

Revista Mexicana de Cardiología

Volumen
Volume 12

Número
Number 4

Octubre-Diciembre
October-December 2001

Artículo:

Cianosis o pigmentación.
Deoxihemoglobinemia o
metahemoglobinemia. Caso clínico

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Asociación Nacional de Cardiólogos de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com



Cianosis o pigmentación. Deoxihemoglobinemia o metahemoglobinemia. Caso clínico

Guadalupe Marín,* Alberto Rangel,* José González-Llaven**

RESUMEN

Los autores describen el caso de un joven de 22 años, con metahemoglobinemia congénita, hiperpigmentación de la piel y mucosa gingival, hipocratismo digital, disnea de grandes esfuerzos, discreta cardiomegalia (índice cardiorácico 0.55), hematócrito 59%, disminución de la hemoglobina funcional y por lo tanto, de la oxihemoglobina, presión parcial y saturación de oxígeno arteriales normales. Los autores discuten los trastornos en el transporte y entrega de oxígeno a los tejidos relacionados con la disminución de la hemoglobina funcional y señalan las diferencias entre la notable respuesta fisiológica a la hipoxemia y la escasa respuesta fisiológica a la metahemoglobinemia (57%) comparable a la escasa reacción causada por el monóxido de carbono, especulando que ello se debe a que a lo largo de la evolución y diferenciación de las especies, en los vertebrados no apareció o no se formó un mecanismo fisiológico que respondiera a la intoxicación con monóxido de carbono ni a la metahemoglobinemia.

Palabras clave: Metahemoglobina, metahemoglobinemia. Metahemoglobinemia congénita, hemoglobina, curva de equilibrio de la oxihemoglobina.

ABSTRACT

The authors describe the clinical cases of a young man 22 years-old, with congenital methemoglobinemia, skin and gingival hyperpigmentation, clubbing, great effort dyspnea, discrete cardiomegalia (cardiothoracic index 0.55), 59% of hematocrit, decreasing functional hemoglobin and therefore, oxyhemoglobin decreasing, but normal arterial oxygen partial pressure and saturation. The authors discuss the oxygen transport and uptake, as well the problems induced by decreasing functional hemoglobin, pointing out the differences between the well known physiological response to hypoxemia and the sparse response to methemoglobinemia (57%), similar to the lack of monoxide intoxication response. The authors speculate that this poor response is because lack of adaptive physiological mechanisms during vertebrates evolution.

Key words: Methemoglobin, methemoglobinemia, congenital methemoglobinemia, hemoglobin, oxyhemoglobin dissociation curve.

INTRODUCCIÓN

La cianosis es signo de hipoxemia causada por enfermedad cardiopulmonar que no sólo altera la composición de la sangre arterial, la coloración de la piel y mucosas y deforma los extremos distales de los dedos de manos y pies, sino que altera el transporte y entrega de oxígeno a los tejidos.¹⁻³ Dichas alteraciones sanguíneas generan respuestas fisiológicas destinadas a oponerse a los efectos deletéreos de la hipoxemia. Niveles discretamente elevados de metahemoglobinemia causan hiperpigmentación de la piel indistinguible de la cianosis. Niveles eleva-

dos de metahemoglobinemia causan escasos síntomas en comparación a los aparatosos desencadenados por insaturación severa de oxígeno arterial. Niveles mayúsculos de metahemoglobinemia, 80%, son incompatibles con la vida. La metahemoglobinemia, cualquiera que sea su valor, reduce la hemoglobina funcional capaz de unirse reversiblemente al oxígeno y resulta paradójico que sólo cifras muy altas de metahemoglobina produzcan síntomas graves que lleven a la muerte del paciente, contrariamente a las cifras moderadas de deoxihemoglobina que desencadenan síntomas aparatosos y signos inmediatos tendientes a corregir la disfunción. El propósito del presente artículo es presentar y discutir el caso de un joven adulto con metahemoglobinemia severa, 57%, la aparente escasa sintomatología a pesar de la reducción en las cifras de hemoglobina funcional y las alteraciones en el transporte y entrega de oxígeno causadas por la enfermedad.

