

# Eficacia de la hemodiálisis precoz con membranas de alto flujo en el tratamiento de las intoxicaciones graves por alcoholes

R. Peces<sup>1</sup>, R. Fernández<sup>2</sup>, C. Peces<sup>3</sup>, E. González<sup>1</sup>, E. Olivas<sup>1</sup>, F. Renjel<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>2</sup>, O. Costero<sup>1</sup>, A. Montero<sup>1</sup> y R. Selgas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Área de Tecnología de la Información. SESCAM. Toledo.

*Nefrología* 2008; 28 (4) 413-418

## RESUMEN

La intoxicación por alcoholes (metanol, etanol y etilenglicol) origina acidosis metabólica severa con hiato aniónico y osmolal elevados, alteraciones neurológicas que van desde la obnubilación al coma profundo, amaurosis y muerte. A pesar de la terapia intensiva la morbilidad y la mortalidad siguen siendo muy elevadas. En la intoxicación por etilenglicol, además, puede ocurrir la precipitación masiva de oxalato en los tejidos, sobre todo en el riñón, produciendo un fracaso renal agudo. El tratamiento establecido, en las intoxicaciones por metanol y etilenglicol, es la administración de etanol y la hemodiálisis (HD) precoz. La HD convencional puede reducir rápidamente los niveles de metanol, etanol y etilenglicol, así como los de sus metabolitos tóxicos, corrigiendo también los trastornos electrolíticos y ácido-base. Las membranas de alto flujo son capaces de eliminar más cantidad de tóxico por hora de HD pudiendo ser más eficaces en el tratamiento. En este estudio se presentan 14 casos de intoxicación por alcoholes (11 metanol, 1 etanol y 2 etilenglicol) tratados precozmente con bicarbonato, infusión de etanol (para metanol y etilenglicol) y HD con membranas de alto flujo. Al ingreso el pH medio fue  $7,04 \pm 0,06$  (rango 6,60-7,33), el bicarbonato medio de  $9,9 \pm 1,9$  mmol/l (rango 1,4-25) y el déficit de bases medio de  $18,4 \pm 2,6$  mmol/l (rango 2-33). El hiato aniónico inicial fue de  $29,1 \pm 2,3$  mmol/l (rango 16-45) y el hiato osmolal de  $119 \pm 47$  mOsm/l (rango 16-402). Existió una excelente correlación lineal entre los niveles séricos iniciales del alcohol tóxico y el hiato osmolal ( $R^2 = 0,98$ ,  $p = 0,0006$ ). En todos los casos, el tratamiento precoz con HD corrigió la acidosis metabólica y el hiato osmolal. De los 14 casos, 11 sobrevivieron sin secuelas, 2 quedaron con amaurosis y 1 falleció (mortalidad 7%). Se concluye que en las intoxicaciones severas por alcoholes la HD debe instaurarse precozmente. La infusión de etanol, al frenar el metabolismo del metanol y del etilenglicol, permite la eliminación rápida por HD de los alcoholes y sus metabolitos

tóxicos. La prescripción de HD debe incluir un dializador de alto flujo y gran superficie, un flujo sanguíneo elevado, un baño de bicarbonato con concentraciones normales de potasio y fósforo, y debe prolongarse el tiempo necesario. La modificación del baño de HD evita la hipofosfatemia y la hipopotasemia. La HD según fue implementada en estos casos es una forma segura y efectiva de tratamiento de la intoxicación grave por alcoholes.

*Palabras clave:* Acidosis metabólica. Etanol. Etilenglicol. Hemodiálisis de alto flujo. Hiato aniónico. Hiato osmolal. Metanol.

