y desembocar incluso a un status epiléptico. Otros signos neurológicos son papiledema, oftalmoplejia, nistagmo, ataxia y tetania. En pacientes fallecidos en esta fase se han descrito edema cerebral, hemorragias cerebrales, meningitis aséptica, encefalitis y depósitos de cristales en SNC. Durante esta fase también concurren síntomas gastrointestinales, principalmente náuseas y vómitos, debido a la acción irritante del Etilenglicol sobre la mucosa intestinal.^{23, 24, 25}

La segunda fase ocurre entre 12-24 horas tras la ingestión y se caracteriza por fallo cardiopulmonar. Pueden aparecer taquicardia, taquipnea y edema pulmonar, que puede requerir la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La mayoría de los casos de fallecimiento ocurren durante esta etapa.²⁶

La tercera fase (24-72 h tras la ingestión), se caracteriza por fallo renal agudo, por necrosis tubular aguda debido al depósito de cristales de oxalato cálcico en el parénquima renal; más raramente ocurre depresión de la función de la médula ósea. La función renal suele recuperarse completamente aunque el daño renal permanezca crónicamente, siendo rara la necesidad de diálisis crónica o trasplante renal.² Los datos histopatológicos en caso de una intoxicación son congestión y edema cerebral, degeneración del hígado y sus riñones. Se pueden localizar cristales de oxalato de calcio en cerebro, medula espinal y riñones. Si se repite en forma diaria la ingestión de pequeñas cantidades (15 a 30 mL) o si el paciente se recupera con rapidez de la intoxicación aguda, existe oliguria en 24 a 72 hr que evoluciona con rapidez a anuria y uremia. El límite de exposición para etilenglicol en aerosol es de 10mg/m³; para vapores, de 50ppm.^{27, 28}

a) Signos y síntomas característicos por intoxicación

Existen pocas causas que pueden producir una acidosis metabólica tan profunda como la intoxicación por metanol o etilenglicol (bicarbonato sérico menor de 8 mEq/l), y la mayoría de ellas se presentan de forma característica con una elevación del lactato sérico (p. ej., estatus epiléptico, shock profundo, isquemia intestinal).²⁹

Acidosis metabólica por intoxicación molecular

Una de los síntomas clínicos característicos para el diagnóstico de intoxicación por etilenglicol es la acidosis metabólica de anión gap ensanchado. El anión gap es la diferencia entre el sodio y los principales cationes (cloro y bicarbonato), se calcula con la fórmula $AG = Na - Cl + HCO_3$ (fig. 6). El anión gap normal es determinado por la presencia de proteínas cargadas negativamente que no son medidas por los analizadores séricos y su principal determinante es la albúmina.³⁰

- Gap Osmolar

$$\left\{ 2 (Na^+) + \frac{Glucose}{18} + \frac{BUN}{2.8} + \frac{EtOH}{4.6} \right\}$$

- Anion Gap

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Fig.6 Formulas para determinar la intoxicación por Etilenglicol

El gap osmolar es una herramienta útil para el diferenciar una acidosis metabólica, que se presenta posterior a una intoxicación por etilenglicol. Los alcoholes como el etilenglicol o el alcohol propílico son osmóticamente activos tanto en su forma nativa como en sus metabolitos, lo que induce incremento en la osmolaridad. El gap osmolar se calcula con la fórmula: $AG = Na - Cl + HCO_3$. Si el gap osmolar es mayor de 10 mOsm/kg es muy sugerente de intoxicación por etilenglicol o de otros alcoholes. El etilenglicol por su elevado peso molecular contribuye con menos osmoles que alcoholes de menor peso molecular como el etílico. A una concentración de 21 mg/dL, la contribución del etilenglicol a la osmolaridad es de sólo 4 mOsm/kg y a concentración letal de 50 mg/dL es de 8 mOsm/kg. El gap osmolar puede ser normal en intoxicación por etilenglicol cuando se determina de manera muy temprana después de la ingesta o cuando se hace de manera tardía cuando todos los metabolitos se han transformado en productos osmóticamente inactivos.^{30, 31}



Fig.7 Toma de muestra sanguínea.

Los cambios histopatológicos que presentan son:

- Sistema nervioso central: edema cerebral, meningoencefalitis, pérdida de células Purkinje.
- Riñón: dilatación de los túmulos proximales y distales, edema intersticial y depósito intratubular de cristales de oxalato de calcio.
- Pulmón: edema, neumonitis intersticial y bronconeumonía hemorrágica.
- Otros: miocarditis intersticial, esteatosis, miositis, depósitos de oxalato de calcio en retina y cambios histopatológicos y electrofisiológicos.^{31, 32}

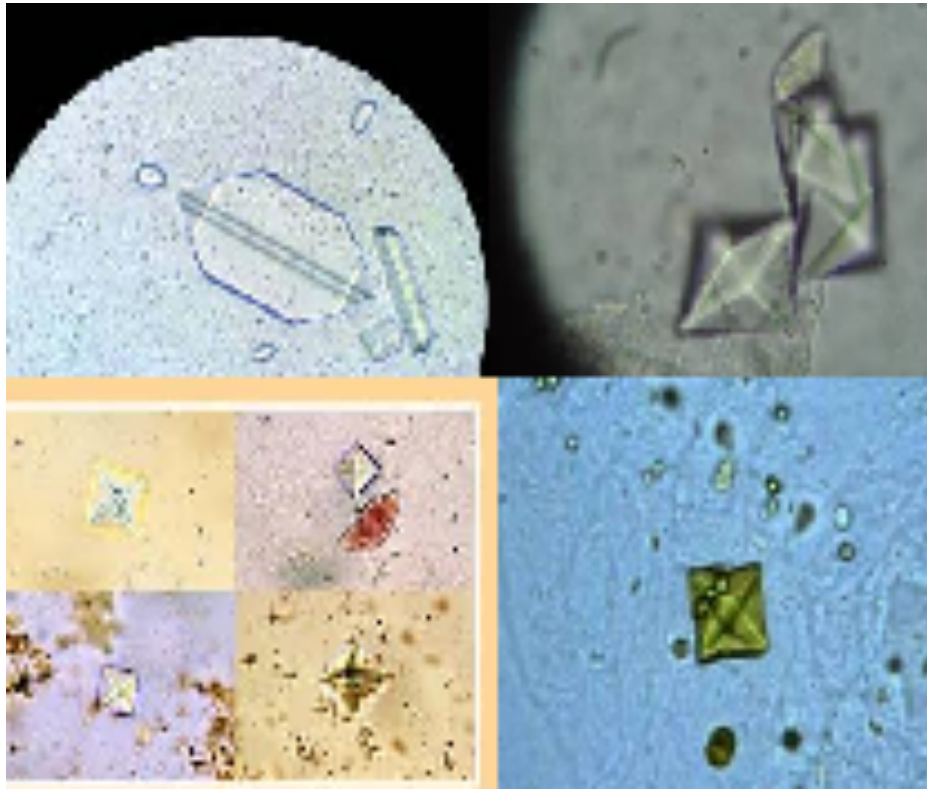


Fig. 8 Cristales de Oxalato en orina.

