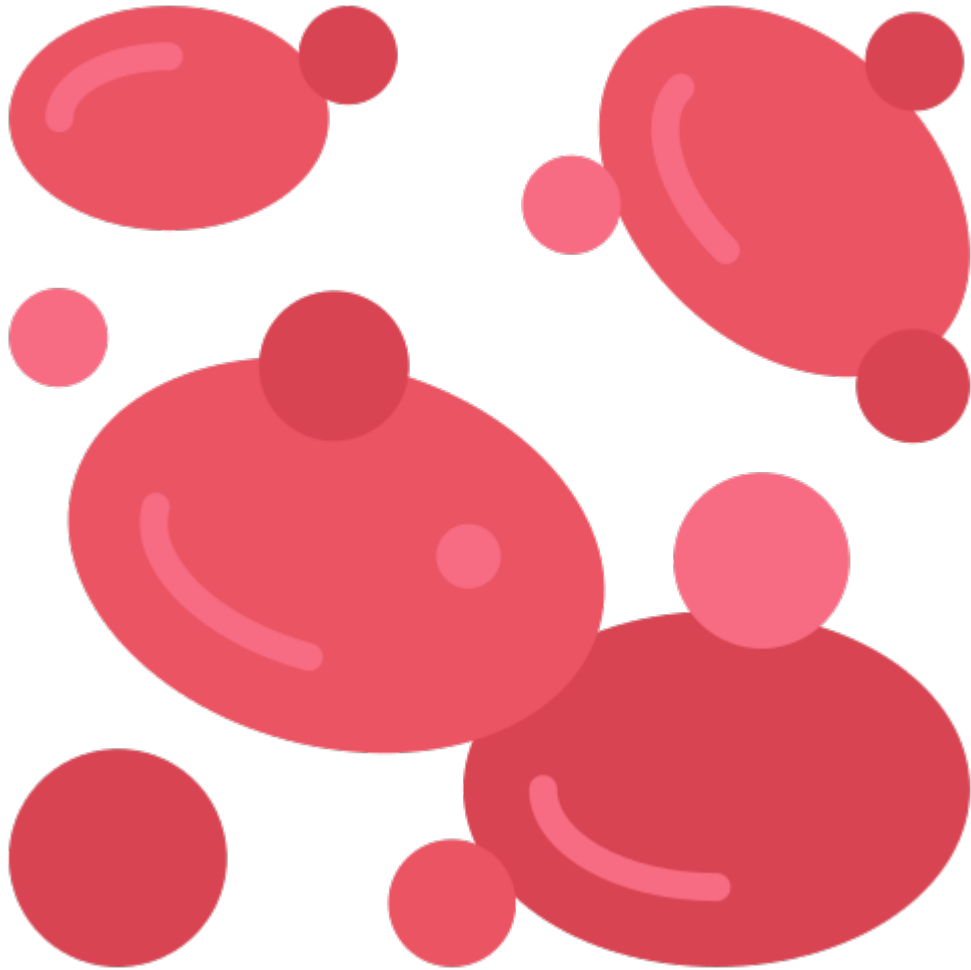




CASO CLÍNICO

10/04/2024

Dra. Saray Suárez

Dra. Isabel Muínelo

Varón de 65 años...

Ingresa en Dermatología para tratamiento de pustulosis subcornea.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- . No AMC .
- . Exfumador desde hace más de 10 años (IPA previo de 20-30 p/año).
- . Exbebedor desde hace aproximadamente 5 años de >80 g/d.
- . FRCV: HTA de larga evolución con buen control.
- . Gammapatía monoclonal de significado incierto a seguimiento por Hematología.
- . Ingreso en MI un año antes por anemia ferropénica secundaria a hernia de hiato.
- . NOIA en seguimiento por Oftalmología.

Varón de 65 años...

Ingresa en Dermatología para tratamiento de pustulosis subcornea.

ANTECEDENTES PERSONALES:



- . Síndrome de Sweet (1996).
- . Eritema elevatum diutinum (2012) -> Sulfona, Colchicina, corticoides, Sulfadiazina, Metotrexato.
- . Tras última biopsia -> diagnóstico de pustulosis subcornea.

Varón de 65 años...

Ingresa en Dermatología para tratamiento de pustulosis subcornea.