## SUMMARY

Alcohol intoxication (methanol, ethanol and ethylene glycol) may result in metabolic acidosis with increased anion gap, increased serum osmolal gap, and neurologic abnormalities ranging from drunkenness to coma, and death. The mortality and morbidity rates remain very high despite intensive care therapy. The toxicity of methanol and ethylene glycol is clearly correlated to the degree of metabolic acidosis. The established treatment of severe methanol and ethylene glycol intoxication is ethanol administration and hemodialysis (HD). By inhibiting the main metabolic pathway of methanol and ethylene glycol (alcohol dehydrogenase), ethanol prevents the formation of major toxic metabolites (formic acid, glycolic acid and oxalic acid). Conventional HD can reduce serum methanol, ethanol and ethylene glycol and its metabolites rapidly, but high-flux membranes should be capable of removing more toxic per hour of HD. In this report, we describe 14 cases of life-threatening alcohol intoxication (11 methanol, 1 ethanol, and 2 ethylene glycol) who were treated successfully with supportive care, ethanol infusion (methanol and ethylene glycol), and early HD with a high-flux dialyzer. The median pH was  $7.04 \pm 0.06$  (range 6.60-7.33), median bicarbonate  $9.9 \pm 1.9$  mmol/l (range 1.4-25), and median base deficit  $18.4 \pm 2.6$  mmol/l (range 2-33). The median anion gap was  $29.1 \pm 2.3$  mmol/l (range 16-45) and the median osmolal gap was  $119 \pm 47$  mOsm/l (range 16-402). On admission there was an excellent linear correlation between the serum toxic alcohol concentrations and the osmolal gaps ( $R^2 = 0.98$ ,  $p = 0.0006$ ). In all cases early HD corrected metabolic acidosis and osmolal abnormalities. The mortality was 7% (1 from 14). We conclude that pre-emptive HD should be performed in severe intoxications

**Correspondencia:** R. Peces  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario La Paz  
Paseo de la Castellana, 261  
28046 Madrid  
cpeces@varnet.com

to remove both the parent compound and its metabolites. The HD prescription should include a large surface area dialyser with high-flux membrane, a blood flow rate in excess of 250 ml/min, a modified bicarbonate bath enriched with phosphorus and potassium, and a long time session. The phosphorus and potassium-enriched bicarbonate-based dialysis solution used in patients with normal phosphorus and potassium serum levels avoided HD-induced hypophosphatemia and hypokalemia. HD as implemented in these cases is a safe and very effective approach to the management of alcohol poisoning.

Key words: Anion gap. Ethanol. Ethylene glycol. Hemodialysis. High-flux membranes. Metabolic acidosis. Methanol. Osmolal gap.

**INTRODUCCIÓN**

La intoxicación por alcoholes (metanol, etanol y etilenglicol) puede originar alteraciones neurológicas que van desde la obnubilación al coma profundo, amaurosis y muerte. A pesar de la terapia intensiva la morbilidad y la mortalidad siguen siendo muy elevadas debido fundamentalmente a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento<sup>1-6</sup>. La toxicidad por metanol, etanol y etilenglicol está relacionada con el grado de acidosis metabólica y el aumento de la osmolalidad plasmática que se llega a producir<sup>1-3</sup>. Inhibiendo la principal vía metabólica del metanol y del etilenglicol, la alcohol deshidrogenasa (ADH), el etanol y el fomepizol previenen la formación de los principales metabolitos tóxicos, el ácido fórmico en el caso del metanol y los ácidos glicólico y oxálico en el caso del etilenglicol<sup>7</sup>. El tratamiento establecido de la intoxicación severa por metanol y etilenglicol es la administración de etanol y la HD precoz<sup>1-7</sup>. El tratamiento convencional con HD puede reducir rápidamente los niveles de metanol, etanol y etilenglicol, así como de sus metabolitos, corrigiendo al mismo tiempo los trastornos electrolíticos y ácido-base, pero las membranas de alto flujo son capaces de eliminar más cantidad de tóxico por hora de HD, incrementando su eficacia<sup>8</sup>. El objetivo del estudio fue analizar de forma prospectiva la eficacia de las medidas terapéuticas, incluyendo la terapia dialítica, en los casos de intoxicación con éstos alcoholes en los que se aplicó un tratamiento precoz protocolizado que incluyó la administración de bicarbonato, la infusión de etanol, HD con membranas de alto flujo y un baño modificado para evitar la hipofosfatemia y la hipopotasemia.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se presentan los datos de 14 pacientes, 11 intoxicados por metanol, 1 por etanol y 2 por etilenglicol ingresados en nues-