Los criterios de la intoxicación por etilenglicol de acuerdo a la Academia Americana de Toxicología Clínica son:^{33, 34,36}

- ✓ Concentración en plasma de etilenglicol mayor a 20 mg/dL (3 mmol/L)
- ✓ Cantidades tóxicas de etilenglicol (1-1.5 mL/kg) y gap osmolar mayor de 10 mOsm/kg
- ✓ Alta sospecha clínica de intoxicación por etilenglicol y al menos dos de los siguientes criterios:

1. pH arterial menor a 7.3
2. Niveles séricos de bicarbonato menor a 20 mEq/L (20 mmol/L)
3. Gap osmolar mayor a 10 mOsm/kg
4. Presencia de cristales de oxalato de calcio en orina (fig. 8).

b) Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación grave por etilenglicol contempla las medidas: de soporte, antidóticas (etanol o fomepizol) y extractivas. Los criterios clínicos y biológicos son suficientes para indicarla, sin que sea imprescindible disponer de la concentración plasmática de etilenglicol. Existen, no obstante, algunos aspectos diferenciales que se comentan a continuación: ^{36, 37}

- En el caso del etilenglicol no hay manifestaciones oculares pero en cambio la hipocalcemia y la insuficiencia renal son frecuentes. Realizaremos determinaciones de calcemia y magnesemia, en particular si hay signos de tetania o convulsiones. Administrar gluconato o cloruro cálcico y sulfato magnésico si las cifras son muy bajas ($\text{Ca}^{++} < 0,60 \text{ mmol/L}$) y/o si el paciente presenta manifestaciones atribuibles a estos trastornos electrolíticos. Considere que el aporte de bicarbonato puede disminuir aún más las concentraciones de Ca^{++} . ³⁸
- La semivida de eliminación del etilenglicol es más corta y su aclaramiento corporal mayor. Por ello, es probable que el tratamiento con etanol o fomepizol sea más breve. ³⁸
- Si existe antecedente de alcoholismo, frecuente en muchos de estos pacientes, se administrarán los polivitamínicos habituales (en particular, 100 mg/día de tiamina y 200 mg/día de piridoxina). Algunos autores sugieren administrarlos sistemáticamente ya que actuarían antidóticamente aumentando la degradación del ácido glioxálico. ³⁸

- Si se indica tratamiento antidótico, se suspenderá cuando la concentración de etilenglicol sea inferior a 0,2 g/L o si el hueco osmolar sugiere que el etilenglicol es inferior a esta cifra o si se corrige la acidosis metabólica sin necesidad de más aportes de bicarbonato.³⁸



Fig. 9 Presentación comercial de Etilenglicol

En la intoxicación por etilenglicol las vitaminas tiamina y piridoxina pueden ser efectivas para promover la conversión del ácido glicólico en hidroxí- cetoadipato y del glioxilato en metabolitos menos tóxicos que el oxalato, como la glicina^{27,28}. Además, durante la intoxicación por etilenglicol la diuresis forzada puede preservar la función renal minimizando el bloqueo tubular por cristales de oxalato.^{39, 40}

4. Métodos analíticos para detección del Etilenglicol

El diagnóstico de laboratorio, se hace por la clínica y la identificación de oxalato de calcio en orina (principalmente). Además también se pueden solicitar los siguientes análisis:²⁸

- Gases en sangre (pH disminuido)
- Ionograma
- Análisis de orina (cilindros, albúmina, eritrocitos, cristales de oxalato de calcio)
- Calcemia
- Hemograma completo
- Glucemia (disminuida)
- ECG
- Etilenglicol sérico

La **Cromatografía de gases**, para el Etilenglicol es difícil, debido a su alta polaridad y alto punto de ebullición (198 ° C). Estas propiedades se oponen a los esquemas analíticos de la cromatografía de gases comúnmente utilizada para la medición de alcoholes volátiles y acetonas. Además, la alta polaridad del etilenglicol hace que su extracción a partir de soluciones acuosas sea problemática. En consecuencia algunos procedimientos se basan en la inyección directa de una muestra diluida, la técnica llamada dilución y disparo. Tal procedimientos esta propenso a la degradación de proteínas, lípidos y otras macromoléculas en la cámara de vaporización y en la cabeza de la columna de análisis, y esto puede causar ensanchamiento de los picos y las colas del cromatograma. Además, este material puede atrapar algunas moléculas de etilenglicol que después se eluyó como un "pico fantasma" en las inyecciones posteriores. Por lo tanto la vigilancia y el mantenimiento de la columna son obligatorios.⁴¹ (Ver figura 10)

En general, los métodos directos de cromatografía de gases para etilenglicol tienen bajos límites de detección de 0.48-0.97 mmol / l (3-6 mg / dl), en comparación con $\leq 0,16$ mmol / l (≤ 1 mg / dl) cuando se deriva el etilenglicol. La detección de concentraciones bajas de etilenglicol es importante en casos de envenenamiento. En tales casos, el etilenglicol puede tener un tiempo de detección más prolongado cuando se mide en la orina.

Espectrometría de masas. La era de la espectrometría de masas en el análisis del etilenglicol se introdujo con la creciente disponibilidad de cromatografía acoplada a gases-masas en la instrumentación en los laboratorios clínicos.⁴² La especificidad del espectrómetro de masas es una ventaja sustancial, excepto para la determinación de alcoholes volátiles.

Medición de etilenglicol por cromatografía acoplada a gases-masas, son exactos y precisos, y algunos pueden ser completados en menos de 2 horas, que

cumple con las pautas recomendadas para informar sobre los resultados de emergencia de etilenglicol. El requisito para la instrumentación y conocimientos especializados en la actualidad limita la amplia aplicación de esta técnica en el laboratorio clínico.²⁶

Cromatografía líquida. El etilenglicol carece de absorbancia UV nativa y por lo tanto su análisis por cromatografía líquida es limitado. Pero al derivatizar el analito se puede detectar por este método.^{42, 43}

El **método de Niederweiser** describe un ensayo colorimétrico para el ácido glicólico en orina, que se basa en la oxidación por el ácido sulfúrico caliente para formar un aldehído que luego reacciona con el ácido cromotrópico (1,8-dihidroxi-naftaleno-3 6-disulfónico) para formar un cromógeno que se mide a 578 nm.⁴⁴