ANTECEDENTES PERSONALES:



Tratamiento habitual:

Furosemida 40 mg 1-0-0

Adiro 100 mg 0-1-0

Dapsona 50 mg 1-0-1

Atorvastatina 40 mg 0-0-1

Omeprazol 20 mg 1-0-0

Lorazepam 1 mg sp

Amlodipino 5 si PA >140/90 mmHg

Diprogenta una aplicación cada 12 horas

Atarax 25 si precisa por prurito (máximo cada 8 horas)

Prednisona 10 mg 1-0-0

Cellcept 1gr 1-0-1

Varón de 65 años...

ENFERMEDAD ACTUAL

- . Ingresado en Dermatología para tratamiento de **PUSTULOSIS SUBCORNEA** con mala evolución ambulatoria.
- . Desde el ingreso empeoramiento de su estado basal con cuadro de **dolor abdominal difuso** acompañado de **estreñimiento** que mejora con paracetamol valorado por Cirugía solicitando pruebas complementarias pendientes de realizar.
- . Solicitan valoración por **M. INTERNA** por cuadro de **disnea** de aproximadamente 24 horas de evolución y descenso de saturación O₂ acompañado de **dolor centrotorácico** al inicio que cedió espontáneamente. No tos, expectoración ni fiebre.



Varón de 65 años...

EXPLORACIÓN FÍSICA

- . **Buen estado general.** Bien nutrido e hidratado. Normocoloreado.
- . **Taquipneico con FiO2 28%, Sat O2 83-85%. Cianosis central.** No IY.
- . Auscultación cardíaca: rítmico a 80 lpm **SS FM**.
- . Auscultación pulmonar: escasos crepitantes en base dcha.
- . Abdomen: blando, depresible, no doloroso, peristaltismo conservado.
- . EEII: No edemas ni signos de TVP.
- . Piel: **Placas eritematovioláceas**, algunas erosionadas, en tronco y extremidades, sin signos de sobreinfección. Nikolsky negativo. No afectación de mucosas.

Varón de 65 años...

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica:

Bioquímica: Glc 84, Cr 1.03, FG 76, GOT 18, GPT 41, ALP 80, GGT 54, PT 5.4, CT 130, **TG 263**
HDLc 26, LDL 57, Ca 8.5, P 3.6, Amilasa 44, Lipasa 16, BT 0.64, Albúmina 3.96, Cl 107, Na 145, K 4.1.

Hemograma: **Hb 11.3**, VCM 90.6, L 5400 (**80%N, 14%L**), P 159000

Coagulación: TP 88%, INR 1, Fibrinógeno 569.

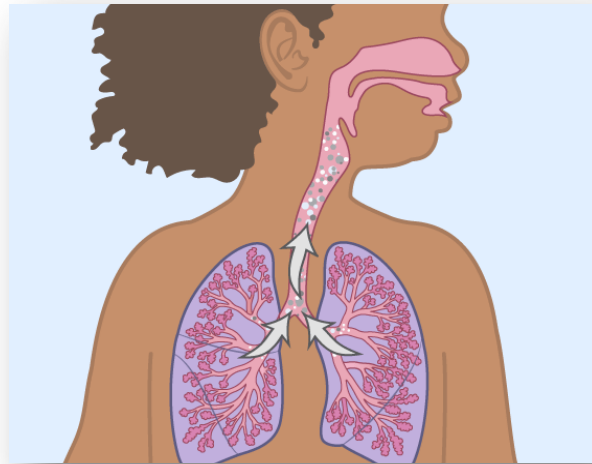
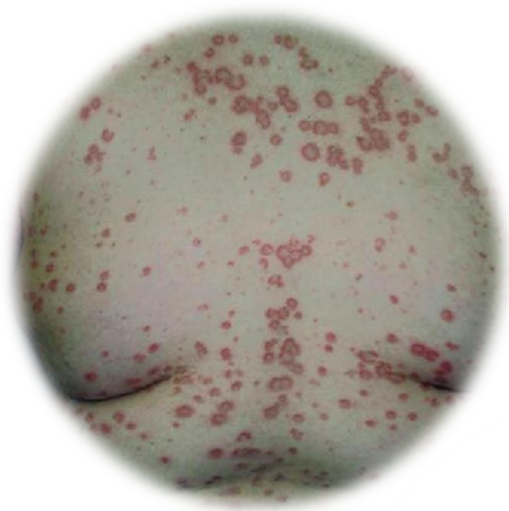
Gasometría arterial: PH 7.42, **PCO2 39.9, PO2 72.5**, Bic 25.9, Sat O2 92.6%.

RX tórax: Ligera **cardiomegalia**. Elongación aórtica. No se aprecian claros signos de fallo cardiaco o condensaciones evidentes.