tro hospital en los 3 últimos años. El diagnóstico inicial se realizó ante una historia clínica con evidencias suficientes de la ingesta de los alcoholes tóxicos (manifestaciones de los propios pacientes o testigos y aportación de los envases con restos de los tóxicos ingeridos), junto con la presencia de una acidosis metabólica con elevación del hiato aniónico y/o del hiato osmolal. Además, en los casos en los que fue posible, se determinaron mediante cromatografía de gases los niveles séricos (en algunos también urinarios y en el jugo gástrico) de los correspondientes alcoholes tóxicos (Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Ministerio de Justicia, Madrid). Se determinaron mediante técnicas estándar el resto de parámetros bioquímicos como electrolitos, osmolalidad, gaseometría, etc., a su llegada a urgencias, antes de iniciar el tratamiento dialítico, al final del mismo y a lo largo de la evolución. Se calculó el hiato aniónico con la fórmula estándar  $(Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$ , y el hiato osmolal restando de la osmolalidad medida (Osmómetro) la osmolalidad calculada con la fórmula estándar. La osmolalidad sérica calculada  $(mOsm/l) = 2 \times Na + Urea (mg/dl)/6 + glucosa (mg/dl)/18$ .

En todos los casos, para corregir la acidosis metabólica, inicialmente, se infundieron de 100 a 300 ml de bicarbonato sódico 1 M y 1.000 ml de salino isotónico. En algunos casos fue necesario repetir la infusión de bicarbonato sódico 1 M para mantener el bicarbonato en niveles seguros hasta que se inició la HD. Al no disponer de fomepizol, en el caso de intoxicación por metanol y etilenglicol, para inhibir la ADH se utilizó la infusión de etanol. El tratamiento se inició con una dosis de carga de etanol (750 ml de una solución al 10% en glucosa al 5%) a pasar en 30 minutos. Se continuó con una perfusión de etanol al 10 % de 100 ml/h. Durante la sesión de HD la infusión de etanol se aumentó a 150-200 ml/h y en algunos casos se mantuvo la infusión a 100 ml/h durante 8 a 24 horas. En los intoxicados por metanol, para acelerar el metabolismo del formato, se administró ácido fólico a dosis de 20 mg/8 h iv. En los intoxicados por etilenglicol para convertir glioxilato en glicina, se administró piridoxina (50 mg/6 h im) y para convertir el ácido glicólico en  $\alpha$  hidroxib- $\beta$  cetoaladipato, tiamina (100 mg/6 h im). Una cierta proporción de los alcoholes y sus metabolitos es excretada por el riñón (20% de etilenglicol, 2 a 5% de etanol y 1 a 2% de metanol), por lo que en todos los casos que no presentaron fracaso renal se mantuvo una diuresis forzada superior a 200 ml/hora.

Para la realización de HD se utilizó un catéter femoral de doble luz, un dializador de membrana de polisulfona o poliamida de alta permeabilidad, de superficie 1,6 a 2,1 m<sup>2</sup>, un flujo sanguíneo de 250 a 350 ml/min y un baño de bicarbonato con un flujo de 500 ml/min. Durante la HD (4 a 6 horas) el volumen ultrafiltrado se reemplazó con salino isotónico (2.000 a 3.000 ml). Para evitar la hipofosfatemia y la hipopo-

**Tabla I. Composición electrolítica de una solución comercial de hemodiálisis modificada**

	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	P (mg/dl)	Ca (mg/dl)	Mg (mg/dl)
Solución de HD comercial	138	2	108,5	0	5	1
Solución de HD modificada	139 ± 0,3	3,9 ± 0,1	110 ± 0,4	3,1 ± 0,1	4,9 ± 0,1	1,1 ± 0,02

(X ± ESM, n = 32).

Tabla II. Datos clínicos de los pacientes intoxicados por metanol (M), etanol (E) y etilenglicol (EG)

Caso	Edad	Sexo	ECG	Niveles del tóxico (mg/dl)	Tratamiento	Ventilación mecánica	Pronóstico
1	44	V	3	(M) 130	Etanol + HD	Sí	Recuperación
2	43	V	12	(M) ND	HD	No	Recuperación
3	25	M	14	(M) < 10 (post HD)	Etanol + HD	No	Recuperación
4	24	V	14	(M) < 10 (post HD)	Etanol + HD	No	Recuperación
5	44	V	12	(M) < 10 (post HD)	Etanol + HD HDF	No	FRA, Amaurosis Recuperación
6	56	V	3	(M) 500	Etanol + HD	Sí	FRA, Exitus
7	44	V	8	(EG) ND	Etanol + HD	Sí	FRA, Recuperación
8	47	V	4	(EG) ND	HD	Sí	Recuperación
9	28	M	14	(M) 19	Etanol + HD	No	Recuperación
10	26	M	14	(M) 34	Etanol + HD	No	Recuperación
11	32	M	14	(M) ND	Etanol	No	Recuperación
12	40	M	3	(E) 284	HD	Sí	Recuperación
13	47	M	12	(M) 54	Etanol + HD	No	Recuperación
14	39	M	3	(M) 900	Etanol + HD	Sí	Amaurosis, Recuperación

