



Reporte de un caso

La ingesta de dapsona con fines de intento suicida induce metahemoglobinemia. A propósito de un caso

Miguel Ángel Nares Torices,* Juan Manuel Arredondo Armenta,**
Sunna Ferrari García,*** María del Carmen Sánchez Villegas ****

RESUMEN

La dapsona es un agente leprostático comúnmente prescrito para el tratamiento de pacientes con lepra, malaria y una variedad de enfermedades de la piel. La metahemoglobinemia es una condición potencialmente peligrosa para la vida en que la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre en los tejidos corporales es reducida; éste es un conocido efecto adverso de uso de la dapsona. El objetivo de nuestro caso clínico es describir la metahemoglobinemia secundaria a la ingesta de dapsona con fines de suicidio, así como el curso clínico en una paciente joven que se presentó en el Servicio de Urgencias del Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza. Los mecanismos fisiopatológicos, diagnósticos y tratamiento de la intoxicación por dapsona serán discutidos.

Palabras clave: Metahemoglobinemia, dapsona, intento suicida.

ABSTRACT

Dapsone is a commonly prescribed leprostatic agent for the treatment of patients with leprosy, malaria, and a variety of skin diseases. Methemoglobinemia, a potentially life threatening when the oxygen carrying capacity of blood in the body tissues is reduced, is a known adverse effect of dapsone use. We report a case of dapsone induced Methemoglobinemia observed in the Emergency Service of Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza, in a patient with vitiligo treated with dapsone and taking this for purposes of attempting suicide. The pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment of dapsone-induced methemoglobinemia will be discussed.

Key words: Methemoglobinemia, dapsone, suicide.

- * Especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas y subespecialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Adscrito al servicio Admisión Médica Continua.
** Residente de 2° año de la Especialidad de Urgencias Médico-Quirúrgicas.
*** Residente de 3° año de la Especialidad de Urgencias Médico-Quirúrgicas.
**** Médico pediatra, Master en Toxicología Clínica. Adscrito al servicio de Pediatría Médica.

HGGG Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Correspondencia:
Dr. Juan Manuel Arredondo Armenta
E-mail: jmaa_90@hotmail.com

Recibido para publicación: 26 de abril de 2013
Aceptado: 31 de mayo de 2013

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

INTRODUCCIÓN

La diaminodifenil sulfona (dapsona) es un agente de leprostáticos comúnmente prescrito para el tratamiento de pacientes con lepra, malaria y una variedad de enfermedades de la piel. La metahemoglobinemia inducida por dapsona resulta por una intoxicación secundaria postingestión accidental o intento suicida.¹

La metahemoglobina se forma de la oxidación del hierro de la hemoglobina con cambio de estado ferroso a férrico y con desvío de la curva de la oxihemoglobina a la izquierda. La disminución de la afinidad de la hemoglobina al oxígeno se da con pH ácidos, en presencia de bióxido de carbono y 2-3 difosfoglicerato. Normalmente 2 a 3% de la

hemoglobina es oxidada diariamente a metahemoglobina. La metahemoglobina reductasa (NADH citocromo b5 reductasa) y la glutatión reductasa son las enzimas de mayor eficacia para reducir la metahemoglobina. La formación de metahemoglobinemia en forma adquirida se produce por drogas oxidantes o toxinas y en la forma congénita por hemoglobinas anormales como la hemoglobina M (sustitución de histadina por tirosina), que se hereda en forma autosómica dominante o por deficiencia en reductasas de forma autosómica recesiva.²

La forma adquirida es más común y puede ser endógena o exógena.^{3,4} Los efectos tóxicos (exógena) son resultado de la inhalación o ingestión de algún agente oxidante.³⁻⁵ La exposición a medicamentos es la causa más común de metahemoglobinemia, siendo los más comunes, la ingesta de fármacos (*Cuadro I*).

La vida media de eliminación de la metahemoglobina es de 15 a 20 horas y los signos clínicos se normalizan en 24 a 72 horas. Los pacientes que cursan con niveles de metahemoglobina de 15 a 20% presentan coloración azul violácea (la cual no cambia ante la exposición de oxígeno). Los niveles de 20-45% producen cefalea, fatiga, astenia, mareo, taquicardia y dificultad respiratoria. Cifras de 45-55% inducen depresión del sistema nervioso central. Cifras entre 55 al 70% ocasionan alteraciones sensoriales, depresión respiratoria, arritmias cardíacas, crisis convulsivas y coma. Las concentraciones mayores de 70% son letales (*Cuadro II*).^{6,7}

El tratamiento inicial debido a causa exógena comprende medidas de sostén: mantener la vía aérea permeable, oxígeno complementario y eliminación del agente causal. En ocasiones, cuando la metahemoglobinemia no tiene consecuencias clínicas adversas no necesita ser tratada.