* Servicio de Hemodinamia. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional La Raza. IMSS.

** Servicio de Hematología. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional La Raza. IMSS.

Presentación del caso. Varón de 22 años, cuyo padecimiento no le impide ejercer su profesión de pescador con atarraya en la costa marina; cianótico desde su primer año de vida en que se le diagnosticó metahemoglobinemia, tratada con ácido ascórbico y penicilina benzatínica. Por razones laborales, el paciente ha estado expuesto ocasionalmente a la inhalación de disolventes orgánicos y herbicidas. El paciente refiere que desde hace 2 años se ha incrementado la cianosis y deteriorado su estado físico, padeciendo disnea de grandes esfuerzos.

Resultó normal la exploración física del paciente, excepto por la auscultación de un soplo cardíaco funcional, la notable cianosis de encías, labios y uñas, así como por el hipocratismo digital. Más que el característico color azulado del cianótico, la coloración de la piel y tegumentos del paciente es grisásea, aspecto que le molesta al enfermo porque dice que todo el mundo lo observa con curiosidad.

El electrocardiograma (no ilustrado) de reposo del paciente resultó normal y la telerradiografía de tórax (no ilustrada) mostró signos de cardiomegalia discreta (índice cardiorádico 0.55). Además de la penicilina y ácido ascórbico, el paciente ha sido tratado, sin resultado, mediante sangrías, inyecciones de azul de metileno que le ha provocando episodios de hemólisis. En el paciente no hay evidencias de disfunción renal o hepática y la presión arterial es normal. Además de los análisis de laboratorio mostrados en los cuadros I, II, III, IV, y V, resultaron normales los analitos de la química sanguínea (no ilustrados) y el estudio de la mecánica pulmonar.

DISCUSIÓN

Los datos más relevantes de la historia clínica del paciente son el hecho que se trata de un joven adulto con metahemoglobinemia diagnosticada desde la primera infancia, causante de severa cianosis y reciente deterioro del estado físico, disnea de grandes esfuerzos, presencia de un soplo funcional cardíaco y signos radiológicos de cardiomegalia. El diagnóstico ha sido claramente establecido, de donde el interés del caso es describir las alteraciones funcionales en el transporte y entrega de oxígeno y el pronóstico de la enfermedad.

El deterioro físico, la disnea de grandes esfuerzos, el soplo funcional cardíaco son reacciones o adaptaciones fisiológicas a la metahemoglobinemia y lo son, igualmente, la tendencia a la policitemia listados en el cuadro I. Las cifras de metahemoglobina están importantemente elevadas en el paciente y discretamente elevadas en su madre (Cuadro II);

cuando la metahemoglobina excede < 10% de la hemoglobina total no causa cianosis; sólo cuando esta cifra es > 10% se manifiesta la cianosis, que no puede ser distinguida de la cianosis de origen cardiopulmonar. Se ha observado que cifras de metahemoglobina > 35% causan cefalea, debilidad y disnea. Son incompatibles con la vida cifras de metahemoglobina mayores de 80%.⁴

Diagnóstico de laboratorio. En el cuadro II se observa que la longitud de onda del espectro de absorción de la hemoglobina, tanto del paciente como de su madre, corresponde a la metahemoglobina y no a la hemoglobina normal. Las cifras de hemoglobina fetal transcritas en el cuadro II son normales en el paciente; sin embargo, se muestran elevadas en el cuadro III. Esto se explica porque la electroforesis no discrimina entre la hemoglobina fetal y la hemoglobina normal; de tal manera que las cifras del cuadro III no corresponden a la hemoglobina fetal sino a la metahemoglobina. Además, la electroforesis muestra que las cifras de hemoglobina A1 disminuyen en proporción a la elevación de la metahemoglobina (Cuadro IV).

Cuadro I. Hemograma.

Variables	Encontrados	Normales
Hb g dL ⁻¹	17.5	12 a 16
Hcto %	59.0	38 a 49
Volumen celular promedio fl	86.2	86 a 98
Hb corpuscular promedio pg/célula	32.0	28 a 33
Serie blanca normal		

Donde: fl = fentolitro = 10⁻¹⁵ L y pg = picogramo = 10⁻¹² g.