ECG = escala de coma Glasgow; HDF = Hemodiafiltración; ND = No determinado; FRA = Fracaso renal agudo.

tasemia, los pacientes con función renal normal y niveles séricos normales de fósforo y potasio fueron dializados con una solución de HD de bicarbonato enriquecida con fósforo y potasio<sup>9,10</sup>. La solución comercial de HD de bicarbonato (Gambro 290<sup>®</sup>) se modificó mezclando el agua con el concentrado base y ácido, añadiendo fosfato monopotásico 1 M (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), fosfato dipotásico 1 M (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) y cloruro potásico 2 M (KCl). Después de añadir el preparado de fósforo y potasio, se agitó fuertemente para asegurarnos que no ocurría precipitación. La solución de HD final contenía la siguiente composición teórica: potasio 4 mmol/l y fósforo 3 mg/dl. Se analizaron muestras de la solución de HD final. La tabla I muestra la composición de la solución de HD comercial y modificada que se utilizó en los pacientes con función renal normal y niveles séricos normales de fósforo y potasio.

En algunos pacientes intoxicados con metanol se calculó retrospectivamente el tiempo teórico necesario de duración de la HD, aplicando la fórmula de Hirsch<sup>11,12</sup>: Tiempo (horas) =  $-V \ln (5/C)/0,06 k$ , donde V es el volumen de H<sub>2</sub>O en litros, C la concentración inicial de metanol en mmol/l y k el 80% del aclaramiento de urea del dializador utilizado. Los valores se expresan como media  $\pm$  ESM y el análisis estadístico se realizó por el método de regresión lineal.

## RESULTADOS

En la tabla II se describen las características clínicas, las medidas terapéuticas y el pronóstico de los pacientes incluidos en el estudio. La distribución por sexos incluyó 7 varones y 7 mujeres, 6 de los 14 (43%) presentaron coma y precisaron ventilación mecánica, en 3 de los 14 (21%) se asoció un fracaso renal agudo y 13 de los 14 (93%) fueron tratados con HD. En la tabla III se presentan los parámetros analíticos iniciales al ingreso de los pacientes intoxicados. Varios pacientes (11 de 14) fueron admitidos en el hospital varias horas después de la intoxicación (hasta 24), cuando ya presentaban una acidosis metabólica pronunciada. Al ingreso el pH medio fue  $7,04 \pm 0,06$  (rango 6,60-7,33), el bicarbonato medio de  $9,9 \pm 1,9$  mmol/l (rango 1,4-25) y el déficit de bases medio de

$18,4 \pm 2,6$  mmol/l (rango 2-33). El hiato aniónico inicial fue de  $29,1 \pm 2,3$  mmol/l (rango 16-45) y el hiato osmolal inicial fue de  $119 \pm 47$  mOsm/l (rango 16-402). Existió una excelente correlación lineal entre los niveles séricos iniciales del alcohol tóxico y el hiato osmolal ( $R^2 = 0,98$   $p = 0,0006$ ) (fig. 1). En varios casos los cambios mentales o visuales aparecieron en las primeras 6 a 24 horas tras la ingesta del tóxico. En algunos de ellos la co-ingestión de cantidades importantes de etanol (Casos 2, 3, 4, 9, 10 y 11) motivó menores efectos tóxicos y los mismos aparecieron retrasados hasta 24-36 horas desde la ingesta hasta su llegada al hospital. Excepto el Caso 6, que al ingreso en el hospital presentaba un coma grado 3, fallo multiorgánico, una profunda acidosis, un elevado hiato osmolal y unos niveles muy elevados de metanol (500 mg/dl), falleciendo, 11 pacientes sobrevivieron sin secuelas y 2 con amaurosis (mortalidad 7%) (tablas II y III). La mayoría de casos, excepto el paciente que falleció, el Caso 7 con fracaso renal y el Caso 14, requirieron una única sesión de HD. En el Caso 5 tras la sesión de HD se realizó HDF durante unas horas. El Caso 7, que presentó un fracaso renal agudo, precisó HD periódicas durante 14 días hasta la recuperación de la función renal. El Caso 14 debido a la extrema gravedad de la intoxicación recibió tres sesiones consecutivas de HD y tras haber presentado broncoaspiración precisó ventilación mecánica y terapia intensiva durante 4 semanas. Esta paciente, con esquizofrenia, ya presentaba amaurosis como resultado de un episodio previo de intoxicación por metanol. En la tabla IV se presentan los datos de aquellos pacientes en los cuales se calculó el tiempo teórico de HD necesario para alcanzar una concentración sérica menor de 16 mg/dl de metanol según la fórmula de Hirsch<sup>11,12</sup> y el tiempo de HD realmente aplicado.