A los pacientes con exposición oral de oxidante y que cursan con metahemoglobina de 25 a 30% o que presentan manifestaciones de hipoxia o acidosis, se les debe realizar lavado gástrico, administración de carbón activado (0.25 a 0.5 g/kg/hora) y azul de metileno con dosis inicial de 1 a 2 mg/kg en solución intravenosa a 1%, esto durante cinco minutos, con lo cual deberá mejorarse la saturación por arriba de 85%.⁷

Los pacientes que tienen más de 70% de metahemoglobina o que no responden al manejo con azul de metileno, son candidatos a exsanguíneo-transfusión u oxigenación hiperbárica.⁸ Se ha observado que el ácido ascórbico reduce la cianosis debido a que previene la oxidación de mioglobina y hemoglobina.⁹

Cuadro I.
Medicamentos que inducen metahemoglobinemia.

Ácido acético	Isoniazida
Ácido nalidíxico	Metilprenisolona
Ácido bezoico	Miconazol
Anilinas	Nitratos y nitritos
Benzocaína	Norepinefrina
Bismuto subsalicilato	Norfloxacino
Bromoclorofeno	Oxitetraciclina
Bupivacaína	Primaquina
Cafeína	Procaína
Cefadroxilo	Quinina
Cefazolina	Rifampicina
Cloroprocaína	Sulfacarbamida
Clorotimol	Sulfacetamida
Cloroquina-primaquina	Sulfadiazina
Cianocobalamina	Sulfalene
Dapsona	Sulfamerazina
Dexametasona	Sulfamoxole
Dexpantenol	Sulfato de cobre
Difenhidramina	Tetracaína
Etil-alcohol	Tetraciclina
Etidocaína	Trimetropim
Flutamida	Valproato
Felipresina	Veratrol
Fenilefrina	Zinc
Hidroxicobalamina	

Cuadro II.
Niveles séricos de metahemoglobina y cuadro clínico.

Niveles de metahemoglobina %	Cuadro clínico
15-19	Coloración violácea, cefalea, mareo.
20-45	Fatiga, mareo, cefalea, taquicardia y dificultad respiratoria.
46- 55	Depresión del sistema nervioso central.
56-70	Alteraciones sensoriales, depresión respiratoria, arritmias cardíacas, crisis convulsivas y coma.
Más de 70	Son letales.

CASO REPORTADO

Se trató a un paciente femenino de 19 años de edad con antecedentes únicamente de psoriasis en tratamiento farmacológico con dapsona 50 mg vía oral cada 24 horas, por 3 días cada 2 semanas, con problemas familiares y quien de forma intencionada ingirió un total de 1,500 mg dosis total con intento suicida presentando dificultad para respirar, dolor abdominal, cefalea, acrocianosis.

A su ingreso la paciente presentó tensión arterial de 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 140 x', frecuencia respiratoria de 24 x', temperatura de 36.5 °C, saturando por pulsoximetría a 86% y con mejoría con cánulas nasales a 3 litros por minuto hasta 89%. A la exploración física despierta orientada, neurológicamente íntegra con cianosis distal y peribucal, tórax con murmullo vesicular presente, ruidos cardiacos rítmicos de adecuada intensidad, sin agregados, abdomen blando depresible con peristalsis presente, sin datos de irritación peritoneal y extremidades cianóticas.

Los estudios complementarios de laboratorio y gabinete a su ingreso fueron: electrocardiograma con ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 140 x', pr 0.16, qrs de 0.12, sin elevación del ST y sin datos de isquemia, necrosis o lesión (Figura 1).

Gasometría de ingreso: pH de 7.4, PO₂ 130 mmHg, PCO₂ 34.5 mmHg, Hb d 14.1, metahemoglobina 19.4%.

En la química sanguínea presentó: glucosa 106 mg/dL, urea 24 mg/dL, creatinina .72 mg/dL; electrolitos séricos: sodio 142 mEq/L, potasio 4.09 mEq/L, cloro 104 mEq/L. Pruebas de funcionamiento hepático: bilirrubinas directa 0.26, indirecta 0.76, total 1.02, LDH 270. Biometría hemática: leucocitos 10,350 K/uL neutrófilos 7,400 K/uL. Linfocitos: 1,740 K/uL hemoglobina 13.8 g/dL, hematocrito 41%, plaquetas 243,000 K/uL.

Se inició manejo en el Servicio de Urgencias del Centro Médico Nacional La Raza con reposición de

líquidos IV, monitoreo y se decidió el ingreso a la Unidad de Cuidados Intermedios, iniciando tratamiento con descontaminación gástrica, así como manejo con carbón activado (dosis) y manitol (dosis) cada 6 horas por sonda nasogástrica, cuatro dosis en total; así como ácido ascórbico 1 gr iv cada 8 horas, con mejoría clínica, disminuyendo la cefalea y la acrocianosis. A nivel neurológico, la paciente consciente y orientada, no presenta datos de encefalopatía ni focalización; respiratorio, sin incremento de trabajo respiratorio FR: 16 x minuto, sin integrar síndrome pleuropulmonar hemodinámico. La paciente no tuvo apoyo de aminas, hídrico renal sin datos de lesión renal aguda, sin alteraciones bioquímicas y continuando tratamiento por dos días a base de ácido ascórbico; presentó una mejoría en la oximetría de pulso, incrementado hasta 92%, con disminución de los niveles séricos de metahemoglobina a 4.5% a las 48 horas de iniciado el tratamiento (Cuadro III).

