

Metahemoglobinèmia secundària a absorció tòpica d'anilines

Judith Àngel Solà, David Muñoz-Santanach, Vanessa Arias Constantí, Roser Garrido Romero, Carles Luaces Cubells

Servei d'Urgències. Hospital Universitari Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

RESUM

Introducció. La metahemoglobinèmia adquirida és una causa de cianosi poc freqüent en l'edat pediàtrica, causada per l'exposició de l'hemoglobina a agents oxidants, com els nitrits presents en algunes verdures, els anestèsics locals i altres fàrmacs. La metahemoglobina produeix una disminució de la cessió d'oxigen als teixits i, com a conseqüència, símptomes derivats de la hipòxia tissular.

Cas clínic. Es presenta el cas clínic d'una pacient de 3 anys que va presentar dos episodis de metahemoglobinèmia secundària a l'absorció tòpica de les anilines amb què s'havien tenyit unes sabates.

Comentaris. L'anilina és un compost orgànic que s'utilitza per fabricar, entre altres, pintures sintètiques i colorants industrials. L'anilina pot ser tòxica si s'ingereix, si s'inhala o si s'absorbeix per via cutània, i pot provocar una metahemoglobinèmia.

Paraules clau: Metahemoglobinèmia. Cianosi. Anilines.

METAHEMOGLOBINEMIA SECUNDARIA A ABSORCIÓN TÓPICA DE ANILINAS

Introducción. La metahemoglobinemia adquirida es una causa de cianosis poco frecuente en la edad pediátrica, causada por la exposición de la hemoglobina a agentes oxidantes, como los nitritos presentes en algunas verduras, anestésicos tópicos y otros fármacos. La metahemoglobinemia produce una disminución de la cesión de oxígeno a los tejidos y, como consecuencia, síntomas derivados de la hipoxia tisular.

Caso clínico. Se expone el caso clínico de una paciente de 3 años que presentó dos episodios de metahemoglobinemia secundaria a la absorción tópica de anilinas con las que se habían teñido sus zapatos.

Comentarios. La anilina es un compuesto orgánico que se utiliza para fabricar pinturas sintéticas y colorantes industriales. La anilina puede ser tóxica si se ingiere, inhala o si se absorbe por vía cutánea, pudiendo provocar una metahemoglobinemia.

Palabras clave: Metahemoglobinemia. Cianosis. Anilinas.

METHEMOGLOBINEMIA DUE TO TOPICAL ABSORPTION OF ANILINES

Introduction. Acquired methemoglobinemia, a rare cause of cyanosis in children, is due to the exposure of hemoglobin to oxidizing

agents such as nitrites, which are found in some vegetables, local anesthetics, and other drugs. Methemoglobin is an oxidized form of hemoglobin with decreased affinity for oxygen, which leads to decreased delivery of oxygen to tissues and resulting hypoxia.

Clinical case. We report the case of a 3-year old child with two episodes of methemoglobinemia secondary to topical absorption of anilines.

Comments. Anilines are organic compounds that are used for making synthetic paints and industrial dyes. If consumed, inhaled, or absorbed through the skin, they are toxic and may cause methemoglobinemia.

Keywords: Methemoglobinemia. Cyanosis. Anilines.

Introducció

La metahemoglobinèmia és una causa de cianosi poc freqüent en l'edat pediàtrica, pot ser congènita o adquirida, causada per l'exposició de l'hemoglobina a agents oxidants, com els nitrits, presents en algunes verdures, els anestèsics locals i altres fàrmacs¹⁻⁴. La metahemoglobina es produeix per l'oxidació del ferro del grup hem de l'hemoglobina, que passa d'estat ferrós a estat fèrric. Aquest canvi dificulta la fixació de l'oxigen al grup hem i desplaça la corba de l'hemoglobina cap a l'esquerra, cosa que disminueix la cessió d'oxigen als teixits i, per tant, provoca una hipoxèmia, malgrat que hi hagi una pressió parcial d'oxigen en plasma elevada. En condicions normals, els radicals lliures produeixen metahemoglobina de manera constant, però la concentració es manté baixa gràcies a sistemes enzimàtics reductors com el del citocrom B5-reductasa, el de la metahemoglobina-reductasa dependent de NADPH i el de la glucosa-6-fosfat-deshidrogenasa. Aquests sistemes enzimàtics aconsegueixen mantenir la metahemoglobina en concentracions inferiors a un 1-2% en condicions normals⁵.

