



Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico

Özhan Orhan^a , Mehmet N. Talay^a

RESUMEN

La intoxicación por naftaleno es poco frecuente en los niños. Es causada por la ingesta, la inhalación o el contacto con la piel de sustancias que contienen naftaleno. Los pacientes suelen tener orina de color marrón oscuro, diarrea acuosa y vómito bilioso. Los signos incluyen fiebre, taquicardia, hipotensión y valores bajos en la oximetría de pulso, incluso con oxigenoterapia. Los análisis de sangre detectan anemia hemolítica, metahemoglobinemia, insuficiencia renal e hiperbilirrubinemia. Además del tratamiento sintomático, se hacen transfusiones de eritrocitos y se les administran ácido ascórbico, azul de metileno y N-acetilcisteína.

En este artículo, presentamos el caso de un paciente masculino de 23 meses de edad con metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda que recibió atención en la unidad de cuidados intensivos durante cinco días por intoxicación por naftaleno.

Si bien la intoxicación por naftaleno es muy poco frecuente, tiene consecuencias mortales y se debe ejercer precaución con su uso y venta.

Palabras clave: naftalenos; hemólisis; metahemoglobinemia; ácido ascórbico; intoxicación.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10095>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10095.eng>

Cómo citar: Orhan Ö, Talay MN. Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310095.

^a *Facultad de Medicina de la Mardin Artuklu Üniversitesi, Turquía.*

Correspondencia para Özhan Orhan: ozhan.orhan@hotmail.com.tr

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-5-2023

Aceptado: 1-8-2023



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Cuando se consume una droga tóxica de forma involuntaria o intencionada, esta puede poner en riesgo la vida y provocar una intoxicación. Los niños se intoxican con frecuencia en todo el mundo.¹ Solamente una pequeña cantidad de niños menores de 5 años fallecen, a pesar de que este grupo etario representa la mayoría de los casos.²

El naftaleno en forma de bolas de naftalina contiene un hidrocarburo aromático potente. Se usa frecuentemente como desodorante y repelente hogareño de polillas. Si se consume por accidente, incluso en concentraciones bajas, el naftaleno puede ser extremadamente tóxico. La exposición al naftaleno puede causar metahemoglobinemia y anemia hemolítica.^{3,4}

Presentamos el caso de un paciente que tuvo hemólisis y metahemoglobinemia a causa de la ingesta de naftaleno.

A PROPÓSITO DE UN CASO

Un paciente de sexo masculino, de 23 meses de edad, tragó una bola de naftalina que se encontraba en el armario de sus padres 16 horas antes, creyendo que era un caramelo. Se llevó al paciente al hospital público del distrito 2 horas después de la ingesta y luego a la sala para seguimiento.

Al momento de ingresar al hospital, la temperatura del paciente era de 37,4 °C, su frecuencia cardíaca era de 128 lpm y su presión arterial era normal. La oximetría de pulso era del 74 % con una mascarilla sin reinhalación al 100 %.

En la gasometría venosa, se observó un pH de 7,36, presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) de 36,3 mmHg y presión parcial de oxígeno (pO₂) de 27 mmHg. El paciente no presentaba dificultad respiratoria. Los análisis de sangre mostraron los siguientes resultados: hemoglobina: 10,7 g/dl, leucocitos: 17 600/μl, nitrógeno ureico en sangre: 17 mg/dl, creatinina: 0,57 mg/dl, bilirrubina total: 0,2 mg/dl, metahemoglobina (metHb): 18,5 %, lactato deshidrogenasa (LDH): 339 U/l (*Tabla 1*). La orina era de color amarillo claro. El paciente presentó palidez, vómito bilioso y diarrea y se lo derivó a nuestro hospital a las 12 horas del seguimiento.