DISCUSIÓN

La metahemoglobinemia es una condición potencialmente peligrosa para la vida en que la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre en los tejidos corporales es reducida; éste es un conocido efecto adverso de uso dapsona.

De acuerdo al caso clínico reportado, la paciente acude al Servicio de Urgencias con cuadro clínico característico de intoxicación por dapsona, lo que induce metahemoglobinemia, corroborado gasométricamente con niveles de metahemoglobina de 19.4%. A su ingreso, la paciente se refiere con cefalea a la exploración física con acrocianosis, por electrocardiograma taquicárdico y con acidosis metabólica por gasometría, cuadro clínico que de acuerdo a lo revisado en la literatura amerita tratamiento.

Por parte del Servicio de Urgencias iniciamos tratamiento a base de hidratación parenteral, oxígeno suplementario, descontaminación gástrica con carbón

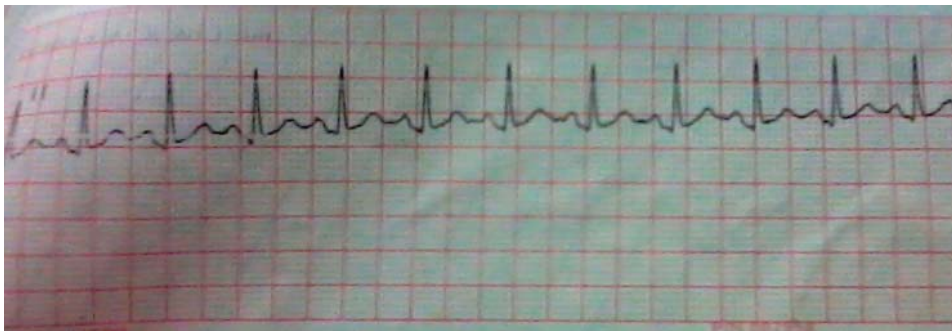


Figura 1.

Trazo electrocardiográfico.

Cuadro III.*Comparación de la gasometría al ingreso, 48 horas y 5 días posterior al tratamiento médico.*

	Ingreso	48 horas posteriores.	5 días posteriores.
pH	7.30	7.40	7.38
PO ₂	130 mmHg	80 mmHg	78 mmHg
PCO ₂	34 mmHg	32 mmHg	31 mmHg
HCO ₃	16	21	20
SAT %	89%	94%	93%
Lactato	1.8	0.6	0.8
Metahemoglobinemia %	19.4	4.5	0.8

activado y manitol por sonda nasogástrica, así como administración de ácido ascórbico, ya que este último ha demostrado que previene la oxidación de la hemoglobina, respondiendo de manera adecuada con el tratamiento médico instaurado; se egresa paciente después de siete días de estancia intrahospitalaria con previa valoración por el Servicio de Toxicología e Higiene Mental hemodinámicamente estable, neurológicamente íntegra y sin secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carbajal LR, De Luna I, Loredó AA, Clavijo FU, Vidales CB. Metahemoglobinemia. Informe de un caso de intoxicación por anilinas. *Acta Pediatr Mex.* 1981; 2: 23-26.
2. Mansouri A, Lurie AA. Concise review: methemoglobinemia. *Am J Hematology.* 1993; 42: 7-12.
3. Avner JR, Henretig FM, Mc Ananey CM. Acquired methemoglobinemia. *Am J Dis Child.* 1990; 144: 1229-1230.
4. Dolan MA, Luban NL. Methemoglobinemia in two children. Disparate etiology and treatment. *Pediatr Emerg Care.* 1987; 3: 171-175.
5. Wilson CM, Bird SG, Bocash W, Yang LL, Meritt RS. Methemoglobinemia following metoclopramide therapy in an infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1987; 6: 640-642.
6. Wilburn-GD, Lloyd LM. When patients become cyanotic: acquired methemoglobinemia. *J Am Dent Assoc.* 1999; 130: 826-831.
7. Lynch A, Tobías JD. Acute valproate ingestion induces symptomatic methemoglobinemia. *Pediatr Emerg Care.* 1998; 14: 205-207.
8. Erickson T, Zell-Kanter. Metahemoglobinemia. En: Strange GR. *Medicina de urgencias pediátricas. USA: Mc Graw Hill-Interamericana;* 1998: 596-597.
9. Clifton J, Leikin JB. Methylene blue. *Am J Ther.* 2003; 10: 289-291.