Quan la metahemoglobina està en concentracions superiors a les fisiològiques ens trobem davant una

Correspondència: David Muñoz Santanach
Servei d'Urgències. Hospital Universitari Sant Joan de Déu
Pg. Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona
dmunoz@hsjdbcn.org

Treball rebut: 15.05.2013
Treball acceptat: 08.10.2013

Àngel-Solà J, Muñoz-Santanach D, Arias-Constantí V, Garrido-Romero R, Luaces-Cubells C.
Metahemoglobinèmia secundària a absorció tòpica d'anilines.
Pediatr Catalana 2014; 74: 82-84.

metahemoglobinèmia. Aquesta entitat pot ser congènita, si existeix un defecte en els enzims reductors, com la metahemoglobina-reductasa⁶ i la NADP-diaforasa, o hemoglobines anormals, com la hemoglobina M o adquirida, quan els hematies estan exposats a un tòxic oxidant capaç de produir un augment de metahemoglobina que sobrepassa la capacitat reductora dels enzims. La manifestació clínica més freqüent és la cianosi central, però segons els nivells de metahemoglobina poden aparèixer altres símptomes derivats de la hipoxèmia tissular¹⁻⁴.

Es presenta l'observació clínica d'una pacient de 3 anys amb una metahemoglobinèmia secundària a l'absorció tòpica d'anilines.

Cas clínic

Nena de 3 anys sense malaltia de base ni antecedents patològics d'interès que presenta una coloració blavosa ungüal i labial de 24 hores d'evolució, sense altra simptomatologia acompanyant. Per aquest motiu consulten a un altre centre, on s'inicia tractament amb oxigen i es duu a terme una cooximetria que demostra una metahemoglobina del 23%, motiu pel qual es deriva al nostre centre.

A l'arribada al nostre centre presenta un triangle d'avaluació pediàtrica (TEP) estable i unes constants normals a excepció d'una saturació d'hemoglobina del 93% amb FiO₂ del 21%. En l'exploració física s'objectiva cianosi peribucal, i la resta de l'exploració és normal. Es fa una nova cooximetria que mostra una metahemoglobina del 10,2%. Després de l'anamnesi dirigida, la mare de la pacient explica que ha menjat un puré de verdures preparat dos dies abans. Es manté en observació clínica, amb controls seriatos de metahemoglobina, i al cap de 8 hores el valor és de 2,3%. Després de 24 hores d'ingrés sense haver presentat cap altra simptomatologia, es dona d'alta a domicili.

Una setmana després torna a consultar al nostre centre per un episodi de coloració blavosa als llavis i a la llengua, després d'haver estat jugant al parc, sense cap altra simptomatologia acompanyant. A l'arribada destaca cianosi central sense altres alteracions al TEP, amb una saturació d'hemoglobina del 93% amb una FiO₂ del 21%, i amb la resta de constants vitals dins la normalitat segons l'edat. En l'exploració física s'objectiva cianosi a nivell peribucal i acre, la resta d'exploració física resulta normal. Davant la sospita d'un nou episodi de metahemoglobinèmia, es fa una cooximetria que mostra una metahemoglobina del 16,3%. S'administra una dosi de blau de metilè endovenós. Als controls analítics seriatos s'objectiva una disminució de la metahemoglobina fins a l'1,2% al cap de 10 hores de l'administració del blau de metilè. Els pares neguen la ingesta de puré de verdures i s'identifica com a únic coincident entre els dos episodis l'ús d'unes sabates que havien estat tenyides en una sabateria. Es fa un

estudi que descarta hemoglobinopatia, enzimopatia i dèficit vitamínic (àcid fòlic i vitamina B12) que pugui predisposar a la metahemoglobinèmia. Finalment, la pacient és donada d'alta amb el diagnòstic de metahemoglobinèmia secundària a absorció tòpica d'anilines.

Discussió

La cianosi central provoca una coloració blavosa de pell o mucoses, i aquesta es produeix secundàriament a una patologia respiratòria, cardíaca o bé, a anomalies en l'hemoglobina que dificulten la fixació de l'oxigen, com és el cas de la metahemoglobina. Hem de sospitar la metahemoglobinèmia en pacients que presenten una cianosi important un cop s'ha descartat una malaltia cardíaca o respiratòria. Podem objectivar clínicament la cianosi central quan el nivell de metahemoglobina és d'un 8-12%. Quan supera el 20% poden aparèixer altres símptomes, com cefalea, fatiga, dispnea i letargia, i quan supera el 40%, es pot produir una alteració del nivell de consciència amb depressió respiratòria i fins i tot la mort¹.