Fig. 10 Cromatografo

5. Aspectos criminalísticos por intoxicaciones

El trabajo en un laboratorio de Toxicología Forense ha de dar respuesta a los requerimientos judiciales en el análisis de sustancia tóxicas o potencialmente tóxicas en las muestras forenses, como medicamentos, drogas de abuso, metales, plaguicidas, alcoholes y otros tóxicos volátiles, por lo que existen instituciones alrededor del mundo que están considerando centros de referencia en esta disciplina. Para llevar a cabo esta labor especializada, es indispensable que los recursos humanos y de instrumentación necesaria estén sólidamente establecidos, garantizando la continuidad y la adaptación progresiva del laboratorio a los nuevos tiempos.⁴⁴

a) Investigación Químico-Forense

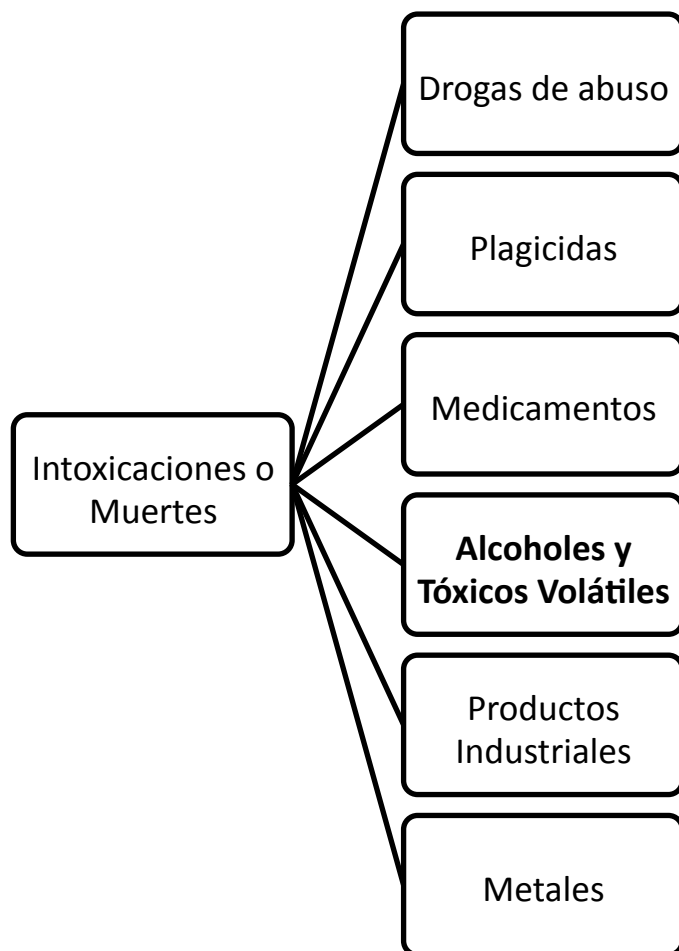


Fig. 11 Sustancias a investigar cuando se sospecha de una intoxicación o muerte.

La investigación Químico-Toxicológica en casos post-mortem, es el campo de trabajo donde la Toxicología Forense se enfrenta al reto de ser capaz de detectar un mayor número de sustancias, investigaciones que se aplican igualmente en el caso de intoxicaciones.⁴⁵

b) Muestras de interés forense

Las muestras son de naturaleza muy amplia, lo que incidirá directamente en los métodos analíticos de tratamiento y extracción que se establecerán acordes a cada tipo de muestra.⁴⁵

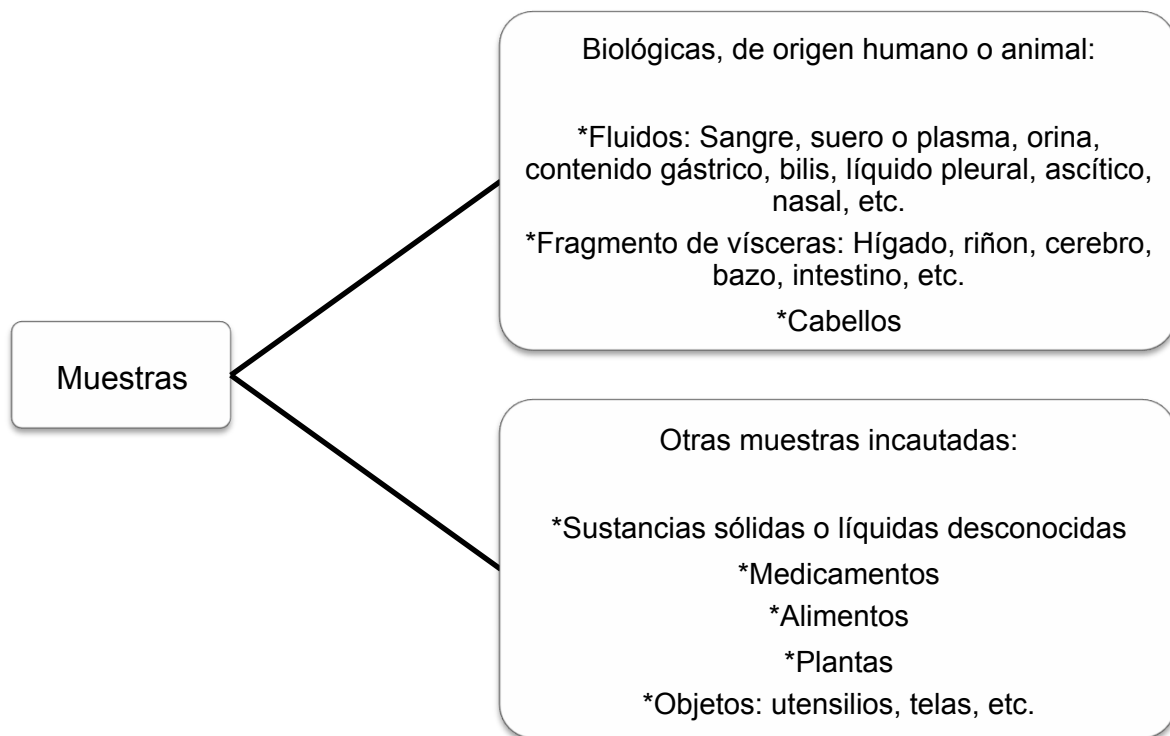


Fig. 12 Muestras de interés forense

Cada tipo de muestra biológica puede aportar información acerca de la presencia de algún toxico concreto o de sus metabolitos en el organismo, teniendo en cuenta

los tiempos de vida media de eliminación, el volumen de distribución, la afinidad del tóxico por los distintos tejidos, etc. La sangre, el suero o plasma, son las muestras de elección en general para las investigaciones, ya que la sangre es un fluido que se encarga de distribuir las sustancias por todo el organismo. Esto no quiere decir que sea la muestra más informativa, ya que muchos tóxicos desaparecen pronto de ella. En caso de intoxicaciones o muertes por envenenamiento, las muestras de contenido gástrico pueden ser de gran utilidad, ya que a veces contienen restos de comprimidos o líquidos de pH inusual que orientan la investigación.⁴⁵



Fig. 13 Muestras biológicas

c) Cadena de Custodia

El laboratorio químico-toxicológico requiere una amplia plantilla de personal especializado, jerarquizada y bien formada en las distintas tareas a desempeñar y debe de funcionar como una cadena de responsabilidades bien organizada desde el momento en que llegan al centro de trabajo.⁴⁶

El objetivo de la cadena de custodia (Ver figura 14) es evitar los errores que no están relacionados con el método analítico; deben de construirse antes de que las muestras lleguen al centro, justo en el momento en que se toman la muestra, e incluye las etapas de preparación de ésta y el transporte. Por tanto, todo lo que le ocurre a una muestra, desde que entra al laboratorio, antes, durante y después de su análisis; debe de estar perfectamente documentado. Los medios informáticos juegan un papel importante en los mecanismos de control que se establezcan y todo ello esta supervisado por el Servicio de Garantía de Calidad.⁴⁶