Rx abdomen: Abundante restos fecales en colon transversal y descendente, sin alteración significativa del luminograma intestinal. No se visualizan signos de visceromegalias. Moderada coxaartrosis bilateral.

ECG: Ritmo sinusal a 90 lpm con eje normal. **T negativa en región apical.**

RESUMEN



DISNEA AGUDA



Cardiovascular system

- Acute myocardial ischemia
- Heart failure
- Cardiac tamponade

Respiratory system

- Bronchospasm
- Pulmonary embolism
- Pneumothorax
- Pulmonary infection - bronchitis, pneumonia
- Upper airway obstruction - aspiration, anaphylaxis



CIANOSIS

CUADRO 10.2

Diagnóstico diferencial de la cianosis

I. Cianosis periférica:

A. Estados de bajo gasto cardíaco:

1. Shock.
2. Insuficiencia ventricular izquierda.
3. Hipovolemia.

B. Exposición ambiental (frío).

C. Oclusión arterial:

1. Trombosis.
2. Embolia.
3. Vasoespasmo (fenómeno de Raynaud).
4. Enfermedad vascular periférica.

D. Obstrucción venosa.

E. Redistribución del flujo sanguíneo desde las extremidades:

1. Fístulas arteriovenosas periféricas.

La CIANOSIS PERIFÉRICA se debe a vasoconstricción o reducción del flujo de hemoglobina normalmente oxigenada a los tejidos periféricos.



II. Cianosis central:

A. Saturación de oxígeno arterial disminuida:

1. Altitud elevada (> 2.500 m).

2. Función pulmonar alterada:

a. Hipoventilación:

1. Toxicidad por fármacos.

2. Debilidad de músculos respiratorios.

3. Afectación de las vías respiratorias altas.

b. Difusión de oxígeno deteriorada:

1. Fibrosis pulmonar intersticial.

2. Enfisema.

c. Desequilibrio de ventilación-perfusión:

1. Embolia pulmonar.

2. Hipertensión pulmonar.

d. Derivación de derecha a izquierda:

1. Neumonía.

2. Neumotórax grande.

3. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

La CIANOSIS CENTRAL se debe más frecuentemente a hipoxemia arterial global o a formas de hemoglobina anómalas.



II. Cianosis central:

A. Saturación de oxígeno arterial disminuida:

1. Altitud elevada (> 2.500 m).

2. Función pulmonar alterada:

a. Hipoventilación:

1. Toxicidad por fármacos.

2. Debilidad de músculos respiratorios.

3. Afectación de las vías respiratorias altas.

b. Difusión de oxígeno deteriorada:

1. Fibrosis pulmonar intersticial.

2. Enfisema.

c. Desequilibrio de ventilación-perfusión:

1. Embolia pulmonar.

2. Hipertensión pulmonar.

d. Derivación de derecha a izquierda:

1. Neumonía.

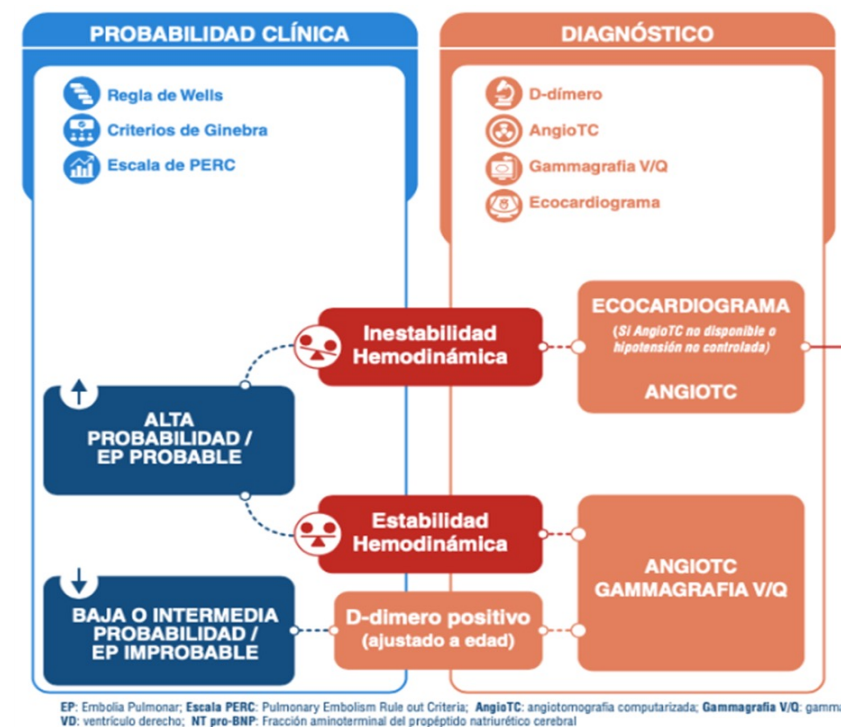
2. Neumotórax grande.

3. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).



Probabilidad clínica:

- Escala Wells: 3. Riesgo moderado.
- Escala Ginebra 4 puntos. Posibilidad intermedia (28%).



B. Derivaciones anatómicas:

1. Fístulas arteriovenosas pulmonares y derivaciones intrapulmonares.

2. Cardiopatía congénita cianótica:

- a. Defectos de la almohadilla endocárdica.
- b. Comunicaciones interventriculares.
- c. Coartación de la aorta.
- d. Tetralogía de Fallot.
- e. Retorno venoso pulmonar total anómalo, lecturas de pulsioximetría bajas.
- f. Ventriculo izquierdo hipoplásico.
- g. Estenosis venosa pulmonar.
- h. Atresia y anomalías tricuspídeas.
- i. Cierre prematuro del agujero oval.
- j. Dextrocardia.

C. Trastornos de la hemoglobina:

- 1. Metahemoglobinemia.
- 2. Sulfohemoglobinemia.
- 3. Policitemia.

Fístulas arteriovenosas pulmonares (FAVP):
comunicaciones anormales entre los sistemas
arterial y venoso.

Son infrecuentes, congénitas.

Localizadas en lóbulos inferiores.

65-70% se asocian a Rendu-Osler-Weber
La magnitud del *shunt* de D-I se determina
por el tamaño.

* angioTC.

