

Lactante azul sin compromiso respiratorio. ¿Serán las verduras?

Judit Lucrecia Hernández Hernández¹, Rocío Díaz de Bethencourt Pardo¹, Asunción Rodríguez González¹, Alexis González Almeida², Cristina Romero Álvarez¹, Luis Peña Quintana^{1,3}

¹Servicio de Pediatría y ²Servicio de Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. ³Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. CIBER-OBN. Asociación Canaria para la Investigación Pediátrica. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Resumen

La metahemoglobinemia se produce por un nivel elevado de metahemoglobina en sangre, dando lugar a una hemoglobina patológica y no funcionante que conlleva una hipoxia tisular. Se caracteriza por la rápida aparición de cianosis y signos de hipoxia tras un desencadenante, sin mejoría al aplicar oxigenoterapia. Lo más importante de cara a la metahemoglobinemia es evitar su aparición con una adecuada información y educación hacia los padres, principalmente en lactantes y niños pequeños sanos. Presentamos el caso de un lactante varón de seis meses que acudió al Servicio de Urgencias por referir cianosis peribucal, labial y de encías tras la ingesta de un puré de verduras, sin asociar dificultad respiratoria ni crisis de atragantamiento. Se decidió su ingreso para estudio con pruebas complementarias normales (radiografía de tórax, ECG, ecocardiografía y PCR de Covid-19) por lo que fue dado de alta. Acudió a las 48 horas por presentar un segundo episodio de iguales características tras la ingesta del mismo puré de verduras. Se realizó una gasometría venosa donde se objetivó una metahemoglobinemia de 11 %.

Palabras claves: metahemoglobinemia, nitritos, nitratos, verduras

Blue infant without respiratory compromise. Could it be the vegetables?

Abstract

Methemoglobinemia is caused by a high level of methemoglobin in the blood, resulting in a pathological and non-functioning hemoglobin that leads to tissue hypoxia. It is characterized by the rapid appearance of cyanosis and signs of hypoxia after a trigger, without improvement when applying oxygen therapy. The most important thing regarding methemoglobinemia is to avoid its appearance with adequate information and education towards parents, especially in healthy infants and young children. We present the case of a 6-month-old male infant who starts with perioral, lip and gum cyanosis after ingesting vegetable puree. He did not present respiratory distress or had a choking crisis associated. It was decided that he was admitted into the hospital, and was performed a study with normal complementary tests (chest X-ray, ECG, echocardiography and PCR of Covid-19), for which he was discharged. Later, he returned due to the same episode and a venous blood gas was performed where methemoglobinemia of 11 % was observed.

Keywords: Methemoglobinemia, nitrites, nitrates, vegetables

Introducción

La metahemoglobina es una forma de hemoglobina que se ha oxidado, cambiando su configuración de hierro hemo del estado ferroso (Fe 2+) al férrico (Fe 3+). A diferencia de la hemoglobina normal, la metahemoglobina no se une al oxígeno y disminuye la capacidad de liberar oxígeno

a los tejidos¹.

Normalmente, la formación y la reducción de metahemoglobina están equilibradas y su nivel en el estado estacionario es aproximadamente el 1 % de la hemoglobina total. Esta reacción está mediada por Cyb5R (anteriormente llamada metahemoglobina reductasa) que reduce el hemo férrico

a hemo ferroso².

Existen dos formas de metahemoglobinemia, congénita o adquirida. La clínica de la metahemoglobinemia aguda puede ser inicialmente cianosis en piel, labios y lechos ungueales sin distrés respiratorio, pero pueden evolucionar a aturdimiento, cefalea, taquicardia, cansancio, letargia o disnea. Cuando se producen niveles muy elevados podemos observar depresión respiratoria, coma, shock, convulsiones e incluso producir la muerte³.

Presentamos el caso de una metahemoglobinemia adquirida que debutó con un cuadro leve de cianosis e hipoxia tras la ingesta de un puré de verduras con malas condiciones de conservación.

Caso clínico

Lactante masculino de seis meses de edad que acudió al Servicio de Urgencias por presentar episodio de cianosis peribucal, labial y de encías, asociando palidez de miembros y acrocianosis, coincidiendo con SatO₂ de 95%, sin dificultad respiratoria ni crisis de atragantamiento previa.