Cuadro II. Examen hematológico del paciente y su madre.

Variables	Enfermo	Madre	Normales
Hb Fg %	1.30	2.39	0.5 a 2.5
Hb Fs %	0.70	0.87	0.5 a 2.5
Hb inestable	Negativo	Negativo	Negativo
Electroforesis de la Hb	Normal	Normal	Normal
Fragilidad globular % de hemólisis	6.71	2.72	4 a 18
MetHb %	57.80	7.34	*
Espectro de absorción de la Hb nm	623.00	623.00	430 a 560
Electroforesis de la MetHb	Anormal	Normal	Normal

Donde: F = Fetal,

* Valores normales: 0.4 a 1.6 de la hemoglobina total ó 0.06 a 0.24 g dL⁻¹

Nota: El espectro de absorción de la hemoglobina está por arriba de los valores normales tanto en la madre como en el hijo; éste corresponde al espectro de la metahemoglobina (entre 630, 500, 405 nm para la metahemoglobina ácida y entre 577, 540, 411 para la alcalina).

Cuadro III. Electroforesis de la hemoglobina.

Variables	Encontrados	Normales
HbA ₁ %	78.8	96 a 98.5
HbA ₂ %	3.2	1.4 a 4.0
HbF %	18.8	< 2

Cuadro IV. Gasometría.

Variables	Repos FIO ₂ = 0.21
Hb funcional %	10.5
Oxihemoglobina %	59.4
Hb deoxigenada %	0.9
HbCO %	2.6 *
MetHb %	56.3
PO ₂ a mm Hg	65.0 **
Sat O ₂ a %	93.0
Cap O ₂ vol %	14.5
pHa	7.42

*No fumadores y **A la altitud de 2,400 m y 580 mm Hg de presión barométrica.

Cuadro V. Dehidrogenasa de la 6-fosfoglucosa.

Muestra	Sin reactivos	Con reactivo
Testigo normal %	1.70	4.1
Testigo positivo %	1.13	2.6
Valores normales %	< 2.	< 5

De la hemoglobina total del paciente, 17.5 g dL⁻¹ (*Cuadro I*), 57% es metahemoglobina y 2.6 carboxihemoglobina; por lo que disminuye la cantidad de hemoglobina capaz de unirse al oxígeno a 41% o sea, 10.3 g dL⁻¹ de hemoglobina funcional (*Cuadro IV*). En este caso hay anemia funcional, de donde la entrega de oxígeno a los tejidos está disminuida, sobre todo hacia los tejidos metabólicamente más activos. En otros padecimientos, pacientes con cifras de hemoglobina de 10 g dL⁻¹ son considerados anémicos. El que la hemoglobina funcional esté disminuida es causa de que la capacidad de oxígeno de la hemoglobina se encuentre disminuida (14.5 vol % en lugar de 24 vol % que es de esperarse para las cifras de hemoglobina total de 17.5 g dL⁻¹ como lo muestra el *cuadro IV*.

Las hemoglobinas. Normalmente, la hemoglobina total está constituida por hemoglobina funcional, constituida a su vez por oxihemoglobina y deoxihe-

moglobina, ambas capaces de unirse al oxígeno (*Figura 1*). La hemoglobina funcional está disminuida en nuestro paciente (*Cuadro IV*); esto significa que el transporte de oxígeno está afectado. Este defecto no se refleja en la presión parcial de oxígeno arterial, cuyas cifras son normales en el paciente en reposo (*Cuadro IV*).