Fig. 14 Ejemplo de la Cadena de custodia, para una muestra de interés forense

6. Casos de intoxicaciones por Etilenglicol

En Estados Unidos, para ser exacto en el Georgia Poison Center, se llevó a cabo un estudio de análisis de intoxicación por etilenglicol para comprobar si esta ingestión había sido intencional o no. Para efectuar este estudio este centro se basó en la base de datos electrónica de Call Tracking System de Jacksonville FL, esta base de datos capturó los números de teléfono, nombres, fecha, sustancia o toxico, demografía así como si fue intencional (sospecha de suicidio, malicioso o involuntario). Los datos fueron tomados en el periodo comprendido entre enero del año 2000 a diciembre de 2004, para todos los eventos que involucraban a etilenglicol, obteniéndose el gráfico en la figura 15. En el año 2000 sólo se registraron 148 casos; en el 2004, 270 casos, observando que la mayoría de los eventos fueron de una manera involuntaria. Los intentos de suicidio o suicidios se incrementaron, de 12 en el año 2000

a 121 en el año 2004; de igual manera los maliciosos fueron mayores en el año 2004, dichos datos se pueden observar en la figura 15.¹²

Como dato particular, en el año 2006, se publicó en Acta Médica del Grupo los Ángeles, un caso de Intoxicación por etilenglicol, en el cual el paciente fue un varón de 45 años, que no tenía antecedentes médicos de importancia. Al llegar al área de urgencias del Hospital los Ángeles estaba en un estado de choque, acidosis láctica de anión gap ensanchado. Por lo anterior se procedió a reanimar e intubar. El

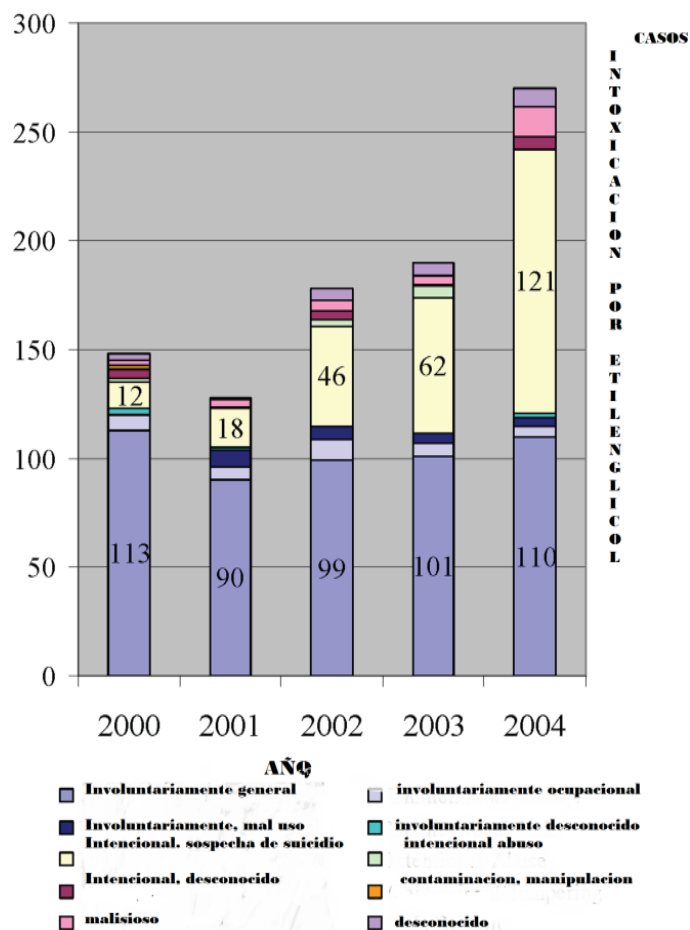


Fig. 15 Estudio de intoxicación por Etilenglicol

paciente presentaba un estado de flacidez y arrefletico con pupilas isocóricas y de lenta reacción a la luz, al colocarle una sonda nasogástrica se encontraron residuos rojizos (característico de anticongelantes por su composición con fluoresceína). Los exámenes de laboratorio así como toxicológicos fueron normales o negativos (fuera de acidosis láctica). La acidosis metabólica de brecha aniónica amplia se asoció a niveles de ácido láctico de 4.6mmol/L y gap osmolar de 11.35 con glucosa, urea, creatinina y electrolitos normales.^{12,47}

Se sospechó de intoxicación por etilenglicol en base al cuadro clínico y metabólico (acidosis metabólica de brecha aniónica y osmolar ensanchadas), así como el material rojizo característico de fluoresceína. Por lo anterior se solicitó un análisis de orina en donde se buscó intencionalmente la presencia de cristales de oxalato de calcio, hallazgo positivo, lo cual corrobora el diagnóstico.⁴⁷

Con el diagnóstico de intoxicación por etilenglicol se continuo el manejo a base de hemodiálisis intermitente intensiva y se agregó a la terapéutica tiamina y piridoxina al no contar con fomepizole. Con el tratamiento instituido el paciente se estabilizo hemodinamicamente en un lapso de 48 horas, con recuperación del estado neurológico, reversión de acidosis metabólica y desaparición progresiva de cristales de oxalato en orina. Los azoados se incrementaron a partir de las 72 horas desarrollando necrosis tubular aguda, por lo que requirió manejo con hemodiálisis. Fue dado de alta por mejoría. Este caso fue publicado por el Hospital Grupo los Ángeles con información complementaria de otros países, debido a que en México no existen casos reportados, los autores proponen que se reporten dichos datos y recalcan la importancia de dicha intoxicación para un tratamiento oportuno.^{48,49}

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad el anticongelante automotriz es de uso común en automóviles, por lo que su disponibilidad en los hogares se convierte de fácil acceso, además de que su uso y manejo no requiere una medida especial; la probabilidad de ingestión del mismo es alta, provocando intoxicaciones accidentales. Aunque también se han reportado casos del empleo de esta sustancia con fines homicidas. Por lo expuesto anteriormente es importante recopilar información actual y veraz respecto a esta sustancia y que esta se encuentre al alcance de las personas interesadas en el tema, como lo son el personal de servicios de urgencias en Hospitales públicos y privados, así como en los laboratorios de Química Forense Estatales o Federales entre otros organismos interesados en el tema.

Así también el uso de este componente automotriz se ha empleado como veneno en los casos de homicidios, por lo que el presente trabajo tiene como meta recopilar datos acerca del anticongelante y sus efectos en el organismo.

Importancia del estudio.

La recopilación de la información del anticongelante como agente causal de envenenamiento, incapacidad o muerte, es un factor crucial para disminuir o prevenir la muerte por dicho agente, ya que por su fácil acceso y la poca información pudiera representar un peligro en casa.

V. OBJETIVO GENERAL

Realizar una búsqueda bibliográfica sobre las propiedades físico-químicas, efectos farmacológicos, tóxicos y métodos de determinación en fluidos biológicos del componente principal del anticongelante automotriz (Etilenglicol), como agente de interés forense.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Recopilar información físico - químico, farmacológica y tóxica del anticongelante.
- Analizar la incidencia de muerte por envenenamiento con anticongelante automotriz.
- Conocer las matrices biológicas más utilizadas para la determinación etilenglicol o sus metabolitos.

