

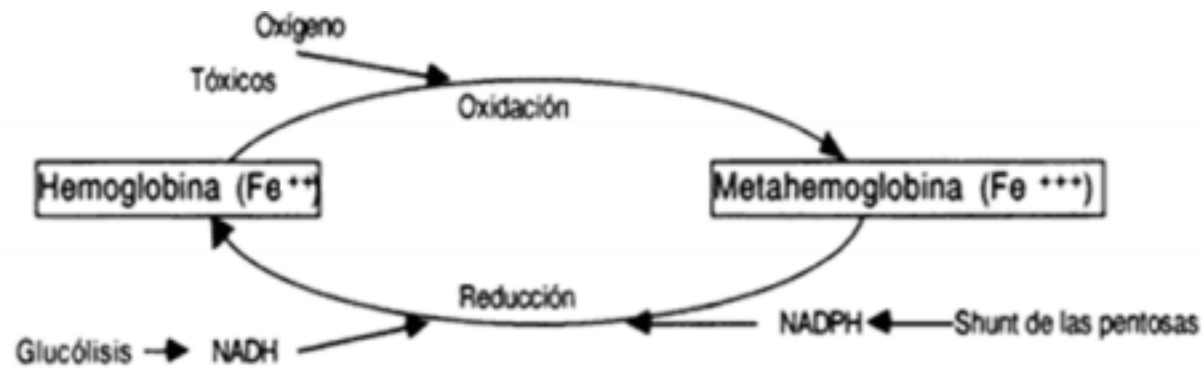
La importancia de la prevención y del diagnóstico de la metahemoglobinemia en la infancia

María García Ventura, Rebeca Hernández Abadía, Teresa
Arana Navarro

Septiembre 2019

Introducción

- La metahemoglobinemia es la presencia de un nivel elevado de metahemoglobina, variante de la hemoglobina en donde la forma ferrosa (Fe^{++}) del grupo hemo es oxidada a forma férrica (Fe^{+++}).
- Se produce cuando se rompe el equilibrio entre la producción de metahemoglobina y la reducción.



Clasificación

- Metahemoglobinemia **congénita**: disminución de la reducción de metahemoglobina a hemoglobina o por la presencia de una mutación en la globina:
 - Déficit de citocromo b5 reductasa (cyb5R).
 - Enfermedad de la hemoglobina M.
 - Déficit de citocromo b5.
- Metahemoglobinemia **adquirida**: + frecuencia secundaria a la ingesta de sustancias y medicaciones que favorecen un aumento en la producción de metahemoglobina.

Metahemoglobinemia congénita

- **Déficit de citocromo b5 reductasa** (cyb5R): autosómica recesiva. Dos tipos:
 - Tipo I: más frecuente y leve. Afecta solo a eritrocitos.
 - ✓ Homocigotos cianosis de por vida asintomática.
 - ✓ Heterocigotos riesgo de sintomatología aguda tras exposición a agentes externos.
 - Tipo II: afecta a todas las células.
 - ✓ Cianosis, discapacidad intelectual y retraso del neurodesarrollo con esperanza de vida menor de un año.
- **Enfermedad de la hemoglobina M:**
 - Autosómica dominante, mutaciones en los genes de la globina alfa, beta o gamma que impiden la reducción de la metahemoglobina.
- **Déficit de citocromo b5:** forma extremadamente rara.

Metahemoglobinemia adquirida

- Causa más frecuente.
- Secundaria a la ingesta de sustancias y medicaciones que favorecen un aumento en la producción de metahemoglobina:
 - Fármacos y agentes externos.
 - Anestésicos tópicos: uso en punciones, terapias láser y cirugía dermatológica mínimamente invasiva.

Metahemoglobinemia adquirida

Sustancias metahemoglobizantes			
Drogas aromáticas	Drogas inorgánicas	Medicaciones	Otros
Anilinas	Nitrito de sodio	Ácido amino salicílico	Resorcinol
Anilinoetanol	Hidroxilamina	Clofazimina	Anticongelante
Fenacetina	Dimetilamina	Cloroquina	Plasmoquinona
Acetanilida	Nitroglicerina	Dapsona	Naftalina
Metilcetanilida	Nitrito de amilo	Anestésicos locales	Paraquat
Hidroxilacetanilida	Nitrito de etilo	Metoclopramida	Verduras
Sulfanilamida	Subnitrito de bismuto	Menadiona	
Sulfatiazol	Nitrato de amonio	Azul de metileno	
Sulfapiridina	Nitrato de potasio	Nitroglicerina	
Aminofenol		Fenacetina	
Toluendiamina		Fenazopiridina	
Alfa-natiamina		Primaquina	
Para-aminopropiofenona		Rasburicasa	
Fenilhidroxialacina		Quinonas	
Nitrobenzeno		Sulfonamidas	
Nitrosobenzeno			
Fenilendiamina			
Para-nitroanilina			

