

METAHEMOGLOBINEMIA

Dres. Marisa Gaioli, Diego Amoedo
Editores: Dras. Roxana Martinitto, Liliana Campmany

Metahemoglobina (MHb) es la Hemoglobina (Hb) anormal que se origina cuando el grado de oxidación del Hierro (Fe) contenido en el grupo Hem supera los mecanismos compensadores (antioxidantes) del eritrocito. De esta manera el Fe pasa del estado ferroso a férrico, siendo incapaz de transportar oxígeno (O₂).

La metahemoglobinemia provoca hipoxia tisular al reducir la liberación de oxígeno a los tejidos por dos mecanismos¹:

- la MHb es incapaz de transportar moléculas de oxígeno.
- la presencia de MHb desvía la curva de disociación de la Oxihemoglobina hacia la izquierda.

Puede ocurrir por contacto con sustancias oxidantes, por déficits de antioxidantes de causa genética e incluso idiopáticas. Es necesario un alto índice de sospecha para realizar el diagnóstico correcto.

Los glóbulos rojos poseen mecanismos enzimáticos y no enzimáticos antioxidantes compensadores para mantener el nivel normal de MHb en menos del 1%². El sistema antioxidante NADH-citocromo B5 reductasa es el más importante cuantitativamente (90%). Este sistema no tiene actividad completa hasta los 4 meses de edad, explicando en parte el aumento de la susceptibilidad a los oxidantes en este grupo etario. Otros

sistemas antioxidantes participan en menor medida (se comportarían como mecanismos de reserva), como el enzimático dependiente de NADPH, y los no enzimáticos en que intervienen el ácido ascórbico y el glutatión reducido.

ETIOLOGIA³

Causas congénitas:

- Enfermedad de Hb M por presencia de Hb anormal, de herencia autosómica dominante.
- Déficit enzimático del sistema metahemoglobina reductasa NADH. Los pacientes homocigotas pueden presentar cianosis evidente desde el nacimiento.

Causas adquiridas: son las más frecuentes. Casi siempre debidas a exposición a fármacos o toxinas que oxidan el Fe a ferroso.

En los niños es frecuente encontrar metahemoglobinemia causada por agentes oxidantes tipo iones inorgánicos de nitritos y nitratos⁴. Estos nitratos pueden provenir del agua de bebida (la OMS estableció el límite máximo de contaminación por nitratos en aguas potables en 10 ppm)². Los vegetales contribuyen con el 70 – 80% de los nitratos de la dieta. Pueden generar metahemoglobinemia la ingestión de grandes cantidades de espinaca, zanahorias, acelga, remolacha, bananas y tomates entre otros. El contenido de nitratos de las plantas depende de múltiples variables entre las que se incluyen factores genéticos y factores de cultivo de las plantas como la luz, temperatura, humedad relativa y nivel de abono.

Otros inductores de metahemoglobinemia son: sulfonamidas, fenazopiridina, dapsona, anilinas, cloroquina, primaquina, dinitrofenol, anestésicos locales (benzocaina, prilocaína y lidocaína), cispripide, paracetamol, bismuto.

En las gastroenteritis agudas, se puede producir metahemoglobinemia leve y transitoria, secundaria a la producción de nitratos por las bacterias intestinales.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El principal signo es la cianosis rápida y progresiva. La cianosis ocurre cuando 1,5 g/dl de Hb se ha convertido en MHb (es decir 10% de MHb si la Hb total es de 15 g/dl)^{3,5}. La gravedad del cuadro clínico está relacionada con el nivel de MHb. (Tabla 1)

TABLA 1: CORRELACION ENTRE MHB Y CUADRO CLINICO.

% de MHb	Síntomas
< 10 %	Asintomático
10 – 15 %	Cianosis distal Sangre achocolatada
20 – 40 %	Cefaleas, fatiga, taquicardia, vértigo, náuseas, vómitos
50 – 60 %	Hipotensión, convulsiones, infarto agudo de miocardio, coma
70 %	Muerte

DIAGNOSTICO

Frente al paciente con cianosis se debe realizar determinación del Estado Acido Base arterial y pulsioximetría³.

En el niño con MHb la determinación de gases en sangre muestra con frecuencia presión arterial de Oxígeno normal y saturación falsamente elevada, ya que mide el O₂ disuelto físicamente en la sangre y no considera la presencia de Hb anormales con capacidad reducida de transporte de O₂ a los tejidos. Solo ante cifras elevadas de MHb mostrara desaturaciones moderadas (alrededor de 80%)

Llama la atención el color achocolatado de la sangre.