VII. METODOLOGÍA

Este proyecto es un estudio retrospectivo que abarco 10 años a la fecha, el cual se realizó en cuatro etapas:

1. Búsqueda y recopilación de información; La búsqueda de la información se realizó en bases de datos especializadas, así como bibliografía con respaldo científico, como los son: Medscape, PubMed, Medigraphic, The New England Journal of Medicine, Portal de revistas científicas y arbitradas de la UNAM, Micromedix, The American Journal of Medicine; utilizando palabras claves como: Ethylene glicol, toxicology of ethylene glicol, incidencias de intoxicación en México, intoxicación,patology, acidosis metabolica, renal faylure .

2. Clasificación y selección de la información; Se recabo la información y se procedió al análisis para ir discriminando y seleccionando los tópicos de interés.

3. Redacción; Se realizó la redacción de los puntos sobresalientes de la información previamente seleccionada.

4. Revisión; El asesor fue la persona que revisó el contenido y realizó las observaciones pertinentes, así también los sinodales realizaron los ajustes que consideraron necesarios, y se realizo el informe final.

Diagrama de Flujo

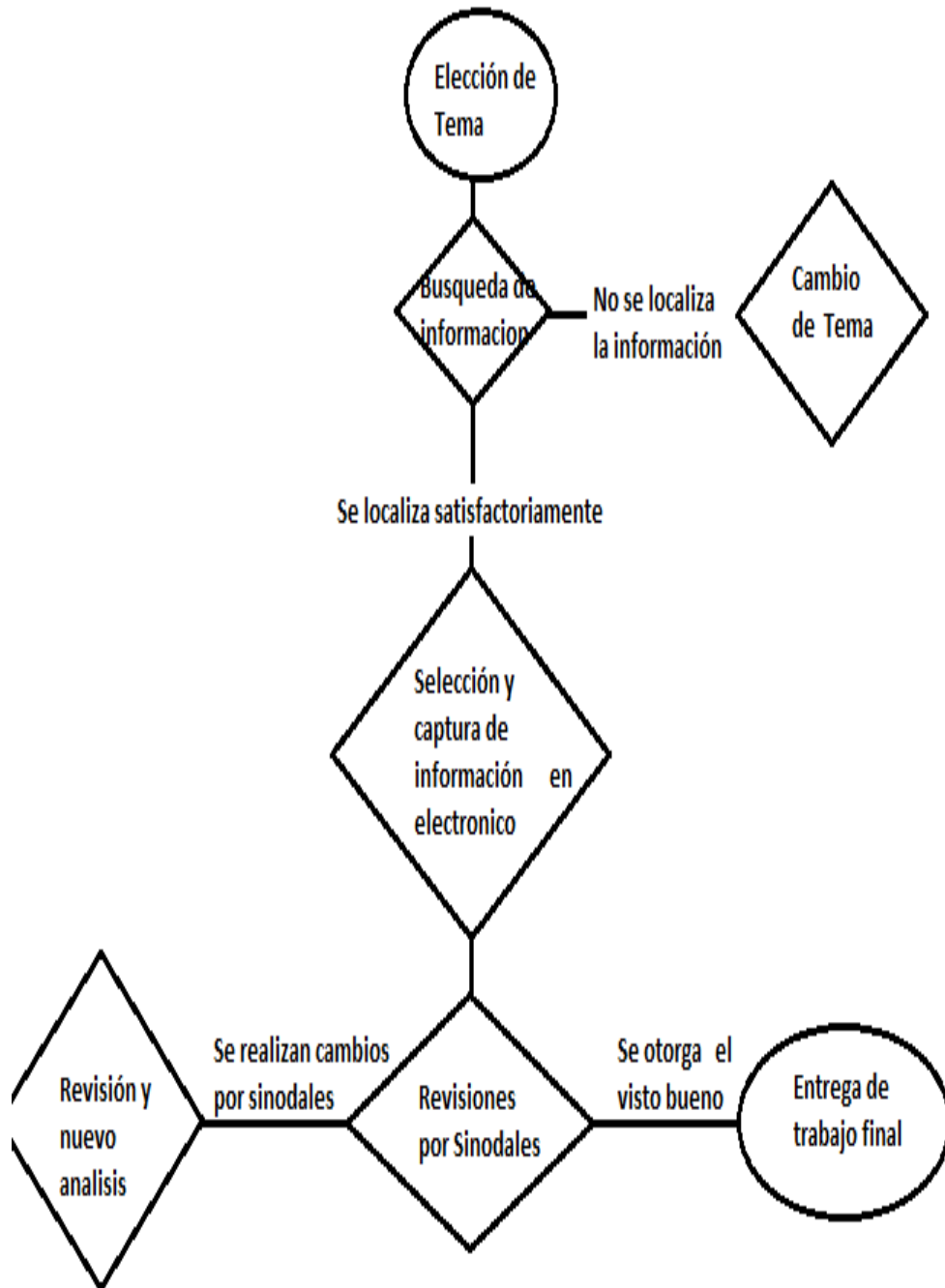


Fig. 16 Procedimiento realizado para la realización de la investigación

VIII. RESULTADOS

Se realizó una revisión documental para conocer las generalidades del etilenglicol, para lo cual se consultaron diversas bases de datos para conocer los artículos publicados internacionalmente, como lo fueron PubMed, Medscape, Medigraphic, The New England Journal of Medicine, Portal de revistas científicas y arbitradas de la UNAM, Micromedix, The American Journal of Medicine.

Posteriormente, se procedió a realizar una búsqueda de los casos en Latinoamérica, centrando el interés hacia casos que hubiesen sido publicados en México, y se observó que la información publicada acerca de este tóxico es muy pobre, encontrando sólo un artículo donde se narra el caso en un paciente del Hospital Ángeles. También se analizó un artículo publicado acerca de los efectos del etilenglicol en una perra, dicho artículo se centra más en aspectos de veterinaria, aunque señala puntos de interés que concuerdan con lo reportado en humanos, como la sintomatología.

Por otra parte se encontró un trabajo realizado por Centro Médico Siglo XXI, realizado del año 1995 al 2005 en el cual se muestran los agentes químicos involucrados en intoxicaciones de pacientes atendidos en el servicio de urgencias, el cual no indica que existan intoxicaciones por etilenglicol en este periodo de tiempo (ver figura 17), y al acudir a dicha institución, no se contó con una colaboración por parte del departamento encargado (Toxicología), debido a que argumentan no contar con información acerca de intoxicación por Etilenglicol.