Metahemoglobinemia en lactantes

- Más vulnerables.
- Factores que influyen:
 - Actividad de la citocromo b5 reductasa menor, un 50-60%.
 - Persistencia de hemoglobina fetal.
 - pH gástrico más bajo.
- Presencia de nitratos:
 - Agua contaminada pozos en áreas rurales.
 - Vegetales: influye también el modo de cultivo, preparación y conservación.

Metahemoglobinemia en lactantes

Niveles de nitratos en verduras	
Hortaliza	Nivel medio de nitratos (mg/kg)
Acelga	1690
Remolacha	1379
Lechuga	1324
Apio	1103
Espinaca*	1066
Calabaza	894
Lechuga iceberg	875
Nabo	663
Calabacín	416
Puerro	345
Judía verde	323
Zanahoria	296
Pepino	185
Patata	168
Cebolla	164
Pimiento	108
Tomate	43
Guisantes	30

Metahemoglobinemia en lactantes

Niveles de nitratos en verduras en la Comunidad Foral de Navarra	
Hortaliza	Nivel medio de nitratos (mg/kg)
Borraja	3968
Cardo	2811
Lechuga	1468
Espinaca	915
Calabacín	591
Judía verde	463
Puerro	116
Zanahoria	56

Clínica

- **Congénita:** cianosis asintomática en el tipo I o formas graves con importantes alteraciones neurológicas en el tipo II.
- **Adquirida:** tras la ingesta de agentes precipitadores.
 - Cianosis con la piel, los labios y los lechos ungueales pálidos, grises o azules.
 - Cefalea, taquicardia, cansancio, letargia y disnea.
 - En lactantes: síndrome del niño azul.
 - Clínica en función de los niveles de metahemoglobina (MetHb) en sangre:

MetHb >10%	Cianosis
MetHb >35%	Cefalea, cansancio, mareo y disnea
MetHb >60%	Arritmias, convulsiones, letargia y estupor
MetHb >70%	Colapso cardiovascular y muerte

Diagnóstico

- Requiere un alto índice de sospecha.
- **Hipoxia que no mejora tras oxigenoterapia.**
- Cianosis con una presión arterial de oxígeno normal.
- Diagnóstico definitivo: será necesario determinar los **niveles de metahemoglobina** en sangre arterial o venosa.
- Diagnóstico diferencial: enfermedades respiratorias en el niño mayor y cardiopatías congénitas cianóticas, sepsis.

Tratamiento

- Realizarlo en ámbito hospitalario.
- Suspender agente causante.
- Indicado si cifras $>20\%$ y clínica aguda.
- Fármacos:
 - **Azul de metileno:** de elección, a 1 y 2 mg/kg en 5 minutos, y la dosis se puede repetir en una hora. Mediciones seriadas de metahemoglobina. Contraindicado en déficit de G6PD y embarazadas.
 - Ácido ascórbico (vitamina C): de segunda elección, resultados más lentos.

Prevención

- Evitar agentes y fármacos que precipiten la aparición de sintomatología en pacientes con metahemoglobinemia congénita.
- En lactantes se recomienda:
 - **No incluir verduras de hoja verde** (espinacas, acelgas, borraja) en los purés antes de los 12 meses de edad. En caso de incluirlas, que no supongan más del 20% del contenido del puré.
 - No dar más de una ración al día de de verduras de hoja verde hasta los 3 años.
 - No dar verduras de hoja verde a niños que presenten infecciones bacterianas gastrointestinales.
 - No mantener a temperatura ambiente las verduras cocinadas. **Conservar en el frigorífico** si se van a consumir en el mismo día y si no, **congelar**.

Puntos clave

- El diagnóstico de metahemoglobinemia requiere un **alto índice de sospecha**.
- Se debe sospechar ante un cuadro de **cianosis que no mejora tras oxigenoterapia**.
- En el lactante la causa más frecuente de metahemoglobinemia es la ingesta de **verduras con alto contenido en nitratos**.
- Resulta de especial importancia la **prevención**, evitando el consumo de verduras como la acelga, la borraja o las espinacas por debajo del año de edad. Consumir preferente tras la preparación. Conservar en frigorífico o en congelador.
- El tratamiento de las formas agudas se realiza con **azul de metileno**.