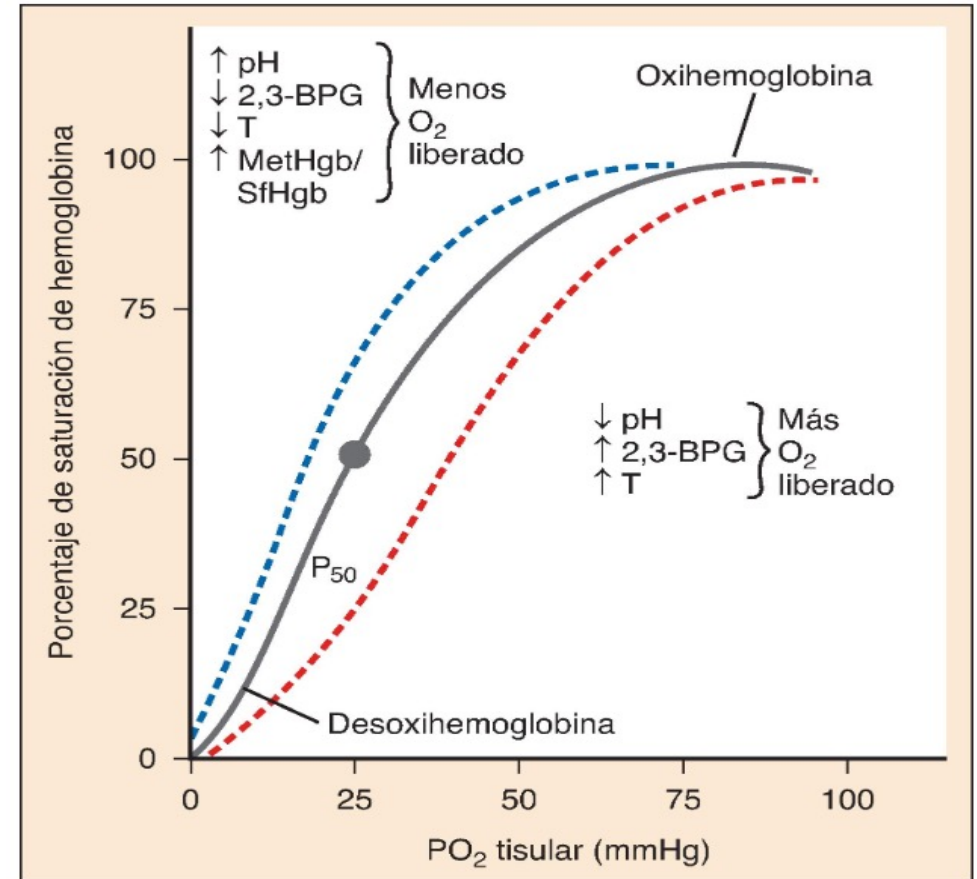


B. Derivaciones anatómicas:

1. Fístulas arteriovenosas pulmonares y derivaciones intrapulmonares.
2. Cardiopatía congénita cianótica:
 - a. Defectos de la almohadilla endocárdica.
 - b. Comunicaciones interventriculares.
 - c. Coartación de la aorta.
 - d. Tetralogía de Fallot.
 - e. Retorno venoso pulmonar total anómalo, lecturas de pulsioximetría bajas.
 - f. Ventriculo izquierdo hipoplásico.
 - g. Estenosis venosa pulmonar.
 - h. Atresia y anomalías tricuspídeas.
 - i. Cierre prematuro del agujero oval.
 - j. Dextrocardia.

C. Trastornos de la hemoglobina:

1. Metahemoglobinemia.
2. Sulfohemoglobinemia.
3. Policitemia.

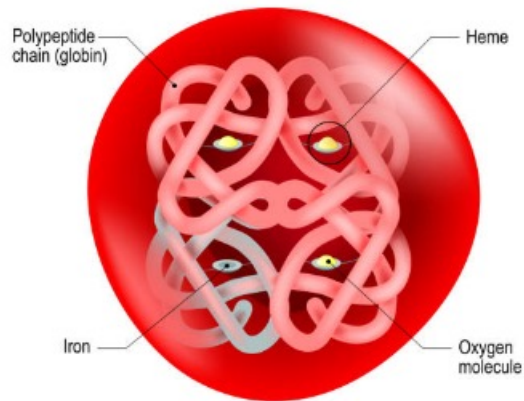


Cianosis central en ausencia de cardiopatía/broncopatía. Desaturación de O_2 con niveles de PaO_2 en gasometría normales.

TRASTORNOS DE LA HB

- . **SULFOHEMOGLOBINEMIA:** formación de sulfohemoglobina (SulfHb) por la oxidación de la hemoglobina y posterior adquisición de átomos de azufre que conlleva una reducción de la afinidad por O₂.

HEMOGLOBIN



- . Clínica: asintomáticos. Cefalea, debilidad... ¿estreñimiento?.
 - . Fármacos: sulfonamidas, metoclopramida, fenazopiridina o sulfato ferroso.
-
- . **METAHEMOGLOBINEMIA:** alteración de la Hb donde el grupo hemo se oxida al estado férrico (Fe³⁺), con un aumento de la afinidad por O₂.
 - . Clínica: asintomáticos. Disnea, cianosis, alteraciones del estado mental, cefalea, fatiga, mareo, síncope. En pacientes con metahemoglobinemia grave (> 50%): arritmias, convulsiones, coma y la muerte (> 70%).
 - . Fármacos.

CUADRO 10.1

Causas comunes de metahemoglobinemia

NADH, dinucleótido de adenina y nicotinamida + hidrógeno.

Modificado de Goldfrank LR. *Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.

Hereditarias

Deficiencia de NADH metahemoglobina reductasa (homocigotos y heterocigotos).

Hemoglobina M.

Adquiridas

Medicamentos

Anestésicos locales (p. ej., benzocaína, lidocaína, prilocaína).

Antineoplásicos (p. ej., ciclofosfamida, ifosfamida, flutamida).

Dapsona.

Fenacetina.

Fenazopiridina.

Metoclopramida.

Nitrito de amilo.

Nitroglicerina.

Nitroprusiato.

Quinonas (p. ej., cloroquina, primaquina).

Rasburicasa.

Sulfamidas (sulfanilamida, sulfatiacida, sulfapiridina, sulfametoxazol).

Agentes químicos

Agua de pozos (nitratos).

Alimentos altos en nitratos.

Biperidilo.

Clorobenceno.

Derivados de colorantes de la anilina (p. ej., tintes para calzado, tintas de rotulador).

Fuego (desnaturalización por calor).

Gases nitrosos (en soldadores de arco).

Naftaleno (bolas antipolillas).

Nitrato de plata.

Nitrito de butilo.

Nitrito de isobutilo.

Nitrofenol.

Trinitrotolueno.

Casos pediátricos

Actividad reducida de la NADH metahemoglobina reductasa en lactantes (< 4 meses).

Observada en asociación a bajo peso al nacer, prematuridad, deshidratación, acidosis, diarrea e hipercloremia.