## DISCUSIÓN

En ausencia de una historia de ingesta de alcoholes (metanol, etanol o etilenglicol), el diagnóstico inicial es difícil de realizar. La determinación de sus niveles séricos es útil, pero no siempre se encuentran disponibles. El diagnóstico depende de un contexto epidemiológico evidente y del hallazgo de una

**Tabla III. Parámetros analíticos iniciales al ingreso de los pacientes intoxicados por metanol, etanol y etilenglicol**

Caso	Na mmol/l	K mmol/l	Cl mmol/l	HCO <sub>3</sub> mmol/l	Hiato aniónico mmol/l	Hiato osmolal mOsm/l	pH	PCO <sub>2</sub> mmHg	Déficit de bases mmol/l	Urea mg/dl	Glucosa mg/dl
1	141	5,9	99	4,8	43	79	6,80	29	25	16	288
2	132	7,6	102	2,3	35	16	6,99	10	27	24	112
3	133	4,7	103	5,3	29	34	7,07	18,5	23	30	106
4	136	4,7	106	10,6	24	65	7,21	27,2	17	24	122
5	141	4,4	105	4,1	36	ND	7,11	13,2	23	23	144
6	139	4,3	107	7,1	29	231	6,60	–	–	85	150
7*	146	6,2	106	1,4	45	ND	6,70	9,3	33	73	189
8*	144	3	105	14,5	28	ND	6,93	10	18	24	489
9	131	3,7	104	9,2	22	ND	7,27	20,6	15,4	18	132
10	137	5,1	103	7,8	31	ND	7,05	29	22	38	135
11	138	3,6	103	20	19	ND	7,33	39	5	14	87
12*	142	3,1	109	20	16	100	7,33	40	5	13	97
13	138	4,6	106	6,3	31	23	7,01	26	23,7	24	159
14	145	3,4	103	25	20	402	7,29	54	2	28	231

\*Etilenglicol; •Etanol.

acidosis metabólica con hiato aniónico elevado y/o un hiato osmolal también elevado<sup>13-15</sup>. El hiato osmolal en algunos casos puede sobreestimar la cantidad de alcohol presente en el suero. Sin embargo, la discrepancia entre osmolalidad medida y la calculada es aproximadamente de 32 mOsm/l por cada 100 mg/dl de incremento en la concentración de metanol, de 21 mOsm/l en la concentración de etanol y de 17 mOsm/l en la concentración de etilenglicol<sup>12</sup>. Estos datos permiten estimar de un modo indirecto los niveles del alcohol tóxico cuando no se dispone de entrada de una determinación directa de los mismos.

Todos los alcoholes tienen un peso molecular bajo, una escasa unión a las proteínas y un volumen de distribución también bajo, por ello pueden ser eliminados eficazmente mediante HD<sup>16-18</sup>. La HD puede eliminar también los aniones ácidos orgánicos tales como formato, glicolato y glioxilato. La HD intermitente es el método más eficiente de disminuir rápidamente los niveles séricos de alcohol tóxico o eliminar los aniones ácidos orgánicos. Aunque menos eficaces, también se han utilizado en algunas ocasiones las terapias continuas<sup>19</sup>. Sin embargo, algunos estudios toxicocinéticos han confirmado la superioridad de la HD sobre las técnicas con-