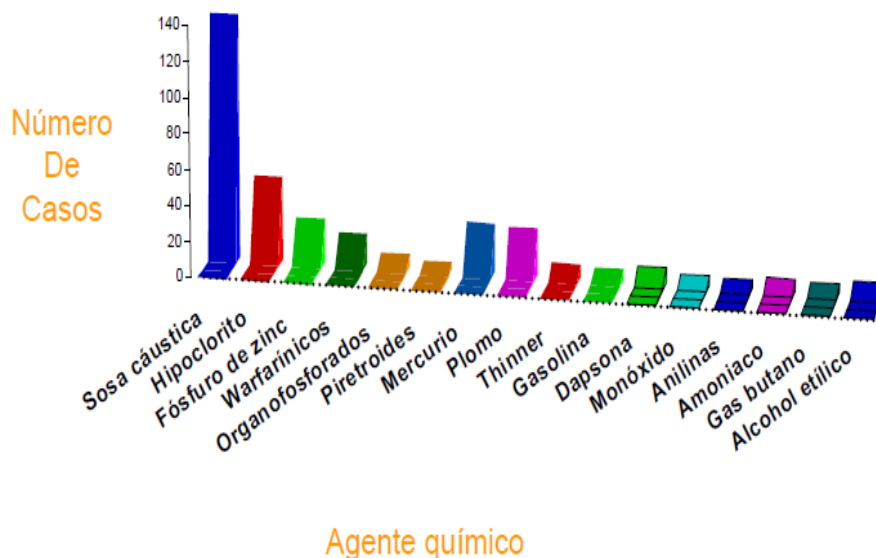


Figura 17. Agentes químicos involucrados en diversas intoxicaciones

Se encontró un número mayor de publicaciones en Estados Unidos, ya que aquí se tienen más muertes al año por este tóxico, por lo que hay más información en este campo. En Latinoamérica existen diversos artículos relacionados con intoxicación por etilenglicol, los cuales fueron tomados en cuenta para información general de este agente.

A continuación se presentan cuadros con la información que se recopiló acerca del etilenglicol, con datos como: propiedades físico-químicas, efectos tóxicos que ocurren después de la intoxicación y efectos adversos nocivos para la salud, con esto se trata de resumir de forma simplificada las generalidades de este producto.

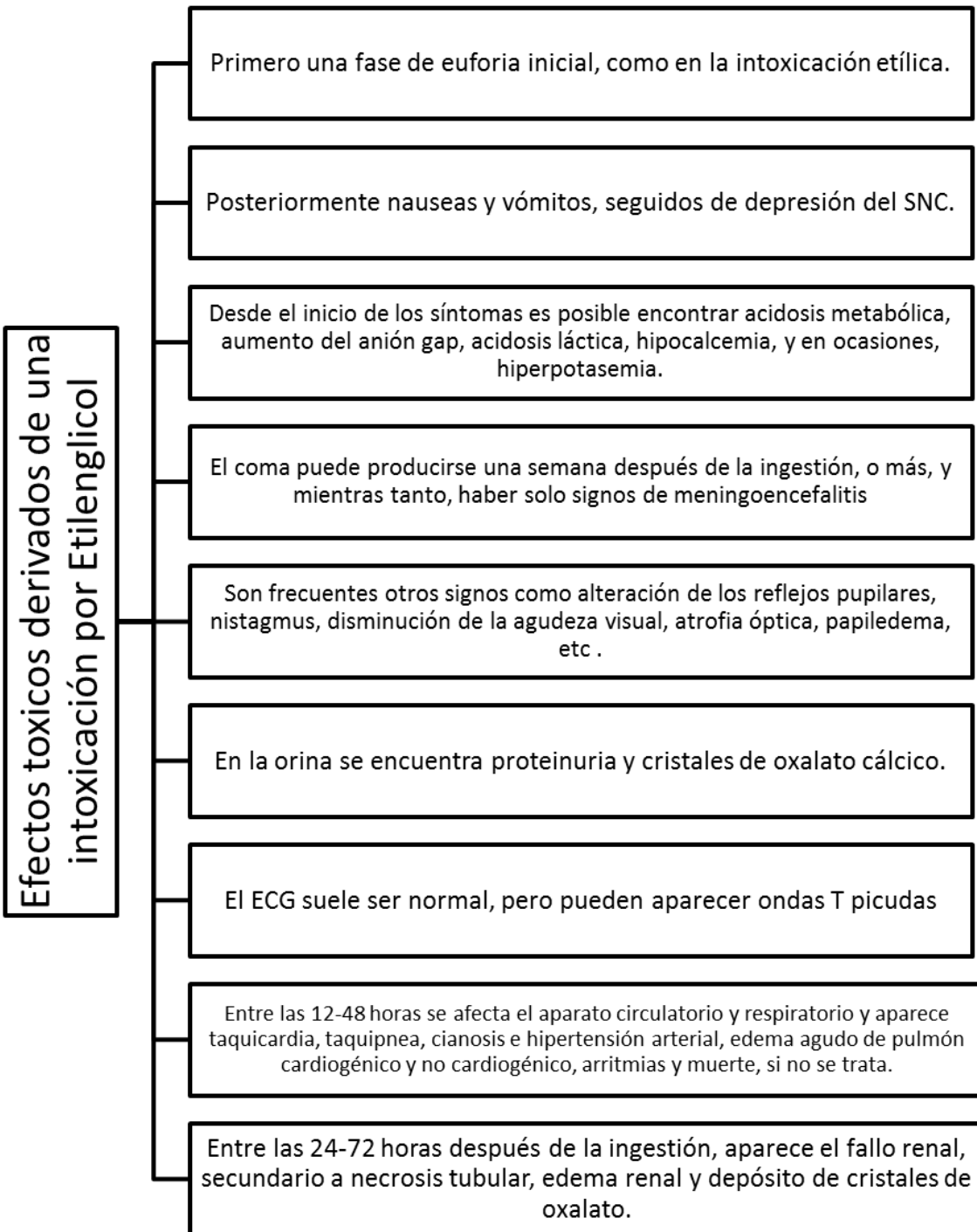
Propiedades de etilenglicol

Punto de fusión	-13°C
Punto de ebullición	197.6°C
Viscosidad	21 – 20°C
Estabilidad química	Estable bajo condiciones normales de almacenamiento y manipulación . No se polimeriza. Es higroscopico.
Peso molecular	62.07 g/mol
Aspecto físico	Líquido viscoso, incoloro y casi inodoro. De olor suave y sabor ligeramente dulce
Densidad	2.14
pH	Neutro
Incompatibilidad con otros metales	Agentes oxidantes fuertes. Reacciona violentamente con ácido clorosulfónico, oleum, ácido sulfurico, ácido perclórico.
Solubilidad	Soluble en agua, alcoholes alifáticos y acetona. Poco soluble en benceno, tolueno, diclorometano y cloroformo

Cuadro A. Propiedades físico-químicas del Etilenglicol.

Efectos tóxicos del

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □



Cuadro B. Efectos tóxicos del Etilenglicol

Efectos adversos potenciales para la



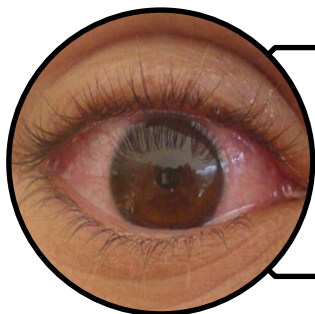
Inhalación: La exposición a los vapores en un período largo de tiempo causa irritación de la garganta y dolor de cabeza. Puede causar náuseas, vómitos, mareos y somnolencia. Puede también ocurrir edema pulmonar y depresión del SNC.



Ingestión: Los síntomas iniciales de dosis masiva asemeja la intoxicación con alcohol, pasando a depresión del SNC, vómitos, dolor de cabeza, frecuencia respiratoria y cardíaca rápida, presión sanguínea disminuida, estupor, colapso y convulsiones. La muerte puede seguir.