Se evaluó al paciente en la sala de emergencias tras su derivación; su estado general era regular, y se encontraba consciente y pálido. Su temperatura era de 37,8 °C, su frecuencia cardíaca era de 164 lpm y la saturación de oxígeno, del 75 %, a pesar de la oxigenoterapia. En la gasometría se observaron los siguientes valores: pH de 7,42, pCO₂ de 31,6 mmHg, metHb de 14,1 %, hemoglobina de 6,9 g/dl, leucocitos de 30 900/μl, nitrógeno ureico en sangre de 10 mg/dl, creatinina de 0,38 mg/dl, bilirrubina total de 2,19 mg/dl, bilirrubina indirecta de 1,74 mg/dl y LDH de 402 U/l. A este paciente, que tuvo metahemoglobinemia por hemólisis provocada por la ingesta de naftaleno, se le administró ácido ascórbico en una dosis de 300 mg por vía intravenosa. Se envió una muestra de sangre para detectar deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) porque el paciente tenía antecedentes de hospitalización

TABLA 1. Análisis de sangre

	Momento de la admisión	12 horas	24 horas	Día 3	Día 4	Día 5	Momento del alta
Leucocitos (10 ³ /μl)	17,64	30,9	31,1	29,26	18,2	16,6	17,8
Hemoglobina (g/dl)	10,7	6,9 (tx)	11,2	8,5	7,2	7,4	8,2
Creatinina (mg/dl)	0,57	0,38	0,3	0,3	0,2	0,2	0,26
pH	7,36	7,42	7,35	7,44	7,45	7,42	7,43
pCO ₂ (mmHg)	36,3	31,6	26,6	35,7	33,2	36,2	36
MetHb (%)	18,5	10,1	4,4	3,6	2,1	2	1,6
Bilirrubina total (mg/dl)	0,2	2,19	2,86	3,9	2,58	0,61	0,34
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,17	1,74	2,19	3,75	2,06	0,43	0,25
PCR (mg/l)	0,9	54,3	65,2	79,5	82,2	64,2	32
Urea (mg/dl)	17	10	25	36,3	34,2	23,5	17,1
Trombocitos (10 ³ /μl)	441	351	283	226	173	165	212
VCM (fl)	71,7	71,2	79,9	82,7	90,3	92	95
LDH (U/l)	339	402	537	1437	951	642	463

MetHb: metahemoglobina, PCR: proteína C-reactiva; VCM: volumen corpuscular medio, LDH: lactato deshidrogenasa.

por ictericia a los tres días de vida. Por este motivo, no se administró azul de metileno. Se preparó sangre para la transfusión de eritrocitos y se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos pediátricos para una vigilancia estricta.

Este paciente de sexo masculino de 23 meses de edad y 12 kg de peso que ingresó en la unidad de cuidados intensivos estaba taquipneico, cianótico y su oximetría de pulso era del 74 % con una mascarilla sin reinhalación al 100 %. Se inició tratamiento con ácido ascórbico 4 x 300 mg, N-acetilcisteína (NAC) 3 x 200 mg y solución salina. En el hemograma de seguimiento de 4 horas, la concentración de hemoglobina del paciente disminuyó y se hizo una transfusión de 15 cc/kg de sangre. Luego de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos durante dos horas, la temperatura del paciente era de 38,7 °C. Se le hizo un hemocultivo y se indicó cefotaxima.

A las 24 horas de hospitalización, en la gasometría venosa se observaron los siguientes valores: pH de 7,35, pCO₂ de 26 mmHg y metHb de 4,4. Tras recibir transfusiones de sangre, se observó un valor de hemoglobina de 11,2 g/dl. El recuento de leucocitos era de 31 100/μl, el recuento de trombocitos era de 283 000/μl y la concentración de creatinina, de 0,3 mg/dl. La bilirrubina total aumentó a 2,86 mg/dl y la bilirrubina indirecta aumentó a 2,19 mg/dl (intervalo normal: 0,2-1 mg/dl). Las pruebas funcionales hepáticas estaban dentro del intervalo normal.