Como antecedentes personales refieren embarazo de curso normal. Parto a las 39+2 semanas de edad gestacional, sin incidencias. Desarrollo ponderoestatural y psicomotor normal. Inicio de alimentación complementaria a los cinco meses y medio con introducción de frutas y, a los seis meses, cereales con gluten y puré de verduras. Ausencia de alergias medicamentosas conocidas. Reflujo gastroesofágico y alergia a proteínas de leche de vaca, en tratamiento con omeprazol y fórmula hidrolizada. Antecedentes familiares: Ausencia de consanguinidad. Madre con escoliosis idiopática infantil progresiva y padre con reflujo gastroesofágico.

A su llegada al Servicio de Urgencias presentaba aceptable estado general, activo y reactivo, pálido, con cianosis peribucal, labial y de encías, acrocianosis con buen relleno capilar. Soplo sistólico II/VI. Eupneico sin distrés con buena entrada de aire bilateral. Abdomen blando y depresible. Antropometría: Peso: 7.67 kg (p27, -0.63 DE). Talla: 65 cm (p5, -1.63 DE). IMC: 18,15 kg/m² (p71, 0,56 DE). Perímetro cefálico: 45 cm (p85, 1.05 DE) [Patrones de creci-

miento infantil de la OMS]. Temperatura: 36.6°C; frecuencia cardíaca: 155 lpm; frecuencia respiratoria: 24 rpm, SatO₂: 95% tensión arterial: 90/50 mmHg.

Se decidió ingreso con realización de pruebas complementarias iniciales que resultaron normales (radiografía de tórax, ecocardiografía, electrocardiograma y analítica con marcadores cardíacos) siendo dado de alta a las 24 horas de la resolución de la cianosis.

A las 48 horas acudió nuevamente al Servicio de Urgencias por presentar un segundo episodio de características similares al anterior, con saturación del 93 % y sin distrés respiratorio ni crisis de atragantamiento. Se historió minuciosamente a la familia que explican que los dos episodios de cianosis ocurrieron inmediatamente después de la ingesta de un mismo puré de verduras compuesto por zanahoria, calabaza, puerro, papa y aceite de oliva. Dicho puré se elaboró en domicilio en una *Thermomix*, se mantuvo a temperatura ambiente durante ocho horas y posteriormente se mantuvo en frigorífico durante 72 horas, sin proceso de congelación.

Se pautó oxigenoterapia persistiendo la cianosis con saturación de 93%, por lo que ante la sospecha de metahemoglobinemia se solicitó gasometría venosa donde se objetivó una metahemoglobinemia del 11 % (valores de referencia 0-1,5 %). Se ingresa y se realizan gasometrías seriadas hasta comprobarse un descenso de forma espontánea de la metahemoglobinemia de 1.6 % al alta, sin precisar tratamiento con azul de metileno.

La evolución y seguimiento posterior fueron favorables, sin nuevos episodios de cianosis, incluyendo la ingesta de verduras perfectamente refrigeradas.

Discusión

El diagnóstico de metahemoglobinemia requiere un alto índice de sospecha. Se debe considerar ante la rápida aparición de cianosis y signos de hipoxia, sin clínica cardiorespiratoria, provocada por alguno de los agentes facilitadores, que pueden ser tanto medicamentos como sustancias químicas o ambientales. Los medicamentos más frecuentemente implicados son

los anestésicos locales y tópicos (benzocaína, lidocaína, prilocaína)⁴, la dapsona, medicamento tradicionalmente usado para el acné, y los antipalúdicos. En cuanto a las sustancias químicas o ambientales la causa principal de metahemoglobinemia adquirida es la ingesta de nitratos y nitritos, presentes en agua de pozo⁵ y en verduras con alto contenido de estos⁶.

El diagnóstico diferencial del niño con cianosis central comprende, fundamentalmente, anomalías cardiopulmonares, neuromusculares o hematológicas (Tabla I).

