

# Metahemoglobinemia congénita

## Reporte de un caso

Karla Gutiérrez-Riverol<sup>a,b,\*,‡</sup>, Karla Guadalupe Lozada Rosete<sup>c</sup>, Juan José Dosta Herrera<sup>c</sup>, Agles Cruz Avelar<sup>d</sup>



Foto de Séan Gorman en Unsplash

### Resumen

La metahemoglobinemia ocasionalmente causa cianosis, particularmente cuando es congénita. Debido a sus vías enzimáticas deficientes y a la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno, para los pacientes con metahemoglobinemia congénita es importante evitar la exposición a agentes oxidantes. A continuación, presentamos un paciente pediátrico con metahemoglobinemia congénita no diagnosticada preoperatoriamente que fue sometido a cateterismo con diagnóstico probable de hipertensión pulmonar bajo anestesia general. El paciente pediátrico era un niño de 10 años que presentaba una lectura de oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>)

92% antes de la inducción de la anestesia. La metahemoglobinemia se sospechó intraoperatoriamente por primera vez debido a un desajuste de la SpO<sub>2</sub> de la oximetría de pulso digital y la SaO<sub>2</sub> (saturación arterial de oxígeno), y luego se confirmó mediante múltiples longitudes de onda con la CO-oximetría. Se discuten la fisiopatología, etiología, manifestaciones clínicas, consideraciones anestésicas y opciones de tratamiento de la metahemoglobinemia.

**Palabras clave:** Metahemoglobinemia; cianosis; anestesia; oximetría de pulso; paciente pediátrico.

### Congenital Methemoglobinemia. A Case Report Abstract

Methemoglobinemia occasionally causes cyanosis particularly in congenital methemoglobinemia. Avoidance of exposure to oxidizing agents is important for patients with congenital methemoglobinemia because of their deficient enzymatic pathways and decreased oxygen-carrying capacity. Here, we present a pediatric patient with preoperatively undiagnosed congenital methemoglobinemia who underwent catheterization with probably diagnosis of pulmonary hypertension under general anesthesia. The pediatric patient was a 10-year-old who displayed a low pulse oximetry reading of 92% prior to induction of anesthesia. Methemoglobinemia was first suspected intraoperatively because of a mismatch of SpO<sub>2</sub> of finger pulse oximetry and SaO<sub>2</sub> of arterial blood, and

<sup>a</sup>Servicio de Anestesiología Pediátrica. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. Ciudad de México, México.

<sup>b</sup>Colegio de Anestesiología Pediátrica. Ciudad de México, México.

<sup>c</sup>Servicio de Anestesiología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. Ciudad de México, México.

<sup>d</sup>Coordinación de Personal Docente y Alumnos. División de Estudios de Posgrado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

ORCID ID:

<sup>‡</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6421-4436>

\* Autor para correspondencia: Karla Itzel Gutiérrez Riveroll.

Correo electrónico: anespedkg@gmail.com

Recibido: 06-abril-2023. Aceptado: 25-octubre-2023.

La metahemoglobinemia congénita es una rara enfermedad debida a una deficiencia enzimática o a la presencia de una de las hemoglobinas M. La forma enzimática se produce por déficit de NADH-citocromo b5 reductasa y se hereda de forma autosómica recesiva con la presencia de cianosis crónica muy bien tolerada. La metahemoglobinemia adquirida es la producida por contacto o ingesta de agentes oxidantes exógenos tóxicos, como tintes de anilina, nitrobenzeno, fármacos o compuestos nitrogenados de diferentes procedencias, presentando cianosis progresiva, acidosis respiratoria, arritmias y deterioro neurológico.

was later confirmed by multiplewavelength CO-oximetry. The pathophysiology, etiology, clinical manifestations, anesthetic considerations, and treatment options of methemoglobinemia are discussed.

**Keywords:** *Methemoglobinemia; cyanosis; anesthesia; pulse oximetry; pediatric patient.*

## INTRODUCCIÓN

La metahemoglobina (MHb) se reduce a desoxihemoglobina predominantemente por la enzima citocromo b5 reductasa y su concentración en condiciones normales es del 2%<sup>1</sup>. La metahemoglobinemia limita severamente la oxigenación tisular, no solo por la disminución de capacidad de transporte, sino también por la deficiencia en la cesión del oxígeno a los tejidos; por lo que se produce cianosis, fallo de la oxigenación y acidosis metabólica. La metahemoglobinemia congénita es una rara enfermedad debida a una deficiencia enzimática o a la presencia de una de las hemoglobinas M<sup>1,2</sup>.