La orina se oscureció al tercer día de la hospitalización. La concentración de la enzima G6PD era de 13,22 U/gHb (intervalo normal: 5,5-20 U/gHb). La saturación de oxígeno era del 92 % en aire ambiente y la frecuencia cardíaca era de 112 lpm. Se observaron los siguientes valores: hemoglobina de 8,5 g/dl, LDH de 1437 U/l, creatinina de 0,3 mg/dl, metHb de 3,6. Se siguió observando hemólisis en el frotis de sangre periférica. Se continuó con la administración de ácido ascórbico e hidratación.

La evolución fue la esperada porque el azul de metileno está contraindicado en la alteración de la enzima G6PD. El paciente tenía un valor enzimático dentro del intervalo normal y mejoró clínicamente y, dado que la concentración de metahemoglobina tendía a descender, no se le administró azul de metileno.

El paciente no precisó diálisis ni inotrópicos. El color de la orina del paciente, que no presentó oliguria durante la hospitalización, se volvió amarillo claro al quinto día. El día que recibió el alta, la concentración de metahemoglobina bajó

al 1,6 %; el valor de leucocitos era de 17 800/μl; el de LDH era de 463 unidades/l; el de creatinina era de 0,26 mg/dl; el de bilirrubina total era de 0,34 mg/dl y la bilirrubina indirecta disminuyó a 0,25 mg/dl. El paciente fue dado de alta con una recomendación de control ambulatorio tras someterse a pruebas de control y visitas clínicas sin ningún problema.

DISCUSIÓN

El naftaleno es un hidrocarburo volátil cristalino e incoloro. Este material se utiliza como insecticida, repelente de polillas, desodorante y para limpiar superficies, tanto a nivel industrial como hogareño. Se ha registrado exposición ocupacional al naftaleno en empleados industriales. Si el naftaleno se consume, entra en contacto con la piel o se inhala, puede causar problemas médicos graves.^{5,6}

Se registraron muchos efectos negativos tras la ingesta accidental o intencionada de repelentes de polillas que contienen bolas de naftalina. Los efectos secundarios más frecuentes son la anemia hemolítica aguda con disminución de la hemoglobina y el hematocrito, disminución del recuento de reticulocitos, presencia de corpúsculos de Heinz y aumento de las concentraciones séricas de bilirrubina.⁷ Las personas con deficiencia de la enzima G6PD pueden desarrollar anemia hemolítica tras la exposición al naftaleno. Se ha relacionado al naftaleno con síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea, y también con efectos renales, como hematuria, aumento de la urea, concentración elevada de creatinina e insuficiencia renal. También se notificaron síntomas neurológicos, como convulsiones, mareos, edema cerebral y coma, y también efectos hepáticos, como hepatomegalia e ictericia. La anemia hemolítica y la metahemoglobinemia son características de la intoxicación por naftaleno.

El naftaleno favorece el estrés oxidativo al aumentar la generación de radicales libres del oxígeno. El estrés oxidativo del naftaleno provoca metahemoglobinemia, que es la forma oxidada de la hemoglobina. La metahemoglobina, la porción de hierro (Fe) de la hemoglobina no oxigenada, se encuentra en estado férrico (Fe⁺³) y no se une al oxígeno. De este modo, aumenta la afinidad del oxígeno por la parte parcialmente oxidada de la hemoglobina. Los pacientes desarrollan cianosis si la concentración de metahemoglobina supera 1,5 g/dl. En los pacientes con este tipo de

metahemoglobinemia, la oximetría de pulso no es fiable. Cuando existe metahemoglobinemia, los pulsioxímetros convencionales usan dos longitudes de onda de luz que no pueden detectar la metahemoglobina ni calcular con precisión la saturación de oxígeno. Las lecturas de la oximetría de pulso de estos pacientes son bajas, a pesar de que sus gasometrías son normales.⁸