La causa más frecuente de metahemoglobinemia en lactantes se debe a la ingesta de vegetales con altos contenidos de nitratos (Tabla II)⁷. Otros casos de metahemoglobinemia adquirida pueden ser secundarios a diarrea, drogas como anestésicos locales (EMLA) o ingestión accidental de agentes oxidantes. En nuestro caso parecía derivarse exclusivamente de la ingesta de vegetales, descartándose las otras causas tras la historia clínica a la familia y las exploraciones complementarias.

En verduras frescas y sin daños, las concentraciones de nitritos suelen ser muy bajas, pero factores como el uso de fertilizantes, el método de almacenamiento, la contaminación bacteriana y el método de preparación pueden ser responsables

del aumento de la concentración de nitritos⁸. En nuestro caso, no se pudo analizar las concentraciones de nitritos del puré, ya que los padres tras el segundo episodio decidieron desecharlo.

Históricamente se han detectado casos de metahemoglobinemia debido a la utilización de la borraja en los purés. La borraja es característica principalmente del norte de nuestro país y, como se refiere en la Tabla II, es la verdura con mayor cantidad de nitratos⁹.

Por otro lado, el agua de riego que se utiliza para las verduras, así como los fertilizantes pueden incrementar su contenido en nitratos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el nivel máximo permitido de nitratos en agua es 50 mg/l, valor establecido para prevenir metahemoglobinemia. El agua de consumo público puede contener de forma natural hasta 10 mg/l de nitratos, valores mayores indicarían contaminación¹⁰. En 2012 se realizó un estudio⁹ que analizó el contenido de nitratos en aguas de consumo público en ciudades españolas, objetivando que la mayoría tienen menos de 15 mg/l. Estos datos son mucho mejores respecto a lo publicado en años previos, debido principalmente a una menor contaminación de los acuíferos y

Tabla I. Causas de cianosis en el lactante

Cardiopatías
Neuropatías
Tumores cardiacos
Fibrosis quística
Cuerpo extraño (atragantamiento)
Infecciones (VRS, tosferina, sepsis, meningitis)
Crisis epilépticas
Metahemoglobinemia
Espasmos del sollozo
Reflujo gastroesofágico
Sucesos aparentemente letales
Intoxicaciones
Trastornos metabólicos (hipoglucemia, hipocalcemia)
Trastornos neuromusculares (botulismo)

Tabla II. Niveles de nitratos (mg/kg) en verduras

Verduras	Nivel medio de nitratos (mg/kg)
Borraja	3.968
Cardo	2.811
Acelga	1.690
Remolacha	1.379
Lechuga	1.324
Apio	1.103
Espinaca	1.066
Calabaza	894
Nabo	663
Calabacín	416
Puerro	345
Judía verde	323
Zanahoria	296
Pepino	185
Patata	168
Cebolla	164
Pimiento	108
Tomate	43
Guisante	30

una legislación más restrictiva respecto al abonado de las tierras¹¹. Por lo tanto, debe evitarse el uso excesivo de fertilizantes nitrogenados para reducir la acumulación de nitratos en el suelo o las verduras, así como una correcta refrigeración y almacenaje.

En el domicilio es de vital importancia una correcta conservación de los vegetales y purés de verduras, manteniéndolos siempre en frigorífico si se van a consumir en el mismo día o en congelador si van a pasar más horas (> 24 horas)^{9,12}. Además, el lavado y la cocción (desechando siempre al final el agua resultante) ayudan a reducir el contenido en nitratos. Las nuevas guías recomiendan evitar la introducción de espinacas y acelgas antes del año de vida, pero en caso de incluirlas, el contenido debe ser inferior a 25 gramos al día, debiéndose insistir en la importancia de la adecuada conservación y lavado de estos alimentos. Cabe destacar que la borraja no se debe introducir antes de los tres años de vida por su gran elevado contenido en nitratos¹³.

Los lactantes pequeños, como nuestro caso (edad de seis meses), son más susceptibles para padecer este cuadro por la baja actividad de la metahemoglobina reductasa y la persistencia de la hemoglobina F, que es más fácilmente oxidable por los nitritos¹⁴.