Piel: Puede ocurrir una ligera irritación y penetración en la piel.



Ojos: Las salpicaduras pueden causar irritación, dolor, daño ocular

Cuadro C. Efectos adversos potenciales para la salud del Etilenglicol

IX. DISCUSIÓN

En esta revisión bibliográfica, se revisó y analizo en su mayoría información del etilenglicol como un producto químico, sin embargo acerca de su toxicidad se complicó encontrar la información suficiente ya que fue difícil el acceso a ella; lo cual ocurrió al encontrarse con artículos restringidos (ya sea económicamente o afiliaciones a diversas revistas electrónicas), bases que no se sustentaban científicamente o artículos en la red que se encontraban resumidos sin poder tener acceso a información completa del mismo.

Otro punto importante al recabar información fueron las visitas a los centros de información toxicológica (Centro Medico La Raza, Centro Médico Siglo XXI y Hospital Magdalena de las Salinas), ya que estas no rindieron los frutos esperados, debido a que no se permitió el acceso a la búsqueda por el personal encargado dando como razón que acerca del etilenglicol no se tienen los datos necesarios como agente causal de toxicidad debido a su baja incidencia de casos, o simplemente las funciones del centro estaban detenidas.

Teniendo la información necesaria para realizar esta tesina, se hallaron diversos artículos, monografías o páginas de internet, donde se hacía referencia de los efectos tóxicos del etilenglicol, pero estos se comparaban con los efectos producidos por el etanol, debido a la similitud de los compuestos, por lo que al ser común y de fácil acceso terminaban enfocándose en el etanol haciendo a un lado al etilenglicol, y esto termino complicando la recopilación del compuesto de interés.

La intoxicación por etilenglicol es poco frecuente en cuanto a emergencias médicas, esta requiere una medición de etilenglicol y ácido glicólico en suero de forma cuantitativa mediante técnicas de cromatografía de gases en forma óptima para el diagnóstico definitivo y tratamiento oportuno, pero debido a que su análisis ha sido históricamente difícil, son pocos los laboratorios clínicos en la actualidad que ofrecen esta prueba, esto es debido a los costos del uso y mantenimiento de

los equipos. Un buen tratamiento depende del análisis oportuno, para que el medico pueda determinar qué camino seguir en la terapia.

Después de analizar los diversos artículos, principalmente estadounidenses, se puede discutir acerca de esta emergencia en un hospital, ya que por los signos y síntomas los médicos apuntan como el agente principal a la falla renal, tratando a los pacientes de manera acorde a dicho padecimiento. Por lo que las causas pasan a segundo término en primera instancia, aunado a este punto, la falta de información para identificar una intoxicación por etilenglicol puede ser el segundo detonante para no publicar en revistas especializadas.

Por lo que se considera de suma importancia, la investigación relacionada a la intoxicación por etilenglicol en México. Deben incrementarse las medidas de prevención y promover la responsabilidad ética en la producción industrial y manejo de sustancias tóxicas, siendo esta de fácil acceso.

Por último, es indispensable contar con centros de referencia para problemas de intoxicaciones y envenenamientos que cuenten con el personal y equipo necesario para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

X. CONCLUSIÓN

Con base en la investigación realizada, se llegaron a las siguientes conclusiones:

- Se recopiló la información necesaria para elaborar una monografía sobre el Etilenglicol como un agente de interés forense en determinados casos de intoxicación o envenenamiento.
- No se logró conocer de forma eficaz la incidencia de muerte por envenenamiento con anticongelante automotriz debido a que en México no está documentado. El único caso reportado de intoxicación por etilenglicol en México, fue de un Hospital privado, el tratamiento que siguen los médicos Mexicanos es el que se sugiere en la literatura para dicho toxico.
- El etilenglicol es un alcohol de bajo peso molecular cuya ingestión accidental o intencionada es causa frecuente de intoxicación. La presencia de cristales de oxalato de calcio en la orina son característicos de esta intoxicación. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno incrementan de manera significativa la sobrevida. El análisis preciso del etilenglicol tiene limitaciones de baja sensibilidad clínica en la admisión tardía y carece de correlación con la sintomatología.

XI. GLOSARIO

Anuria: Cesación total de la secreción urinaria

Acidosis láctica: Estado anormal producido por exceso de ácidos en los tejidos y en la sangre.

Arreflectico: Pérdida de los reflejos fisiológicos

Azoados: A la presencia de compuestos nitrogenados, denominación distintiva

Bronconeumonía hemorrágica: Inflamación de la mucosa bronquial y del parénquima pulmonar, con presencia de sangre.

Degeneración hidrópica: Degeneración donde las células se llenan de líquido, provocando alteraciones

Deposito intratubular: Cilindros que tienen la función de depósitos en riñones.

Edema: Hinchazón blanda de una parte del cuerpo, que cede a la presión y es ocasionada por la serosidad infiltrada en el tejido celular.

Edema intersticial: Aumento de los fluidos intersticiales del cerebro asociado al hidrocefalo

Electrocardiográficas: Representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón

Esteatosis: Acumulación de tejido graso

Hematemesis: Vómito de sangre

Hiporreflexia: Baja respuesta a estímulos reflectivos

Isquemia intestinal: Disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo de una parte del cuerpo, producida por una alteración normal o patológica de la arteria o arterias aferentes a ella.

Metabolitos: Productos de una reacción

Miositis: Inflamación de tejido muscular.

Neumonitis: Inflamación del tejido pulmonar. Pulmonía

Necrosis hemorrágica: Mortificación o gangrena de los tejidos del organismo. Se dice principalmente hablando del tejido óseo.

Nefropatía: Término que denota una enfermedad de riñón

Oxalosis: Se refiere a la presencia de oxalatos en los riñones y en otros órganos, y clínicamente, por una litiasis urinaria oxálica, asociada a veces a trastornos del desarrollo y a una nefrocalcinosis.

Pupilas isocóricas: Igualdad en el tamaño de ambas pupilas.

Sonda nasogástrica: Sonda que se introduce por las vías aéreas superiores (nariz) y que llega a estómago.

Tetania: Rigidez y tensión convulsiva de los músculos que en salud están sometidos al imperio de la voluntad.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez P.L, Wilkins G.A, Olvera R.S, Silva R.R. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. [Revista on-line] 2005; 21:123-32.
2. Gómez M. Reporte de un caso clínico. Rev.Fac.Med. UNAM. Vol. 50, No.1 2007, pág. 1-16.
3. Anthony C, Moffat C, Osselton B, Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. 3° ed. Grayslake; 2004, 587-590.
4. Nogué Xarau S. Alcoholes y glicoles. Toxicología Clínica. Barcelona:Springer-Verlag Ibérica, 1993;171-181.
5. Raymond C, Sheskey P, Owen, Handbook of pharmaceutical excipients. Pharmaceutical. Fifth Ed. Grayslake; 2006, 5-14.
6. Ministerio de la Salud de la República de Panamá. Comunicado de prensa # 1. Publicado el 2 de octubre de 2006. Consultado en: <http://www.minsa.gob.pa/> (visitada el día 10 de diciembre 2011).
7. Skidmore-Roth L. Mosby's Drug. Guide for Nurses. USA. 1996; 512-515.