Cifras elevadas de metahemoglobina son causa de una dishemoglobinemia que anormalmente forma parte de la hemoglobina total (*Figura 1*) y es causa de enfermedad. Independientemente de las enfermedades pulmonares y los desvíos venoarteriales de flujo sanguíneo observados en las cardiopatías congénitas, que causan cianosis, ésta puede estar causada por la disminución importante de la oxihemoglobina debida al incremento de metahemoglobina cuya capacidad de unirse al oxígeno se encuentra disminuida. Ésta es una forma familiar de cianosis donde la hemoglobina total está parcialmente oxigenada (ya que la hemoglobina funcional está disminuida) manteniéndose normal la presión parcial arterial de oxígeno. Las metahemoglobinemias causan una forma rara de cianosis familiar y congénita. A este respecto, tanto el paciente como su madre presentan cifras anormales de metahemoglobina (*Cuadro II*). La metahemoglobina es incapaz de fijar oxígeno. Esto porque el adecuado transporte de oxígeno por la hemoglobina depende del estado ferroso (Fe⁺⁺) del hierro unido a la molécula heme de la hemoglobina. Cuando la hemoglobina es oxidada a metahemoglobina el ion ferroso se transforma en férrico (Fe⁺⁺⁺) y éste es incapaz de unirse al oxígeno. Normalmente los hematíes contienen < 1% de metahemoglobina resultado de la oxidación de la hemoglobina. Existen dos clases de metahemoglobina: la ácida o ferrihemoglobina y la alcalina. En el organismo siempre se está formando una pequeña cantidad de metahemoglobina (la deoxihemoglobina es más propensa a autooxidarse)⁵ que es inmediatamente reducida por los sistemas enzimáticos intraeritrocitarios, como las reductasa de la NAD-metahemoglobina y sistemas de reserva como el ácido ascórbico (de ahí el tratamiento con esta sustancia), el glutatión reducido y la deshidrogenasa de la NADPH.⁶

Entre las variedades de hemoglobina M que presentan alteraciones en la cadena α están las hemoglobinas M, Boston e Iwate, que causan cianosis desde el nacimiento y las que presentan alteraciones en la cadena β , como las hemoglobinas M Saskatoon, Hyde Park y Milwaukee en que la cianosis aparece entre los 4 y 6 meses de edad, cuando la hemoglobina fetal es remplazada por la del adulto (tal vez éste sea el caso

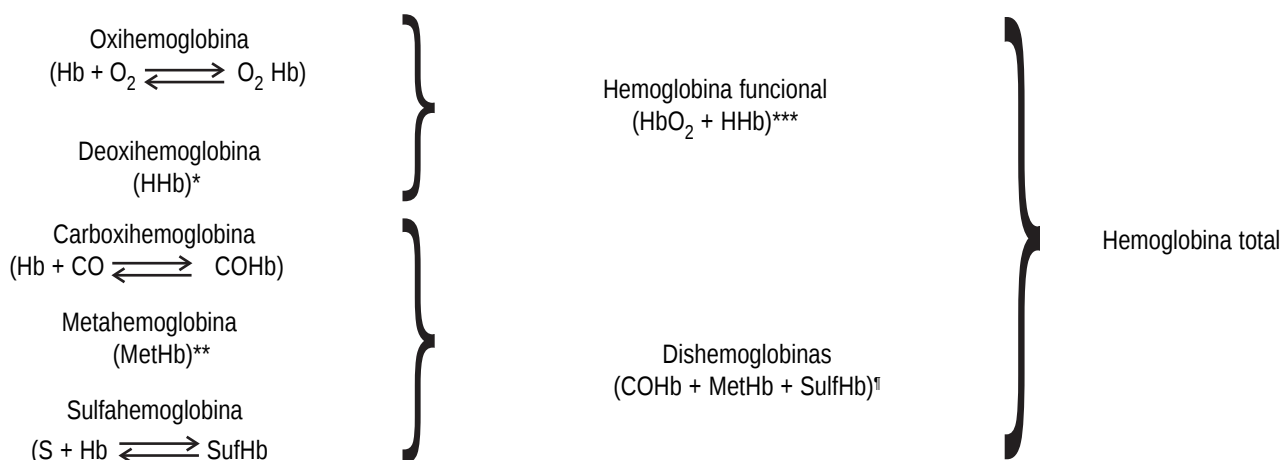
de nuestro paciente). Se ignora si nuestro paciente presentaba ya cianosis desde el nacimiento o ésta apareció o fue notada hasta su primer año de vida. Contrariamente a las hemoglobinas con afinidad disminuida por el oxígeno, las hemoglobinas M causan aumento en la afinidad de oxígeno de la hemoglobina normal ($P_{50} < 28$ y curva de equilibrio de la oxihemoglobina desplazada a la izquierda), por lo tanto está disminuida la entrega de oxígeno a los tejidos. La forma de la curva de equilibrio de la oxihemoglobina indica qué tan adecuadamente la hemoglobina cumple su función de tomar y entregar oxígeno.