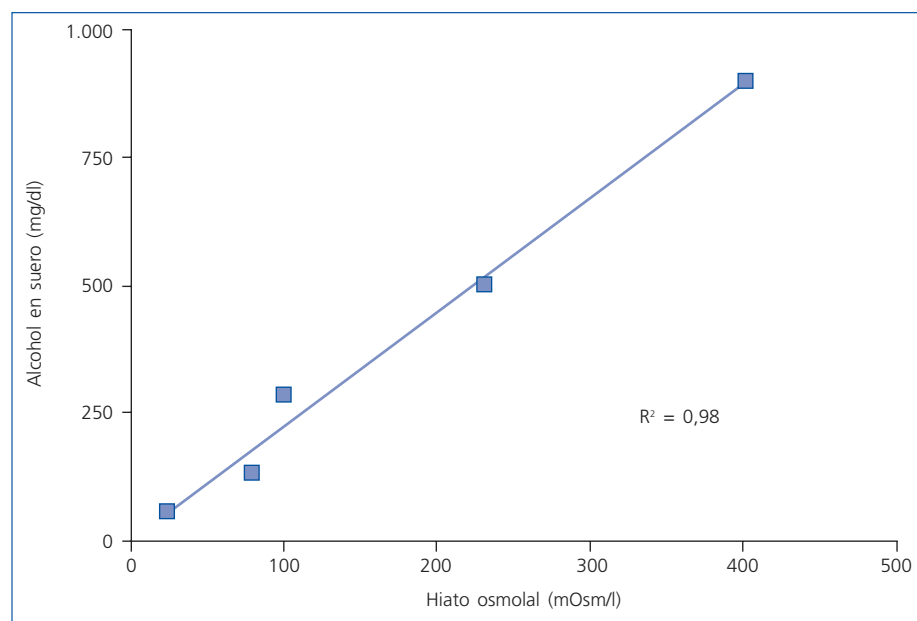
tinuas en aclarar el metanol y el etilenglicol, así como en la rápida corrección de las alteraciones bioquímicas acompañantes<sup>19,20</sup>. La HD puede alcanzar aclaramientos de 200-250 ml/min para etilenglicol, 200 ml/min para metanol, 170 ml/min para glicolato y 223 ml/min para formato<sup>21-23</sup>. Por otro lado, las membranas de alto flujo son capaces de eliminar más cantidad de tóxico por hora de HD, incrementando su eficacia<sup>8</sup>.

Todos nuestros pacientes desarrollaron un grado severo de intoxicación a juzgar por las manifestaciones clínicas, el grado de acidosis metabólica, y la elevación del hiato aniónico y/o el hiato osmolal con el que se presentaron. Todos los pacientes recibieron de entrada bicarbonato y expansión de volumen con suero salino isotónico para corregir la acidosis y promover la diuresis. La mayoría de los pacientes intoxicados por metanol o etilenglicol (11 de 13), fueron tratados con una perfusión de etanol para inhibir el metabolismo de los alcoholes en sus metabolitos tóxicos. Los intoxicados por metanol recibieron también ácido fólico para promover el metabolismo del ácido fórmico mediado por catalasas, y los intoxicados por polietilenglicol recibieron tiamina y piridoxina para favorecer la conversión de glioxilato en meta-

**Tabla IV. Tiempo de HD calculado según el nivel inicial del tóxico y tiempo real administrado**

Caso	Niveles del tóxico (mmol/l)	Tiempo de HD calculado (horas)	Tiempo de HD administrado (horas)
1	41	9,6	4
3	3 (post HD)	NP	4
4	3 (post HD)	NP	5
5	3 (post HD)	NP	4 + HDF (FRA)
6	156	10,7	6 (FRA)
9	6	0,4	6
10	11	1,7	6
12	(E) 64	5,6	4
13	17	2,7	6
14	281	9	5 + 6 + 4

E = Etanol, NP = No procede; HDF = Hemodiafiltración; FRA = Fracaso renal agudo.



**Figura 1.** Niveles séricos iniciales del alcohol tóxico versus el hiato osmolal en 5 pacientes intoxicados.

bolitos menos tóxicos que el oxalato, como la glicina<sup>4,5,23,24</sup>. La infusión de etanol, en algunos casos, se continuó durante la sesión de HD y se prolongó durante varias horas (8 a 20) después de terminada la misma. La mayoría de los casos (13 de 14) fueron sometidos a HD con una duración de 4 a 6 horas, con lo que en varios de los pacientes se restauró el nivel de conciencia, desaparecieron las alteraciones visuales, y se normalizaron los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base. El único caso intoxicado por etanol, que se trató con una sesión de HD, fue una mujer de 40 años, gestante de pocas semanas, con una intoxicación aguda por etanol complicada por coma profundo que precisó ventilación mecánica, asociado a acidosis metabólica y elevación del hiato osmolal. En ella la indicación de HD fue también como un intento de prevenir lesiones en el embrión, incluyendo el síndrome alcohólico fetal<sup>25,26</sup>. A pesar de la grave afectación todos los pacientes tuvieron una recuperación completa de las alteraciones bioquímicas, incluyendo los cambios neurológicos y los trastornos visuales, siendo la mortalidad sólo del 7%. Esta baja mortalidad contrasta con las de otros estudios con mortalidades de 19 y 46%, respectivamente<sup>27,28</sup>. Por otra parte, en 2 grandes series de intoxicados por metanol recientemente comunicadas en el norte de Europa la mortalidad fue de 18% y 44%, respectivamente<sup>29,30</sup>. La efectividad del proceder en nuestros pacientes pudo deberse a un diagnóstico y tratamiento precoz, y al empleo de HD prolongadas con dializadores de alto flujo que permitieron corregir rápidamente todas las alteraciones. Por otra parte, la utilización de un baño de HD con bicarbonato enriquecido con fósforo y potasio<sup>31</sup> previno el desarrollo de hipopotasemia e hipofosforemia como efectos secundarios producidos por la HD.

Recientemente se ha preconizado el empleo de una simple fórmula, que permitiría predecir y prescribir el tiempo de HD

necesario con sólo conocer los niveles iniciales del tóxico<sup>12</sup>. Cuando dicha fórmula se aplicó en algunos de nuestros pacientes (tabla IV), el tiempo teórico de HD necesario resultó ser muy variable y los valores calculados contrastaron con el tiempo realmente aplicado en varios de los pacientes. Teniendo en cuenta que los niveles del alcohol tóxico, por regla general, no se conocen hasta muchas horas o días después, la prescripción del tiempo de HD debe basarse en la evolución clínica del coma, en la corrección del pH y el bicarbonato, y sobre todo en la normalización del hiato osmolal<sup>32,37</sup> que, como han confirmado nuestros resultados, se correlacionó excelentemente bien con los niveles séricos de los alcoholes tóxicos (fig. 1).

En conclusión, las intoxicaciones por alcoholes pueden producir un daño celular severo que puede ser irreversible y, si no se tratan o el tratamiento se inicia tardíamente, pueden asociarse con una alta mortalidad y morbilidad. Por lo tanto, en presencia de acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico y/o osmolal, fracaso renal agudo o alteraciones visuales o neurológicas inexplicables debe mantenerse un alto índice de sospecha. Cuando exista la sospecha firme de intoxicación por estos tóxicos o se documenten sus niveles séricos, además de las medidas de soporte general, debe iniciarse tan pronto como sea posible el tratamiento con etanol y HD. La prescripción de HD debe incluir un dializador de alto flujo y gran superficie, un flujo sanguíneo elevado, un baño de bicarbonato con concentraciones normales de potasio y fósforo, y un tiempo prolongado.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Ministerio de Justicia (Madrid) por realizar las determinaciones de los niveles de alcoholes tóxicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sivilotti ML, Winchester JF. Methanol and ethylene glycol intoxication. Version 15.3. UpToDate Inc. Wellesley, USA, 2008.
2. Seyffart G: Methyl alcohol; in Seyffart G (ed). Poison index: the treatment of acute intoxication. Lengerich, Pabst Science Publishers, 1997; pp. 457-464.
3. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 208-225.
4. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 537-560.
5. Barceloux B, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines for the Treatment of Methanol Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 415-446.
6. Jacobsen D, McMartin KE. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 127-143.
7. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005; 31: 189-195.
8. Peces R, Álvarez R. Effectiveness of hemodialysis with high-flux polysulfone membrane in the treatment of life-threatening methanol intoxication. *Nephron* 2002; 90: 216-218.
9. Dorval M, Pichette V, Cardinal J, Geadah D, Ouimet D, Leblanc M. The use of an ethanol- and phosphate-enriched dialysate to maintain stable serum ethanol levels during haemodialysis for methanol intoxication. *Nephrol Dial Transpl* 1999; 14: 1774-1777.
10. Chebrolu SB, Hariman A, Eggert CH, Patel S, Kjellstrand CM, Ing TS. Phosphorus-enriched hemodialysis for the treatment of patients with severe methanol intoxication. *Int J Artif Organs* 2005; 28: 270-274.
11. Hirsch DJ, Jindal KK, Wong P, Fraser AD. A simple method to estimate the required dialysis time for cases of alcohol poisoning. *Kidney Int* 2001; 60: 2021-2024.
12. Youssef GM, Hirsch DJ. Validation of a method to predict required dialysis time for cases of methanol and ethylene glycol poisoning. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 509-511.
13. Haviv YS, Rubinger D, Zamir E, Safadi R. Pseudo-normal osmolal and anion gaps following simultaneous ethanol and methanol ingestion. *Am J Nephrol* 1998; 18: 436-438.
14. Meatherall R, Krahn J. Excess serum osmolality gap after ingestion of methanol. *Clin Chem* 1990; 36: 2004-2007.
15. Ammar KA, Heckerling PS. Ethylene glycol poisoning with a normal anion gap caused by concurrent ethanol ingestion: importance of the osmolal gap. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 130-133.
16. Wadgymar A, Wu GG. Treatment of acute methanol intoxication with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 897.
17. Garella S. Extracorporeal techniques in the treatment of exogenous intoxications. *Kidney Int* 1988; 33: 735-754.
18. Peterson CD, Collins AJ, Himes JM y cols. Ethylene glycol poisoning: pharmacokinetics during therapy with ethanol and hemodialysis. *N Engl J Med* 1981; 304: 21-23.
19. Kan G, Jenkins I, Rangan G, Woodroffe A, Rhodes H, Joyce D. Continuous haemodiafiltration compared with intermittent haemodialysis in the treatment of methanol poisoning. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2665-2667.
20. Christiansson LK, Kaspersson KE, Kulling PE, Ovrebø S. Treatment of severe ethylene glycol intoxication with continuous arteriovenous hemofiltration dialysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33: 267-270.
21. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 9: 695-701.
22. Moreau CL, Kerns W, Tomaszewski CA, McMartin KE, Rose SR, Ford MD, Brent J. Glycolate kinetics and hemodialysis clearance in ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 659-666.
23. Kerns W, Tomaszewski C, McMartin K, Ford M, Brent J. Formate kinetics in methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 137-143.
24. Brent J. Current management of ethylene glycol poisoning. *Drugs* 2001; 61: 979-988.
25. Rubert G, Miñana R, Pascual M, Guerri C. Ethanol exposure during embryogenesis decreases the radial glial progenitor pool and affects the generation of neurons and astrocytes. *J Neurosci Res* 2006; 84: 483-496.
26. Fischer D, Solbach C, Kitz R, Ahr A, Veldman A. Acute ethanol intoxication during pregnancy and consecutive fetal cardiac arrest: a case report. *J Perinat Med* 2003; 31: 343-344.
27. Nolla-Salas J, Nogué Xarau S, Marruecos Sant L, Palomar Martínez M, Martínez Pérez J. Methanol and ethylene glycol poisoning. Study of 18 cases. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 121-125.
28. Brahmi N, Blel Y, Abidi N, Kouraiichi N, Thabet H, Hedhili A, Amamou M. Methanol poisoning in Tunisia: report of 16 cases. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45: 717-720.
29. Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004: Epidemiology, clinical features and prognostic signs. *J Intern Med* 2005; 258: 181-190.
30. Paasma R, Hovda KE, Tikkerbergi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: Outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol* 2007; 45: 152-157.
31. Chow MT, Silvestro VA, Yung CY, Nawab ZM, Leehey DJ, Ing TS. Treatment of acute methanol intoxication with hemodialysis using an ethanol-enriched, bicarbonate-based dialysate. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 568-570.
32. Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1842-1846.
33. Hunderi OH, Hovda KE, Jacobsen D. Use of the osmolal gap to guide the start and duration of dialysis in methanol poisoning. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40: 70-74.
34. Hassanian-Moghaddam H, Pajoumand A, Dadgar SM, Shadnia Sh. Prognostic factors in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 583-586.
35. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 175-181.
36. Elwell RJ, Darouian P, Bailie GR. Delayed absorption and postdialysis rebound in a case of acute methanol poisoning. *Am J Emerg Med* 2004; 22: 126-127.
37. Hantson P, Haufroid V, Wallemacq P. Formate kinetics in methanol poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24: 55-59.