Es típico que la hipoxia producida por una metahemoglobinemia no mejore tras oxigenoterapia y que presenten una presión arterial de oxígeno normal. La clínica depende de los niveles de metahemoglobina en sangre (Tabla III), y puede ser desde la aparición de cianosis central sin otros síntomas hasta un cuadro de depresión respiratoria, coma, shock, convulsiones e incluso la muerte. Además, se describe que la sangre extraída es de color rojo oscuro o chocolate¹⁵. El diagnóstico se realiza normalmente con gasometría venosa u arterial para objetivar el valor de la me-

tahemoglobinemia y cabe destacar que la PaO₂ será normal.

El tratamiento requiere, en primer lugar, la suspensión del agente o medicamento que haya causado la sintomatología y en casos de clínica grave y metahemoglobine-mia superior al 20 % o asintomáticos con niveles superiores al 30 % se administra azul de metileno intravenoso, a una dosis entre 1 y 2 mg/kg en cinco minutos¹⁶.

Conclusiones

La prevención es el papel más importante en la aparición de la metahemoglobine-mia adquirida. Se debe insistir en limitar el consumo de verduras de hoja verde en menores de doce meses y en la correcta conservación de los purés de verduras, ya que si no se realiza de forma adecuada puede conllevar a la formación de nitritos ocasionando metahemoglobinemia e hipoxemia.

Bibliografía

1. Prchal JT. Methemoglobinemia and other dyshe-moglobinemias. In: Williams Hematology, 10th ed, Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT (Eds), Mc-Graw Hill, New York 2021, p.859
2. Cortazzo, JA, Lichtman AD. Methemoglobinemia: A Review and Recommendations for Manage-ment. J Cardiothorac Vasc Anesth 2014; 28:1043-1047
3. D'sa SR, Victor P, Jagannati M, Sudarsan TI, Carey RAB, Peter JV. Severe methemoglobinemia due to ingestion of toxicants. Clin Toxicol 2014; 52:897-900
4. Chowdhary S, Bukoye B, Bhansali AM, Carbo AR, Adra M, Barnett S et al. Risk of topical anesthe-tic-induced methemoglobinemia: a 10-year re-trospective case-control study. JAMA Intern Med 2013; 173:771-776
5. Chan TY. Vegetable-borne nitrate and nitrite and the risk of methaemoglobinaemia. Toxicol Lett 2011; 200:107-108
6. Greer FR, Shannon M, American Academy of Pe-diatrics Committee on Nutrition; American Aca-

Tabla III. Clínica en función de los niveles de metahemoglobina en sangre

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

- demy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Infant methemoglobinemia: the role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics* 2005; 116:784-786
7. Alexander J, Benford D, Cockburn A, Cravedi JP, Dogliotti E, Di Domenico A et al. Nitrate in vegetables. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrate in vegetables. *EFSA J* 2008; 689:1-79
 8. Johnson SF. Methemoglobinemia: Infants at risk. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*.2019; 49:57-67.
 9. 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; 56:573-577
 10. WHO. Guidelines for drinking-water quality, 4th ed. Geneva:WHO, 2011
 11. Vitoria I, Maraver F, Sánchez-Valverde F, Armijo F. Contenido en nitratos de aguas de consumo público españolas. *Gac Sanit* 2015; 29:217-220
 12. Sanchez-Echaniz J, Benito-Fernández J, Mintegui-Raso S. Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. *Pediatrics* 2001; 107:1024-1028
 13. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Recomendaciones de consumo por la presencia de nitratos en hortalizas. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. [Consultado el 20 de Mayo 2021]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/para_el_consumidor/ampliacion/nitratos_hortalizas.htm
 14. Puente Sánchez MC, Reig Del Moral C, Santana Rodríguez C, Jiménez Casso S, Penela Vélez De Guevara MT. Crisis aguda de cianosis en un lactante. *Bol Pediatr* 2008; 48:124-127
 15. García Ventura M, Hernández Abadía R, Arana Navarro T. La importancia de la prevención y del diagnóstico de la metahemoglobinemia en la infancia. *Form Act Pediatr Aten Prim* 2019; 12:137-142
 16. Ponce Ríos JD, Rothsovann Y, Calner P. Code Blue: Life-threatening methemoglobinemia. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2019; 3:95-99