Els lactants menors de 6 mesos tenen més predisposició a patir una metahemoglobinèmia, a causa de la poca maduresa del sistema metahemoglobina-reductasa, perquè l'hemoglobina fetal és més susceptible a oxidar-se i perquè tenen un pH gàstric més alt, fet que afavoreix el sobrecreixement bacterià i una transformació més alta dels nitrats dels aliments en nitrits. A partir d'aquesta edat desapareix aquesta susceptibilitat, ja que els nivells enzimàtics són similars a l'adult i ha desaparegut l'hemoglobina fetal⁴⁻⁵.

Com s'ha comentat prèviament, la metahemoglobinèmia adquirida es produeix després d'entrar en contacte amb determinats tòxics amb capacitat oxidativa. Les substàncies més relacionades amb aquesta entitat són els nitrits, presents en algunes verdures consumides uns dies després de ser cuinades. Altres tòxics associats són alguns anestèsics locals, com la benzocaïna i la lidocaïna¹⁻². En el cas descrit, la metahemoglobinèmia es relaciona amb un tint industrial que conté anilina que havia estat utilitzat per tenyir unes sabates. La anilina és un compost orgànic que s'utilitza per fabricar, entre altres, pintures sintètiques i colorants industrials. L'anilina pot ser tòxica si s'ingereix, si s'inhal·la o si s'absorbeix per via cutània.

El diagnòstic es basa en la sospita clínica: cianosi central en absència de signes de malaltia cardiorespiratòria i el color xocolata característic de la sang, i en la detecció de metahemoglobina mitjançant una cooximetria⁵. Davant la sospita clínica caldrà iniciar tractament amb oxigen a altes concentracions, identificar la possible causa precipitant i retirar-la si és possible. Segons els símptomes i el nivell de metahemoglobina caldrà fer un tractament etiològic amb el seu antídote, el blau de metilè, que mitjançant la glucosa-6-fosfat-deshidrogenasa produeix una reducció del grup hem. Les indica-

cions per a l'administració de blau de metilè són: un nivell de metahemoglobina superior al 20% o presència de clínica amb nivells més baixos. En el cas descrit es decideix administrar el tractament, tenint en compte la recurrència de l'episodi abans d'obtenir els nivells de metahemoglobina. El blau de metilè s'administra en bols d'1-2 mg/kg en 5 minuts, i es pot repetir una hora després, evitant superar els 4 mg/kg en dosi acumulada, ja que a aquesta concentració pot produir dispnea o hemòlisi^{5,8}. S'ha d'evitar en pacients amb dèficit de glucosa-6-fosfat-deshidrogenasa, ja que pot induir una crisi hemolítica. En un pacient en una situació de xoc, independentment del nivell de metahemoglobina, pot ser necessària una exanguinotransfusió.

En conclusió, davant d'un pacient amb cianosi i en absència de patologia cardiorespiratòria, cal sospitar una metahemoglobinèmia, tenint en compte que, a més de l'antecedent de la ingestió de vegetals, cal preguntar per altres possibles tòxics com tints industrials o anestèsics tòpics i antecedents familiars o personals per detectar formes congènites.

Bibliografia

1. Chowdhary S, Bukoye B, Bhansali AM, Carbo AR, Adra M, Barnett S, et al. Risk of topical anesthetic-induced methemoglobinemia: a 10-year retrospective case-control study. *JAMA Intern Med.* 2013;173(9):771-6.
2. Puente MC, Reig del Moral C, Santana C, Jiménez S, Penela MT. Crisis aguda de cianosis en un lactante. *Bol Pediatr.* 2008;48:124-7.
3. Larson A, Stidham T, Banerji S, Kaufman J. Seizures and methemoglobinemia in an infant after excessive EMLA application. *Pediatr Emerg Care.* 2013;29(3):377-9.
4. Martínez A, Sánchez-Valverde F, Gil F, Clerigué N, Aznal E, Etayo V, et al. Methemoglobinemia induced by vegetable intake in infants in Northern Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(5):573-7.
5. Míguez C, Adrián J, Vázquez P. Intoxicaciones no medicamentosas. A: Benito J, Luaces C, Mintegui S, Pou J, ed. *Tratado de Urgencias en Pediatría.* Madrid: Ergon, 2011;1024-124.
6. Kedar P, Warang P, Ghosh K, Colah R. Recessive congenital methemoglobinemia due to NADH-cytochrome b5 reductase deficiency associated with recurrent early pregnancy loss (REPL) in an Indian family. *Ann Hematol.* 2012;91(12):1985-6.
7. Alcaraz A, Rey C, Concha A, Medina A. Metahemoglobinemia transitoria en una niña de 13 años. *Bol Pediatr.* 1999;39:46-7.
8. Herranz M, Clerigué N. Intoxicación en niños. Metahemoglobinemia. *Anales Sis San Navarra.* 2003;26(supl.1):209-23.