8. Carrillo, R. Aguirre D.Villanueva L. Intoxicacion por etilenglicol. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta Medica Grupo los Ángeles*. Vol. 4, Num. 4 2006; 15-25.
9. Budavari S, O'Neil M, Smith A. The Merck Index an Encyclopedia of Chemical, Drugs and Biological. Merck Research Laboratories. 12 ed. 1996; 148-150.
10. Sweetman S. Martindale the complete drug reference. Pharmaceutical press: China: 2007; 156-201.
11. Hardman J, Lee E, Goodman A. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Mc Graw-Hill. 10 ed. México 2003: 897-899.
12. Walter AD, Tyler CKG. Ethylene Glycol antifreeze poisoning: three case reports and a review of treatment. *Anaesthesia* 1994. Vol. 49 n.11 964-967.
13. Eder AF, McGrath CM, Dowdy YG. Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chem* 1998. Vol. 44, No.1 168-177.

14. Scalley DR, Ferguson RD, Pícaro JC, Smart ML, Archie TE. Treatment of ethylene glycol poisoning. *Am Fam Physician*. USA2002 Vol. 66, No. 55: 145-148.
15. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001. Vol.37 No.5: 537-60
16. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005. 31: 189-195
17. Sivilotti MLA, MD, MSc, FRCPC, FACEP, FACMT, Winchester JF, MD. Methanol and ethylene glycol intoxication. <http://www.updateonline.com> (visita el día 15 de diciembre 2011).
18. Hazouard E, Ferrandière M, Paintaud G, Perrotin D. Delayed toxicity in acute ethanol-methanol copoisoning in a chronic alcohol abuser. Usefulness of continuous 4-methylpyrazole (fomepizol) infusion. *Intensive Care Med*. 2000 Vol. 26 n.6 1715-6.
19. Yost DA. Acute care for alcohol intoxication. Be prepared to consider clinical dilemmas. *Postgrad Med*. 2002, vol. 112 n.6 14-6, 21-2, 25-6.

20. Fernández P. Intoxicaciones agudas por psicofarmacos y drogas de abuso en Pontevedra durante el año 2001. *Rev. Toxicol* (2005) 22: 37-40
21. Brent J. Current Management of Ethylene Glycol Poisoning. *Drugs* 2001 Vol. 61 n. 7 979-988.
22. Juenke JM, Hardy L, McMillin GA, Horowitz GL. Rapid and specific quantitation of ethylene glycol levels: adaptation of a commercial enzymatic assay to automated chemistry analyzers. *Am J ClinPathol* 2011;136:318-24.
23. Williams RH, Shah SM, Maggiore JA, Erickson TB. Simultaneous detection and quantitation of diethylene glycol, ethylene glycol, and the toxic alcohols in serum using capillary column gas chromatography. *J Anal Toxicol* 2000;24:621-6.
24. Neale BW, Mesler EL, Young M, Rebuck JA, Weise W. Propylene glycol-induced lactic acidosis in a patient with normal renal function: a proposed mechanism and monitoring recommendations. *Ann Pharmacother* 2005;39:1732-5.
25. Brindley PG, Butler MS, Cembrowski G, Brindley DN. Falsely elevated point of care lactate measurement after ingestion of ethylene glycol. *CMAJ* 2007;176: 1097-9.

26. Castanares-Zapatero D, Fillée C, Philippe M, Hantson P. Survival with extreme lactic acidosis following ethylene glycol poisoning. *Can J Anaesth* 2008;55: 318–9
27. Manini AF, Hoffman RS, McMartin KE, Nelson LS. Relationship between serum glycolate and falsely elevated lactate in severe ethylene glycol poisoning. *J Anal Toxicol* 2009; 33:174–6.
28. Lovric M, Granic P, Cubrilo-Turell M, Lalic Z, Sertic J. Ethylene glycol poisoning. *Forensic Sci Int* 2007;170:213–5.
29. Mycyk MB, Aks SE: A visual schematic for clarifying the temporal relationship between the anion and osmol gaps in toxic alcohol poisoning. *Am J Emerg Med* 2003, 21(4):333-335.
30. Naykelyn V. Óxido de Etileno y Etilenglicol. Vol. 18 (824). Maracaibo 20011: 546-550.
31. Duvic C., Herody M., Sarret D., Nedelec G., Ethylene glycol poisoning. *Ann Med Interne. París.* 2009; 150; 440-2.
32. Marruecos L. Nogué S. Nolla J. Toxicología Clínica. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 2003.

33. Figueras J. Xarau N. Acidosis metabólica de origen tóxico. USA: Act. Med. 2007. No. 1659: 43-46.
34. Ellen M. Castelli ni L. Intoxicación con anticongelante. Argentina: Ibérica, vol.17 (9) 2009: 1-7.
35. Pérez M. López P. García M. Melgar R. Intoxicación por anticongelante: etilenglicol. Consulta de difusión veterinaria. Chile. 2002; 10 (91): 77-81.
36. MPCA(2008) Self Evaluation Checklist for automotive service providers: Antifreeze. Minnesota pollution control agency.
37. Waksman J. Alcoholes Tóxicos: Etilenglicol, Metanol, Dietilenglicol. Centro de Ciencias de la Salud. USA, 2003: 1-38.
38. Peces R. González E. Peces C. Selgas R. Tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes. Nefrología 2008; 28 (4): 369-372.
39. Lasarte J. Intoxicación por alcoholes. Intoxicación por etanol o alcohol etílico. Intoxicación por metanol y etilenglicol. Argentina 2003: 337-347.

40. Gosh M, HPLC Methods on drug Analysis. Springer-Verlag. USA. 2004 (154); 588-594.
41. Druteika DP, Zed PJ, Enson MH. Role of fomepizol in the management of ethylene glycol toxicity. USA. Pharmacotherapy 2002; 22(3): 365-72.
42. Vaca F. Developing best practices of emergency care for the alcohol-impaired patient. Ann Emerg Med 2002; 39 (6): 685-6.
43. Wallman P, Hogg K. Management of acute ethylene glycol poisoning. Emerg Med J 2002; 19 (5): 431-432.
44. Camí Morell J. Intoxicación aguda por drogas de abuso. Farreras/Rozman. 15° edición. Año 2004. Pág. 1522-1523
45. Díaz Martínez MC, Díaz Martínez A, Villamil Salcedo V, et al. Efficacy of metadoxina in the management of acute alcohol intoxication. J Inter Med Res 2002; 30 (1): 44-51.
46. García S, Giménez M.P, Recursos Humanos e Instrumentales en un laboratorio toxicológico forense. Revista de toxicología, vol. 22, Pamplona, España, 2005 pag. 1-11.
47. Duvic C, Herody M, Sarret D, Nedelec G. Ethylene glycol poisoning.

Ann Med Interne (Paris). 1999;150:440-2

48. Dueñas Laita A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. I edición. Año 1999. Pág. 247-251.

49. Hantson P, Haufroid V, Mahieu P. Survival with extremely high blood methanol concentration. Eur J Emerg Med. 2000;7:237-40.

AGRADECIMIENTOS: