

# Dra. Holmes i el cas del dissolvent ocult

Alba Herraiz, Neus Robert, Amalia Arguedas

Servei d'Urgències. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Nom autor: Alba Herraiz

Lloc de treball: Hospital Germans Trias i Pujol

Data recepció: 09.10.2016

Data acceptació: 07.11.2016

mail: alba.hr.1991@gmail.com

Forma de citació: Herraiz A, Robert N, Arguedas A. *Dra. Holmes i el cas del dissolvent ocult*.

ReMUE.c@t 2017;4(2)35-37

**MOTIU DE CONSULTA:** Disminució de consciència.

## ANTECEDENTS PERSONALS:

- **HÀBITS TÒXICS:** hàbit enòlic sever de 12 UBEs-dia i tabaquisme de 35 paquets-any.

- **ANTECEDENTS PATOLÒGICS:** cirrosi enòlica Child-Pugh A, hipotiroïdisme, hipertensió arterial i síndrome ansiosa-depressiva en tractament farmacològic.

**MALALTIA ACTUAL:** Dona de 61 anys que és portada a urgències per somnolència i disminució de la reactivitat arran de sobreingesta medicamentosa de més de 24 hores d'evolució. A la seva arribada pacient conscient i orientada, amb llenguatge coherent. Reconeix haver ingerit múltiples comprimits d'alprazolam, duloxetina, trazodona, clometiazol i pregabalina en context de síndrome d'abstinència després d'haver abandonat recentment el consum d'alcohol. També refereix haver presentat en les darreres 24 hores fins a 5 episodis de vòmits aïllats, nul·la ingesta d'aliments i hidratació inadequada. Nega diarrea, febre, dispnea ni dolor toràcic.

**EXPLORACIÓ FÍSICA:** - **CONSTANTS:** TA 111/63 mmHg, FC 110 bpm, FR 18 rpm, T 36°C, SatO<sub>2</sub>(basal) 96%.

- **GENERAL:** bon estat general; normohidratada, normocolorejada i normoperfosa.

- **RESPIRATORI:** murmuri vesicular conservat, eupneica.

- **CARDIOVASCULAR:** tons rítmics, sense bufos audibles, extratons ni freqüència pericàrdic. Polsos simètrics i normocinètics. Sense edemes ni signes de trombosi venosa.

- **ABDOMEN:** tou, depressible, no dolorós. Sense irritació peritoneal ni semiologia d'ascites. No es palpen masses ni visceromegàlies. Peristaltisme

conservat.

- **NEUROLÒGIC:** conscient, orientada en les tres esferes, bradipsíquia lleu, Glasgow 15. No elements afàsics, respon ordres senzilles i complexes. Pupil·les isocòriques i normorreactives. Oculomotricitat i campimetria per confrontació conservades. Resta de parells cranials preservats.

Sense dèficits motors ni sensitius. No dismetria ni disàrtria. Flapping absent. Marxa sense lateralitzacions. Signes meningis negatius. Reflex cutani-plantar flexor bilateral.

## PROVES COMPLEMENTÀRIES REALITZADES A URGÈNCIES:

### ● ANALÍTICA:

- **Hemograma:** Leucòcits  $9.8 \times 10^9/L$  (fórmula leucocitària normal), Hemoglobina 15.4 g/dL, Hematòcrit 47.1%, Plaquetes  $164 \times 10^9/L$ .

- **Coagulació:** TP 78%, TTPA(ratio) 1.23, Fibrinogen 454 mg/dL.

- **Bioquímica:** Glucosa 91 mg/dL, Urea 32.1 mg/dL, Creatinina 0.95 mg/dL, Sodi 137 mmol/L, Potassi 5.3 mmol/L, Clor 103.5 mmol/L, **Osmolaritat 377 mOsm/Kg**, Proteïnes 84.9 g/L, Calci 8.4 mg/dL, Bilirubina 0.64 mg/dL, ALT 33 U/L, PCR 5.7 mg/L, CK 42 U/L, Lactat 1 mmol/L, Etanol < 10 mg/dL.

- **Equilibri venós (FiO<sub>2</sub> 0.21):** **pH 7.17, pCO<sub>2</sub> 30.9 mmHg**, pO<sub>2</sub> 71.8 mmHg, **Bicarbonat 10.7 mmol/L**, EB - 17 mmol/L, SatO<sub>2</sub> 92.5%.

● **URINOANÀLISI:** cetonúria i glucosúria negatives, sediment no patològic.

● **DROGUES EN ORINA:** positiu per benzodiazepines, resta de drogues testades negatives.

● **RADIOGRAFIA DE TÒRAX I ABDOMEN:** anodines.

● **ECG:** FC a 65 bpm en ritme sinusal. AQRS 90°. PR constant a 0.2s, QRS 0.08s, QT 0.4s, QTc (Bazget) 0.38s. Sense alteracions de la repolarització.

**DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL A URGÈNCIES:**

Clínicament s'observen símptomes compatibles amb sobreingesta de benzodiazepines i clometiazol. Tanmateix, l'analítica revela alteracions de l'equilibri àcid-base suggestives d'acidosis metabòlica amb inadequada compensació respiratòria (pH 7.17, HCO<sub>3</sub> 10.7 mmol/L, pCO<sub>2</sub> 30.9 mmHg). Per determinar el tipus d'acidosis metabòlica es calcula l'anió gap<sup>1</sup> (AG), obtenint-se un AG de 22,8 mEq/L, pel que s'orienta el cas com acidosis metabòlica normoclorèmica no compensada respiratòriament. L'absència d'una resposta respiratòria compensadora es justifica per la sobreingesta de benzodiazepines i clometiazol, fàrmacs que al deprimir el centre respiratori actuen com a factors agreujants de l'acidosis, però sense que siguin la causa principal. Com a potencials etiologies d'acidosis metabòlica normoclorèmica destaquen la **cetoacidosis** (diabètica, alcohòlica, dejú), l'acidosis **làctica**, el consum de determinats **tòxics**, la **insuficiència renal** (aguda o crònica) i la **rabdomiòlisi**. Arran de les exploracions sol·licitades es descarta la cetoacidosis donat que els cossos cetònics en orina són negatius i la glucèmia és estrictament normal. La funció renal està conservada i els nivells de lactat i de CKs es troben en el rang de la normalitat, fets que exclouen la insuficiència renal, l'acidosis làctica i la rabdomiòlisi com a etiologies del cas que ens ocupa. En relació al consum de tòxics resulta útil calcular el gap osmolar<sup>2</sup>, ja que un gap osmolar > 10 mOsm/kg en presència d'acidosis metabòlica normoclorèmica és orientatiu d'intoxicació per alcohols (etanol, metanol, formaldehid, etilenglicol) o salicilats. Es calcula el gap osmolar, que és de 86,5 mOsm/Kg, objectivant-se un estat d'hiperosmolaritat probablement secundari a consum d'alcohols atès l'antecedent d'alcoholisme crònic. Per tant, s'orienta el cas com acidosis metabòlica normoclorèmica per consum d'alcohols, excloent d'entrada l'alcohol etílic en ser l'etanolèmia negativa. Finalment, per reforçar l'orientació diagnòstica, es decideix reinterrogar la pacient, qui admet haver consumit "alcohol de cremar" (alcohol metílic) juntament amb la resta de fàrmacs ja descrits.

**EVOLUCIÓ CLÍNICA I EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES FORA D'URGÈNCIES:**

Inicialment a urgències es va monitorar la pacient i, atès que l'acidèmia era greu (pH < 7,2 i

bicarbonat de 10 mmol/L), es va calcular el dèficit de bicarbonat per iniciar mesures de correcció de l'acidosis. Es va administrar bicarbonat 1M per via endovenosa, restituint-se la meitat del dèficit en una hora i la meitat restant amb bicarbonat 1/6M en les 6 hores posteriors. En relació a la kalièmia, al ser normal, no va requerir tractament específic, precisant només supervisions analítiques a fi de descartar una hipopotassèmia subjacent que podria accentuar-se amb l'administració de bicarbonat. Es va realitzar un control analític a les 2 hores d'haver-se iniciat el tractament, on s'objectivava un pH major a 7,25, un bicarbonat superior a 15 mmol/L i un potassi per sobre de 4,5 mmol/L. En un segon control analític efectuat 4 hores més tard l'equilibri àcid-base era pràcticament normal. Davant l'estabilitat clínica, la correcció dels paràmetres analítics i la demora en la sospita diagnòstica no es va considerar la necessitat d'iniciar tractament antidòtic, mantenint únicament les mesures de suport descrites. Finalment, la pacient va ser traslladada a un centre d'atenció psiquiàtrica.

**DIAGNÒSTIC FINAL:**

**Intoxicació per alcohol metílic.**

**DISCUSSIÓ:** Es presenta el cas d'una pacient que consulta inicialment per sobreingesta de fàrmacs. Posteriorment, arran de la interpretació analítica, s'orienta l'episodi com intoxicació per metanol. Dita intoxicació és infreqüent, però relativament característica d'individus amb etilisme crònic en context d'ingesta voluntària substitutiva d'etanol o com a intent d'autòlisi. La toxicitat del metanol és secundària a la seva metabolització a àcid fòrmic, substància neurotòxica, pel que una bona història clínica que possibiliti sospitar prematurament dita intoxicació permet aplicar precoçment les mesures terapèutiques necessàries per jugular la síntesi d'àcid fòrmic. La simptomatologia esdevé entre les 10 i 30 hores des de la ingesta, iniciant-se en forma de molèsties gastrointestinals inespecífiques, seguides d'alteració de la visió (síntoma característic, advertint dilatació pupil·lar i absència de reflex fotomotor). La fase tardana cursa amb deteriorament neurològic (coma o convulsions), requerint ingrés en unitats de vigilància intensiva. Gasomètricament és característica l'acidosis metabòlica normoclorèmica amb gap osmolar augmentat. En relació a l'abordatge terapèutic no estan justificades les tècniques de prevenció d'absorció

digestiva, donat que els pacients consulten havent transcorregut més de 10 hores des de la ingesta. L'actitud terapèutica es focalitza en mesures de suport vital, la correcció de l'acidèmia amb bicarbonat i el tractament antidòtic, sigui amb etanol o fomepizol. Ambdues substàncies presenten major afinitat que el metanol per l'alcohol deshidrogenasa, enzim responsable de transformar el metanol en àcid fòrmic. Actualment es prefereix el fomepizol, ja que és més efectiu, no indueix depressió del sistema nerviós central i no requereix monitoratge plasmàtic. L'hemodiàlisi és una altra mesura terapèutica a aplicar com a alternativa al tractament antidòtic o en combinació amb aquest, doncs permet eliminar ràpidament tant el metanol com l'àcid fòrmic i, alhora, corregir l'acidosi. Com a conclusió final s'emfatitza la importància de realitzar una bona anamnesi davant qualsevol cas d'intoxicació, sobretot en pacients enòtics, indagant sobre el potencial arsenal de tòxics ingerits. En cas d'incertesa diagnòstica s'aconsella efectuar un segon interrogatori i sol·licitar proves complementàries (tòxics en sang i orina) amb l'objectiu d'instaurar ràpidament les mesures terapèutiques adients per evitar l'alta morbimortalitat derivada del consum de metanol.

<sup>1</sup>Anió gap (AG) = Na - [Cl + HCO<sub>3</sub>] = 137 - (103.5 + 10.7) = 22.8 mEq/L; <sup>2</sup>Gap osmolar = osmolaritat mesurada (osmòmetre) - osmolaritat calculada<sup>3</sup> = 377 mOsm/Kg - 290.5 mOsm/Kg = 86.5 mOsm/Kg; <sup>3</sup>Osmolalitat calculada = 2 x [Na]<sub>p</sub> + [glucosa]/18 + [nitrogen ureic]/2.8 = (2 x 137) + (91/18) + (32.1/2.8) = 290.5 mOsm/Kg.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Kraut JA. Approach to the treatment of methanol intoxication. *Am J Kidney Dis.* 2016 Jul;68(1):161-7.
2. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Hoffman RS, Ghannoum M; EXTRIP Work Group. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Crit Care Med.* 2015 Feb;43(2):461-72.
3. Rietjens SJ, de Lange DW, Meulenbelt J. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol? *Neth J Med.* 2014;72(2):73-9.
4. Mégarbane B. Treatment of patients with ethylene glycol or methanol poisoning: focus on fomepizole. *Open Access Emerg Med.* 2010;2:67-75.
5. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Jan;3(1):208-25.
6. Nogué S, Marruecos L. Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Indicaciones del fomepizol. Reunión de consenso. Barcelona; 2006.
7. Sant LM. Indicaciones de la hemodiálisis, el etanol y el fomepizol en las intoxicaciones agudas por metanol y etilenglicol. *Revista Toxicología.* 2005;22:85.
8. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40(4):415-46.
9. Alcalá Pedrajas JN. Intoxicación por metanol. *An Med Interna.* 2002;19(9):494-5.