La forma enzimática se produce por déficit de NADH-citocromo b5 reductasa y se hereda de forma autosómica recesiva con la presencia de cianosis crónica muy bien tolerada. La metahemoglobinemia adquirida es la producida por contacto o ingesta de agentes oxidantes exógenos tóxicos, como tintes de anilina, nitrobenzeno, fármacos o compuestos nitrogenados de diferentes procedencias<sup>3</sup>, presentando

cianosis progresiva, acidosis respiratoria, arritmias y deterioro neurológico.

Se expone un caso con los aspectos clínicos que llevaron a la sospecha de metahemoglobinemia en un paciente pediátrico, durante la valoración preanestésica y transanestésico.

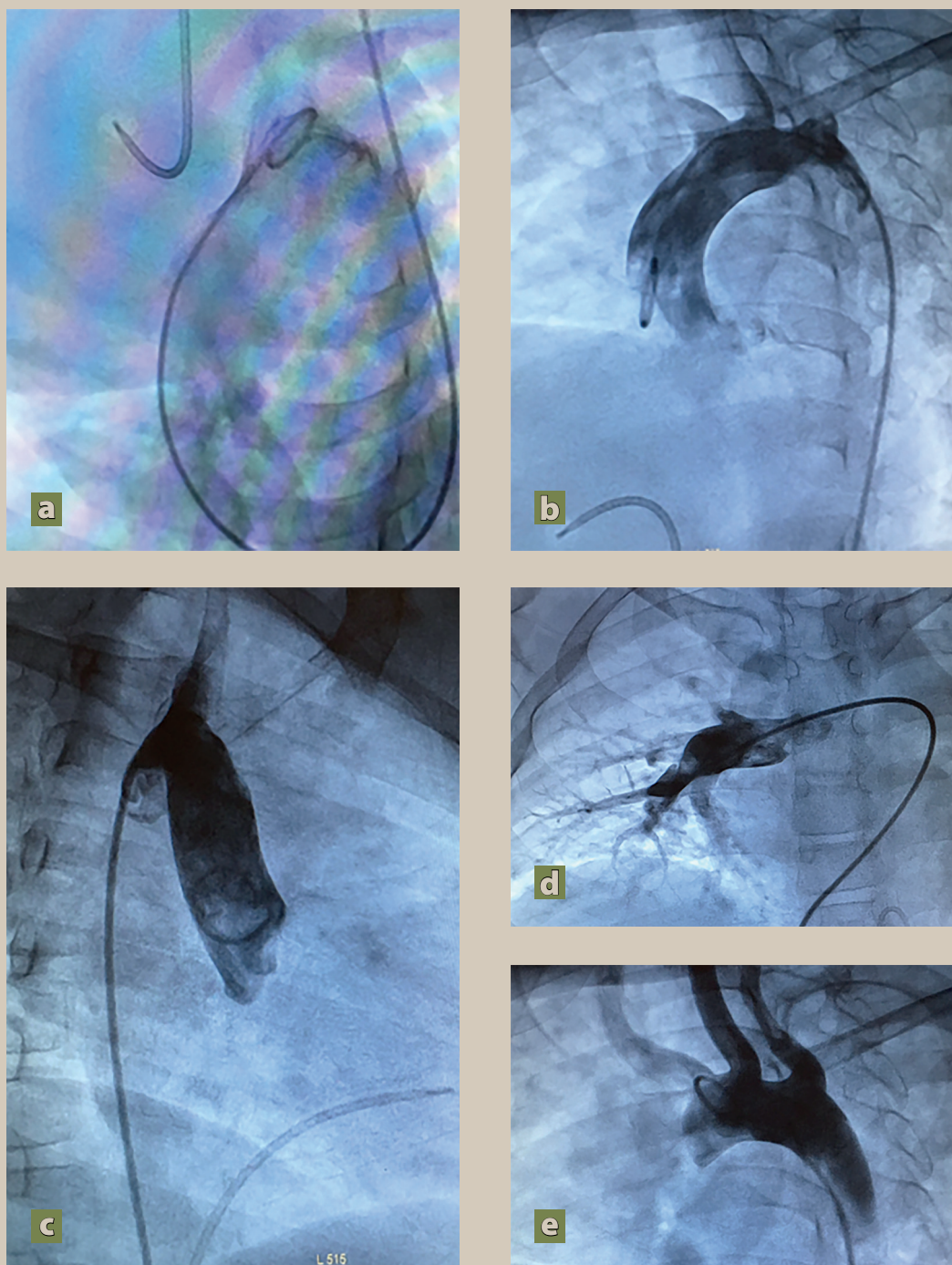
## REPORTE DE UN CASO

Paciente del sexo masculino, de 10 años de edad, con diagnóstico de probable hipertensión pulmonar primaria, programado para realizar cateterismo cardiaco diagnóstico.