La metahemoglobinemia hereditaria se debe o bien a la presencia de hemoglobinas M o a la deficiencia en enzima b5-citocromo reductasa. La deficiencia en la b5-citocromo reductasa es una enfermedad hereditaria autosómica con carácter recesivo. Los pacientes con esta deficiencia padecen cianosis de larga duración, dependiendo del grado de metahemoglobinemia, aunque no está asociada a síntomas o signos físicos. Algunos pacientes padecen ligera policitemia como respuesta al incremento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

Metahemoglobinemias adquiridas. Las metahemoglobinemias más frecuente observadas en la clínica son las adquiridas, debidas a la exposición de tóxicos como anilinas, sulfonamidas, lidocaína, nitrato de plata, benzocaína,^{7,8} nitritos de sodio o de

amilo, etc.; algunas bacterias transforman la hemoglobina en metahemoglobina, v.gr. el neumococo, las bacterias nitrógenas del tracto intestinal, el *Streptococcus viridans*, el vibrión del cólera, el bacilo de Gärtner que oxidan el ion ferroso de la molécula heme. En las sepsis hay incremento en la metahemoglobina debido a la liberación de óxido nítrico, en este caso, oxidante de la molécula heme.⁹ Se ha visto que en habitantes de ambientes contaminados, con elevada polución atmosférica de metales, es mayor la metahemoglobinemia que en residentes de ambientes libres de contaminación.¹⁰ Las drogas y microorganismos antes mencionados elevan poco las cifras de metahemoglobinemia, a menos que los individuos sean susceptibles, lo que puede ocurrir en individuos heterocigotos con deficiencia de los sistemas enzimáticos reductores. Nuestro paciente estuvo ligeramente expuesto a disolventes orgánicos y herbicidas, en dosis insuficientes para incrementar la metahemoglobinemia ya presente desde la edad de la lactancia.

Toxicidad de la metahemoglobina. La toxicidad de la metahemoglobina se debe a que una parte de la hemoglobina total, la constituida por la metahemoglobina, es incapaz de unirse al oxígeno, siendo más dañina una proporción de 30% de metahemoglobina a una reducción de 30% en la masa eritrocitaria y eso debido a que los hemes oxidados de la metahemoglobina afectan la función de la hemoglobina nor-



* Hemoglobina sin ligando o deoxigenada. Potencialmente puede unirse al oxígeno

** Hemoglobina donde el ion ferroso pasa a férrico $Fe^{++} \xrightleftharpoons{[H]} Fe^{+++}$

***Hemoglobina potencialmente efectiva en transportar oxígeno

† Derivado de la hemoglobina incapaz de unirse al oxígeno temporal o permanentemente

Figura 1. Hemoglobina total. Hemoglobinas funcionales y dishemoglobinas.

mal, de la misma manera que lo hace la carboxihemoglobina, desplazando la curva de equilibrio de la oxihemoglobina normal a la izquierda, con lo que disminuye la P50, aumentando la afinidad de la hemoglobina normal por el oxígeno y reduciendo su posibilidad de entrega. En nuestro paciente se desconoce el valor de P50 de la curva de equilibrio de la oxihemoglobina, pero podemos decir que el paciente vive como si estuviera parcialmente intoxicado con monóxido de carbono.