El ácido ascórbico actúa como antioxidante y puede usarse para reducir el estrés oxidativo del naftaleno.⁹ Con dosis de 300 mg al día, se obtuvieron buenos resultados en la intoxicación por naftaleno. El azul de metileno se usa en el tratamiento de la metahemoglobina. Sin embargo, el azul de metileno puede producir hemólisis y metahemoglobinemia paradójica en las personas con deficiencia de la enzima G6PD. Antes de su uso, debe hacerse una determinación de G6PD.¹⁰ El tratamiento con NAC también puede utilizarse para tratar la metahemoglobinemia como agente reductor, especialmente en los pacientes con deficiencia de la enzima G6PD. En estos casos, la exanguinotransfusión es una alternativa.¹¹

El tratamiento de la intoxicación por naftaleno no está claramente definido, y los enfoques generales de tratamiento pueden diferir en función de la gravedad de la presentación clínica. En el tratamiento de la intoxicación por naftaleno, la transfusión de eritrocitos, la infusión intravenosa de azul de metileno, la NAC y el ácido ascórbico demostraron buenos resultados.³

A nuestro paciente se le administró hidratación, ácido ascórbico, NAC y una transfusión de sangre. Mejoró cuatro días después de ingerir el naftaleno y fue dado de alta al sexto día.

En consecuencia, los casos de intoxicación por naftaleno, que son extremadamente raros en nuestro país, requieren un alto nivel de sospecha si no está clara la fuente de la exposición. Es importante recordar que el naftaleno, ampliamente disponible en los mercados y usado en hogares e industrias, puede causar problemas graves. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial

de individuos con presentación aguda de orina oscura, vómitos, diarrea, metahemoglobinemia, hemólisis y lesión renal, especialmente en la edad pediátrica.

En caso de intoxicación por naftaleno, se debe solicitar atención médica de inmediato. Cuando se utilizan en casa productos que contienen naftaleno, es fundamental seguir las instrucciones, guardar los productos adecuadamente y mantenerlos fuera del alcance de los niños. ■

REFERENCIAS

1. Napodano S, Rigante D, Pulitanò S, Covino M, et al. Acute intoxication and poisoning in children: the experience of a tertiary-care hospital from 2001-2012. *Signa Vitae*. 2015;10(2):33-53.
2. Citak A, Soysal DD, Yildirim A, Karaböcüköglu M, et al. Cocukluk yas grubu zehirlenmelerinde tehlikeli degisim. *Cocuk Dergisi*. 2002;2:116-20.
3. Rahman MM, Mogni Mowla SG, Rahim A, Chowdhury FR, et al. Severe haemolytic anaemia due to ingestion of naphthalene (mothball) containing coconut oil. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(11):740-1.
4. Sillery JJ, Lichenstein R, Barrueto F Jr, Teshome G. Hemolytic anemia induced by ingestion of paradichlorobenzene mothballs. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25(4):252-4.
5. Willems BAT, Melnick RL, Kohn MC, Portier CJ. A physiologically based pharmacokinetic model for inhalation and intravenous administration of naphthalene in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001;176(2):81-91.
6. Cho M, Jedrychowski R, Hammock B, Buckpitt A. Reactive naphthalene metabolite binding to hemoglobin and albumin. *Fundam Appl Toxicol*. 1994;22(1):26-33.
7. Warren DL, Brown DL Jr, Buckpitt AR. Evidence for cytochrome P-450 mediated metabolism in the bronchiolar damage by naphthalene. *Chem Biol Interact*. 1982;40(3):287-303.
8. Annabi EH, Barker SJ. Severe methemoglobinemia detected by pulse oximetry. *Anesth Analg*. 2009;108(3):898-9.
9. Niki E. Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(6 Suppl):1119S-24.
10. Kundra TS, Bhutatani V, Gupta R, Kaur P. Naphthalene Poisoning following Ingestion of Mothballs: A Case Report. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(8):UD01-2.
11. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med*. 1999;34(5):646-56.