Producto de la gesta 1, nació por vía abdominal, secundario a polihidramnios severo a las 37 SDG por Capurro, peso de 3,160 g, talla 48 cm, Apgar 7/9. Inició su padecimiento a los 2 años, con presencia de cianosis peribucal y acrocianosis, seguimiento intermitente, a los 4 años se inicia manejo con espironolactona 20 mg y enalapril 10 mg c/24 h por probable cardiopatía congénita. Ecocardiograma transesofágico, octubre 2016: normal. Paciente sin evidencia de cambios crónicos por hipertensión pulmonar, únicamente cianosis generalizada. Se interrogó al padre, quien mencionó ser jardinero con uso de múltiples fertilizantes y plaguicidas. Así como el consumo de agua corriente llevado a punto de ebullición en una zona industrial.

Transanestésico: Monitoreo tipo 1 con SpO<sub>2</sub> inicial de 92%; FC 142 lpm; FR 34 rpm; se realizó sedoanalgesia con fentanil 80 mcg IV; propofol en perfusión 60-90 mcg IV. Ventilación espontánea con mascarilla a 4-5 l/min O<sub>2</sub> 100%; manteniendo ETCO<sub>2</sub> de 32-36 mmHg y SpO<sub>2</sub> 90-93%; gasometrías arteriales con tendencia a la acidosis respiratoria PaO<sub>2</sub> 60, saturación arterial de O<sub>2</sub> 99%, encontrando diferencia mayor a 6 entre la SpO<sub>2</sub> y la SaO<sub>2</sub> importante en la saturación de oxígeno a pesar del FiO<sub>2</sub> al 100%. Los cambios esperados de una crisis de hipertensión pulmonar al paso del contraste no se presentaron (desaturación, hipotensión y bradicardia).

Se realizó cateterismo que reportó un corazón estructuralmente normal y venas pulmonares sin alteraciones, descartando hipertensión arterial pulmonar (HAP) (**figuras 1a-e**). Se realizó cooximetría sujerida al salir del estudio reportando metahe-



**Figura 1a-e.** Se realizó cateterismo que reportó un corazón estructuralmente normal y venas pulmonares sin alteraciones, descartando hipertensión arterial pulmonar (HAP).

Imágenes: Gutiérrez-Riverol et al.



moglobinemia del 40%, pH 7.32, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> 69, HCO<sub>3</sub> 22, lactato 1.3 mmol/L, solicitando manejo conjunto con toxicología, hematología y genética.

Se concluyó por sus antecedentes y la exposición a plaguicidas como factor desencadenante de la expresión de una deficiencia enzimática, ya que es un sobreviviente a una hipoxia sostenida sin déficit neurológico, requiriendo por el momento únicamente el consumo de ácido ascórbico como medida antioxidante y consumo de agua embotellada.

### DISCUSIÓN

La ausencia de secuelas neurológicas en nuestro paciente confirma el origen de la metahemoglobina por la deficiencia de la enzima 5b reductasa. El portador o estado heterocigoto son más susceptibles a los efectos de los agentes oxidantes como se presentó en este caso y como lo reportó Chiao-Yi Lin en un paciente femenino de 35 años previo a la inducción anestésica<sup>1</sup>. Los agentes que aceleran la oxidación en el perioperatorio son: lidocaína, prilocaína y nitritos, tomando en cuenta el antecedente de uso de plaguicidas por el padre se agrega un desencadenante<sup>3</sup>. En las gasometrías de control, nuestro paciente presentó tendencia a la acidosis respiratoria sin criterios para el uso de azul de metileno, ya que la frecuencia cardíaca y la tensión arterial se mantuvieron dentro del percentil 50. El transporte de oxígeno a nivel tisular no se encontró alterado y se mantuvo monitoreado por el control gasométrico arterial en todo momento. Como lo documentó Chiao-Yi Lin, un hecho muy importante es que la mayoría de los casos reportados en la literatura son en adultos y este caso, al ser de un paciente pediátrico que vivió durante años como un paciente cardiópata, que no lo era, permite a otros especialistas tomar en cuenta el diagnóstico diferencial de una hipertensión arterial pulmonar a través de un adecuado interrogatorio en este grupo etario. Otras entidades a considerar como diagnóstico diferencial, por la presencia de cianosis severa, son las concentraciones crecientes de:

- Sulfhemoglobina. Menos común, la cianosis está presente cuando la sulfhemoglobina supera los niveles de 0,5 g/dL<sup>4</sup>.

- Hemoglobina desoxigenada. La disminución de la saturación de oxígeno de la hemoglobina es la causa más común de cianosis, que se observa cuando el nivel de hemoglobina desoxigenada excede de 4 a 5 g/dL. La cianosis puede ser central, como en la insuficiencia respiratoria grave o shunts de derecha a izquierda o periférica, en la que el incremento en la extracción de oxígeno por los tejidos provoca un incremento de la sangre desoxigenada en el lado venoso del lecho capilar.

Otros diagnósticos diferenciales:

- Intoxicación por monóxido de carbono.
- Intoxicación por cianuro.

El diagnóstico diferencial de la cianosis también incluye:

- Anemia.
- Asma.
- Insuficiencia cardíaca congestiva<sup>4</sup>.

El diagnóstico diferencial de la coloración azulada de la piel también incluye:

- Acrodermatitis enteropática.
- Pigmentación de la piel inducida por amiodarona.
- Argiria<sup>4</sup>.

## CONCLUSIONES

En este reporte de caso, nosotros hacemos una recomendación: que al sospechar de esta entidad debe de haber una necesidad de realizar una cooximetría y una FIO<sub>2</sub> al 100%, evitar el uso de lidocaína por ser un agente acelerador de la oxidación de hemoglobina y considerar el uso de azul de metileno en pacientes con deterioro severo, principalmente en caso de sospechar una causa toxicológica. Así como el apoyo multidisciplinario de hematología, genética y toxicología para continuar el manejo de esta entidad y así disminuir la morbimortalidad. De la misma manera, no olvidar el uso de anestésicos locales tópicos cuya toxicidad resulta por

Al sospechar de esta entidad debe de haber una necesidad de realizar una cooximetría y una FIO<sub>2</sub> al 100%, evitar el uso de lidocaína por ser un agente acelerador de la oxidación de hemoglobina y considerar el uso de azul de metileno en pacientes con deterioro severo, principalmente en caso de sospechar una causa toxicológica. Así como el apoyo multidisciplinario de hematología, genética y toxicología para continuar el manejo de esta entidad y así disminuir la morbimortalidad. De la misma manera, no olvidar el uso de anestésicos locales tópicos cuya toxicidad resulta por dos mecanismos diferentes.

dos mecanismos diferentes: disfunción del sistema nervioso central debido al efecto de la lidocaína y metahemoglobinemia por la prilocaína<sup>5</sup>. ●

## REFERENCIAS

1. Lin C-Y, Yang J-M, Chen C-T, Hsu Y-W, Huang C-J, Chen C-C, et al. Anesthetic management of a patient with congenital methemoglobinemia. *Acta Anaesthesiol Taiwan* [Internet]. 2009;47(3):143-6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1875-4597\(09\)60042-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1875-4597(09)60042-4).
2. Herranz M, Clerigué N. Intoxicación en niños: Metahemoglobinemia. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2003;26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1137-66272003000200013>
3. Kus A, Berk D, Hosten T, Gurkan Y, Solak M, Teker K. The role of preoperative evaluation for congenital methemoglobinemia. *Turk J Anesth Reanim*. 2014;42(4):223-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/tjar.2014.82335>
4. Ludlow JT, Wilkerson RG, Nappe TM. Methemoglobinemia. [Updated 2022 Aug 29]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537317/?report=classic>
5. Quiñones Coneo KL, Carvajal del Castillo O, Bello Gutiérrez P, Pulido Ovalle E, Caro Gutiérrez MD. Metahemoglobinemia secundaria a aplicación de un anestésico tópico (EMLA). *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2021 Mar [citado 2023 Mayo 31];23(89):79-81. Epub 09-Mayo-2022. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322021000100012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322021000100012&lng=es)