Como ya se mencionó, el transporte y entrega de oxígeno en nuestro paciente está comprometida, primero por la incapacidad de la metahemoglobina para unirse al oxígeno y después por el desplazamiento a la izquierda de la curva de equilibrio de la oxihemoglobina ($P50 < 25$ mm Hg). Normalmente, en un individuo en reposo, los contenidos de oxígeno de las sangres arterial periférica y arterial pulmonar son 19.0 y 14.0 vol %, respectivamente. La diferencia corresponde al oxígeno consumido por el organismo. Hay órganos y tejidos que consumen más oxígeno que otros v.gr., el miocardio recibe de la sangre arterial 19.0 vol % de oxígeno y la vena del seno coronario tiene 4 ó 3 vol % de oxígeno; esto quiere decir que el miocardio extrae 15 vol % de oxígeno (la sangre de la vena del seno coronario es la más desaturada de todo el organismo). Estos conceptos extrapolados a nuestro paciente tenemos que, si la hemoglobina funcional es 10.5 g dL^{-1} y que, si 1 g de hemoglobina se combina con 1.39 vol % de oxígeno, el contenido de oxígeno de la sangre arterial del paciente es 14.4 vol % (el contenido de oxígeno de la sangre del paciente lo estamos calculando aproximadamente). Así que, resulta baja la cifra de oxígeno transportada a los tejidos, aún adicionando el oxígeno disuelto en el plasma ($0.00314 \text{ mL de O}_2$ en 100 mL de plasma, a 37°C).

Respuesta fisiológica. Se conocen las manifestaciones y adaptaciones fisiológicas secundarias a los trastornos del transporte y entrega de oxígeno, aunque en algunos casos se desconoce el receptor que es estimulado y que da lugar a la adaptación. Las enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, cardiopatías congénitas con desvío venoarterial de flujo sanguíneo), la insuficiencia respiratoria (trastornos de distribución, difusión y perfusión pulmonares)¹¹ y discracias sanguíneas (anemias) suelen comprometer el transporte y entrega de oxígeno y en respuesta a este compromiso sobreviene la poliglobulia, la taquicardia, la hiperventilación, la disnea, el aumento del gasto cardíaco y el desplazamiento hacia la derecha de la curva de la oxihemoglobina. Los estímulos que causan estas adaptaciones son: disminución en

la PO_2 y pHa, elevación de la PCO_2 que estimulan al cuerpo carotídeo y la producción de 2,3-DPG que desplaza a la derecha la curva de equilibrio de oxihemoglobina. Se conocen los factores que provocan eritrocitosis, pero se desconocen los receptores intrínsecos que reciben el estímulo que causa la eritrocitosis. La metahemoglobinemia discretamente severa genera, comparativamente, poca sintomatología. Al parecer, la evolución de los vertebrados no previó la necesidad de mecanismos de adaptación frente a la intoxicación de monóxido de carbono o la presencia de metahemoglobina, pues en nuestro enfermo están ausentes la hipoxemia, la acidez sanguínea o la hipercapnia. Lo antes dicho es para la metahemoglobinemia congénita de nuestro paciente, quien ha tenido tiempo suficiente para adaptarse a las cifras elevadas de metahemoglobinemia. Tal vez, los tejidos se han adaptado a escaso oxígeno que se les ofrece, en la misma forma que el tejido muscular estriado, entrenado al esfuerzo, extrae más oxígeno que el tejido de individuos sedentarios. Si bien, en la metahemoglobinemia congénita severa es pobre la respuesta del organismo a cifras muy bajas de oxihemoglobina, en la metahemoglobinemia adquirida, cifras relativamente bajas de metahemoglobina causan fatiga crónica¹² y cifras de 35% causan fuertes dolores de cabeza y colapso¹³ y cifras de 67% causan hipotensión arterial.¹⁴ Como quiera que sea, nuestro enfermo presenta escasa sintomatología que no “amerita” tratamiento. Ni las sangrías ni el azul de metileno mejoraron las condiciones del paciente; más bien el azul de metileno las empeoró, ya que en este colorante no reduce la hemoglobina férrica (a través de la reductasa NADP) en este tipo de metahemoglobinemia y sí provocar hemólisis. Tampoco el ácido ascórbico fue útil para reducir el Fe^{+++} de la molécula heme. No se explica la indicación de las sangrías ni la de la penicilina benzatínica. Las primeras sólo se indican en la policitemia vera y las segundas están contrindicadas dado que las sustancias con anillos bencénicos pueden oxidar la hemoglobina normal.^{7,8}

Aunque casi asintomático, dada la cifra baja de oxígeno transportado a los tejidos, el organismo del paciente tiene que extraer todo el oxígeno que le ofrece la sangre arterial. El desafío que enfrenta nuestro paciente ha sido bien tolerado, tal vez por su juventud y porque los mecanismos de adaptación sean suficientes para mantener al enfermo sin síntomas relevantes: incremento en la utilización de oxígeno por los tejidos; aumento del gasto cardíaco

y en la velocidad de circulación (soplo cardiaco funcional presente).