El diagnóstico diferencial debe incluir otras causas de cianosis como enfermedades respiratorias, cardiopatías congénitas cianóticas, sepsis, síndrome de hiperventilación, ALTE, anemias hemolíticas, intoxicaciones con: monóxido de carbono, cianuro, disulfiran, dapsona, salicilatos, isoniacida, sulfamidas.

Es importante tener en cuenta que los lactantes menores de 6 meses son particularmente susceptibles a la metahemoglobinemia crónica inducida por nitratos debido a³:

- Inmadurez de los sistemas antioxidantes enzimáticos como se expuso previamente
- La Hb Fetal se oxida con mayor facilidad que la Hb Adulta
- El PH gástrico elevado que promueve sobrecrecimiento bacteriano con mayor transformación intestinal de nitratos en nitritos.

TRATAMIENTO

Cuando en un paciente se sospeche metahemoglobinemia deberá consultarse con un servicio especializado en toxicología para guiar las conductas a tomar.

Si el paciente se encuentra cursando un cuadro grave se debe estabilizar, administrar oxígeno al 100% y realizar descontaminación (en caso de tratarse de una intoxicación aguda con algún fármaco), ya sea a través de lavado gástrico o emesis inducida y se administrará carbón activo 1 a 2 g/kg en forma seriada.

El tratamiento con un antídoto está indicado en pacientes con niveles de MHb por encima de 20% cuando presentan síntomas o del 30% en pacientes asintomáticos. En pacientes con enfermedades respiratorias crónicas o cardiopatías congénitas puede plantearse su administración con cifras entre 10 – 30%.

El antídoto de elección es el azul de metileno^{6,7}, a dosis de 1 – 2 mg/ kg de peso, en solución al 1% administrado por vía endovenosa durante 5 a 10 minutos. (no sobrepasar la dosis de 2 mg/kg/día. Se utiliza solo en pacientes graves ya que tiene efectos adversos importantes como inducción de hemólisis en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, e incluso puede ser causa de metahemoglobinemia. Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, ya que se elimina por esta vía. Dosis altas (mayor de 7 mg/kg) producen vómitos, dolor abdominal, torácico, mareos, diaforesis, confusión. Si hay infiltración perivenosa provoca necrosis tisular.

En la literatura actual, prácticamente no se menciona el ácido ascórbico para tratamiento de la MHb, pero en nuestro país se lo utiliza con éxito⁷. El ácido ascórbico a altas dosis tiene efecto reductor lento (más lento aún que los mecanismos de autorregulación del eritrocito). La dosis utilizada por lo general es de 1 a 2 gramos en bolo por vía endovenosa y 4 gramos en las restantes 24 horas.

Debe realizarse un seguimiento cercano del paciente luego de la externación:

- Clínico y neurológico durante los primeros 6

meses siguientes a la intoxicación si el paciente presentó un cuadro grave con manifestaciones neurológicas

- Clínico durante el primer mes si el cuadro fue de leve a moderado.

RECOMENDACIONES

Debe evitarse el consumo de vegetales (ej. espinaca, acelga, remolacha, arvejas, zanahoria) en lactantes menores de 6 meses. Para lactantes mayores de 6 meses los purés de vegetales deberán prepararse inmediatamente antes de su ingestión o conservarse frizados (para consumos más allá de las 24 horas)

El mayor riesgo de metahemoglobinemia en lactantes proviene de la preparación de leche o alimentos con de agua de pozo con alto contenido en nitratos. Debe recomendarse el uso de agua co-

rriente o agua embotellada con bajo contenido en nitratos^{4,8}.

REFERENCIAS

1. George L. Askew, MD et al. Boilerbaisse: An outbreak of Methemoglobinemia in New Jersey in 1992.
2. Herranz, M y col. Metahemoglobinemia. Anales Sis San Navarra 2003; 26, Suplemento 1.
3. Viccellio Meter, et al. Emergency Toxicology. Philadelphia- New York, Lippincott-Raven, 1998: 595- 598.
4. Greer, Frank R, MD et al. Infant Methemoglobinemia: the role of Dietary nitrate in food and water. Pediatrics. 2005; 116(3): 784- 786.
5. Curry S: Methemoglobinemia. Ann Emerg Med. 1982; 11: 214- 221.
6. Scrigni A, Torolla J y col. Intoxicaciones más frecuentes. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Criterios de atención 2000: Vol II.
7. Manzini, Mabel y col. Dapsona. Boletín de Farmacoterapéutica y Toxicología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de la Ciudad de Buenos Aires. Año IX. N° 1. Oct. 2002.
8. Sanchez- Echaniz, Jesús et al. Methemoglobinemia and consumption of vegetables in Infants. Pediatrics 2001; (107)5.