No se sabe si, en nuestro paciente, con el ejercicio los tejidos obtienen suficiente oxígeno (no hay pruebas que lo verifiquen); pero, a juzgar por su profesión, no existen problemas en la oxigenación tisular. A pesar de esto, como sucede en la intoxicación con monóxido de carbono, el paciente no manifiesta síntomas de este defecto, porque la presión parcial de oxígeno es normal y el cuerpo carotídeo no es sensible a las variaciones en el contenido de oxígeno sanguíneo sino a los cambios en la presión parcial de oxígeno. La inhalación de oxígeno puro desplaza al monóxido de carbono del lugar que ocupa en la hemoglobina; en cambio, el oxígeno puro no se une a la metahemoglobina de la sangre del paciente. Como se dijo, la metahemoglobina es incapaz de unirse al oxígeno; de tal manera que si la sangre venosa de un paciente con metahemoglobinemia secundaria a hemoglobina M es expuesta al oxígeno ambiental, no pierde su color achocolatado porque no toma el oxígeno; en cambio, la sangre de un paciente con metahemoglobinemia por deficiencia de la enzima reductasa, en contacto con el aire atmosférico, adquiere el color escarlata, perdiendo su color achocolatado.

Deficiencia de la citocromo oxidasa. Los pacientes con deficiencia de la b_5 -citocromo reductasa usualmente tienen entre 15 y 30% de metahemoglobinemia, tasa que se incrementa en los ancianos, debido a que la actividad de la reductasa de los eritrocitos decrece con la edad. Al respecto, no sabemos si, por esta misma razón, con el transcurso de los años aumentará la metahemoglobinemia en nuestro paciente o si cuando éste era más joven las cifras de metahemoglobina eran menores; sin embargo, con la edad, serán más evidentes los efectos de las bajas cifras de hemoglobina útil y elevadas de deoxihemoglobina (*Cuadro V*), independientemente de que nuestro paciente no presente deficiencia de la enzima b_5 -citocromo reductasa.

Anemia hemolítica. El *cuadro III* muestra los resultados normales del examen de la dehidrogenasa de la 6-fosfoglucona, lo que descarta el diagnóstico de anemia hemolítica, secundaria a defectos enzimáticos de los hematíes. Los hematíes llevan al cabo su metabolismo obteniendo energía no a través del ciclo de Krebs, sino por la vía de Embdem-Meyerhof o glicolítica y esto es debido a que el hematíe adulto no posee mitocondrias, (ni núcleo, ni ribosomas) y esto le basta al eritrocito para mantener su estado electrolítico normal, preservar el fierro de la hemoglobina como ion ferroso y renovar

los lípidos de la membrana. Las deficiencias enzimáticas en la vía metabólica de Embdem-Meyerhof causan disfunción metabólica del hematíe y por lo tanto alteraciones en las funciones de la membrana eritrocitaria, causando salida de potasio, anomalías en la morfología de la célula roja, hemólisis, anemia, ictericia y esplenomegalia. Dada la historia clínica de nuestro paciente parece injustificada la solitud del examen cuyo resultado aparece en el *cuadro III*; sin embargo, la justificación aparente es la hemólisis del paciente causada por la(s) inyección(es) de azul de metileno consignada(s) en la historia clínica. Otra justificación de la aplicación de esta prueba pudo ser la vigilancia de los efectos del tratamiento con azul de metileno. Se sabe que los pacientes con deficiencia en la dehidrogenasa de la 6-fosfoglucona experimentan hemólisis aguda con el estrés oxidativo y como se sabe el azul de metileno disminuye la metahemoglobinemia secundaria de la enzima reductasa, pero causa hemólisis en la metahemoglobinemia debida a las hemoglobinas M. En este caso, la acción benéfica del azul de metileno se debe a la activación del sistema de la dehidrogenasa de la NADPH, la cual contribuye a la reducción del ion férrico de la molécula heme.

CONCLUSIÓN

Valores de 30% de metahemoglobinemia son más dañinos que la reducción de 30% en la masa eritrocitaria; sin embargo, valores altos de metahemoglobina no son capaces de despertar los mismos reflejos que la hipoxemia o que la anemia, los cuales den lugar a notables signos y síntomas de adaptación. Igualmente en la intoxicación con monóxido de carbono llega a causar la muerte sin mayor respuesta refleja del paciente. En ambos casos de intoxicación con metahemoglobina o monóxido de carbono está ausente la respuesta refleja, probablemente debido a la deficiencia en la formación de un mecanismo fisiológico adecuado en el curso de la evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall HW, Helmholtz Jr HF, Wood EH. Physiologic consequences of congenital heart disease. In: Handbook of physiology. Sect 2: Circulation Vol I. WF Hamilton, P Dow editors. Am Physiol Soc. Washington DC. USA. 1962: 417-487.
2. Comroe Jr JH. *Physiology of respiration*. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, USA. 1965: 1-245.
3. Roughton FJW. Transport of oxygen and carbon dioxide. In: Handbook of physiology. Sect 3: Respiration Vol II. WO Fenn, H Rahn editores. Am Physiol Soc. Washington, DC. USA. 1965: 767-825.

4. Saito T, Takeichi S, Osawa M, Yukawa N, Huang XL. A case of fatal methemoglobinemia of unknown origin but presumably due to ingestion of nitrate. *Int J Legal Med* 2000; 113: 164-167.
5. Nagababu E, Rifkind JM. Reaction of hydrogen peroxide with ferrylhemoglobin: superoxide production and heme degradation. *Biochemistry* 2000; 39: 12503-12511.
6. Siems WG, Sommerburg O, Grune T. Erythrocyte free radical and energy metabolism. *Clin Nephrol* 2000; 53 (1 Suppl): 9-17.
7. Ohashi K, Yukioka H, Hayashi M, Asada A. Elevated methemoglobin in patients with sepsis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 713-716.
8. Abzalilova NN, Semko NP. Biochemical parameters of children residing in an area of high-level technogenic load. *Gig Sanit* 1998; 6: 43-45.
9. Kuschner WG, Chitkara RK, Canfield J, Poblete-Coleman LM, Cunningham BA, Sarinas PS. Benzocaine-associated methemoglobinemia following bronchoscopy in a healthy research participant. *Respir Care* 2000; 45: 953-956.
10. Spiller HA, Revolinski DH, Winter ML, Weber JA, Gorman SE. Multi-center retrospective evaluation of oral benzocaine exposure in children. *Vet Hum Toxicol* 2000; 42: 228-231.
11. Tenney SM, Lamb TW. Physiological consequences of hyperventilation and hyperventilation. IN: Handbook of physiology. Sect 3: Respiration Vol II. WO Fenn, H Rahn editores. *Am Physiol Soc*. Washington, DC. USA. 1965: 979-1010.
12. Salter M, Knowles RG. Assay of NOS activity by the measurement of conversion of oxyhemoglobin to methemoglobin by NO. *Methods Mol Biol* 1998; 100: 61-65.
13. Iwersen-Bergmann S, Schmoldt A. Acute intoxication with aniline: detection of acetaminophen as aniline metabolite. *Int J Legal Med* 2000; 113: 171-174.
14. Wurdeman RL, Mohiuddin SM, Holmberg MJ, Shalaby A. Benzocaine-induced methemoglobinemia during an outpatient procedure. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 735-738.

Dirección para correspondencia:

Dr. Alberto Rangel.
Hospital de Especialidades.
Centro Médico Nacional La Raza. IMSS.
Servicio de Hemodinamia.
Calles de Seris y Zaachila, Col. La Raza.
Deleg. Atzacapozalco, CP. 09026. México, D.F. México.
Correo electrónico: rangel_albertom@yahoo.com.mx