Dapsone-Induced Methemoglobinemia: A Case Report

Monika Shenouda ¹, Miriam Padilla ¹, Juan Silva ¹, Hector Castillo ¹, Armaity Austin ¹

¹. Family Medicine, California Hospital Medical Center, Los Angeles, USA

Corresponding author: Monika Shenouda, monikamagdy@ucla.edu

Dapsone-Induced Methemoglobinemia in Two Renal Transplant Recipients

Julia Torabi ^{1 2}, Alesa Campbell ², Gayatri Nair ², Gauravkumar L Patel ², Yoshifumi Miura ², Jay A Graham ^{1 2}

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 31167609 DOI: [10.1177/1526924819855365](https://doi.org/10.1177/1526924819855365)

A Case of Dapsone-induced Mild Methemoglobinemia with Dyspnea and Cyanosis

Yuki Hayama, Hisayoshi Imanishi ¹, Naoki Yoshimoto, Koji Sugawara, Daisuke Tsuruta

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 33835002

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

1. Metahemoglobinemia adquirida secundaria a uso de dapsona.
2. A descartar TEP/causas cardiológicas.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- . Ampliar analítica sanguínea: MDM, proBNP, PCR y DD.
- . Solicitar angioTC pulmonar: valoración parénquima y alteraciones vasculares.
- . Gasometría arterial con metahemoglobina.
- . Ecocardiograma transtorácico.

Gracias



Caso Clínico 10 abril 2024

Dra Saray Suarez
Dra Isabel Muinelo

Varón 65 años, ingresado en Dermatología para tratamiento de **pustulosis subcornea**.

Antecedentes Personales:

No AMC . Exfumador desde hace más de 10 años (IPA previo de 20-30 p/año). Exbebedor desde hace aproximadamente 5 años de >80 g/d. HTA de larga evolución con buen control. Síndrome de Sweet diagnosticado en 1996 con posterior diagnóstico en 2012 de eritema elevatum diutinum en seguimiento por Dermatología con diferentes tratamientos en ese período (Sulfona, Colchicina, corticoides, Sulfadiazina, Metotrexato). Tras última Biopsia realizada por Dermatología diagnóstico de pustulosis subcornea NOIA en seguimiento por Oftalmología. Ingreso en MI un año antes por anemia ferropénica secundaria a hernia de hiato. Gammapatía monoclonal de significado incierto a seguimiento por Hematología.

Tratamiento habitual: Furosemida 1-0-0, Adiro 100 0-1-0, Dapsona 50 mg 1-0-1, Atorvastatina 40 mg 0-0-1, Omeprazol 20 mg 1-0-0 lorazepam 1 mgr si insomnio, Amlodipino 5 si PA >140/90 a la cena, Diprogenta una aplicación cada 12 horas, Atarax 25 si precisa por prurito (Máximo cada 8 horas) Prednisona 10 1-0-0 Cellcept 1gr cada 12 horas

Enfermedad Actual:

Ingresado en Dermatología para tratamiento de pustulosis subcornea con mala evolución ambulatoria. Desde el ingreso empeoramiento de su estado basal con cuadro de **dolor abdominal** difuso acompañado de estreñimiento que mejora con paracetamol valorado por Cirugía solicitando pruebas complementarias pendientes de realizar.

Solicitan valoración por M Interna por cuadro **de disnea de aproximadamente 24 horas de evolución y descenso de saturación O2 acompañado de dolor centrotorácico al inicio que cedió espontáneamente**. No tos, expectoración ni fiebre.

Exploración Física:

Buen estado general. Bien nutrido e hidratado. Normocoloreado. Taquipneico con FiO2 28% Sat O2 83-85%. Cianosis. No IY. AC: Rítmico a 80 lpm SS FM. AP: escasos crepitantes en base dcha. Abdomen: Blando, depresible, no doloroso, peristaltismo conservado. EEII: No edemas ni signos de TVP.

Placas eritematovioláceas, algunas erosionadas, en tronco y extremidades, sin signos de sobreinfección. Nikolsky negativo. No afectación de mucosas.

Pruebas Complementarias:

-Analítica:

Bioquímica: G 84 Cr 1.03 FG 76 GOT 18 GPT 41 ALP 80 GGT 54 PT 5.4 CT 130 TG 263 HDLc 26 Ca 8.5 P 3.6
Amilasa 44 Lipasa 16 BT 0.64 Albúmina 3.96 Cl 107 Na 145 K 4.1

Hemograma: Hb 11.3 VCM 90.6 L 5400 (80%N, 14%L) P 159000

Coagulación: TP 88% INR 1 Fibrinógeno 569

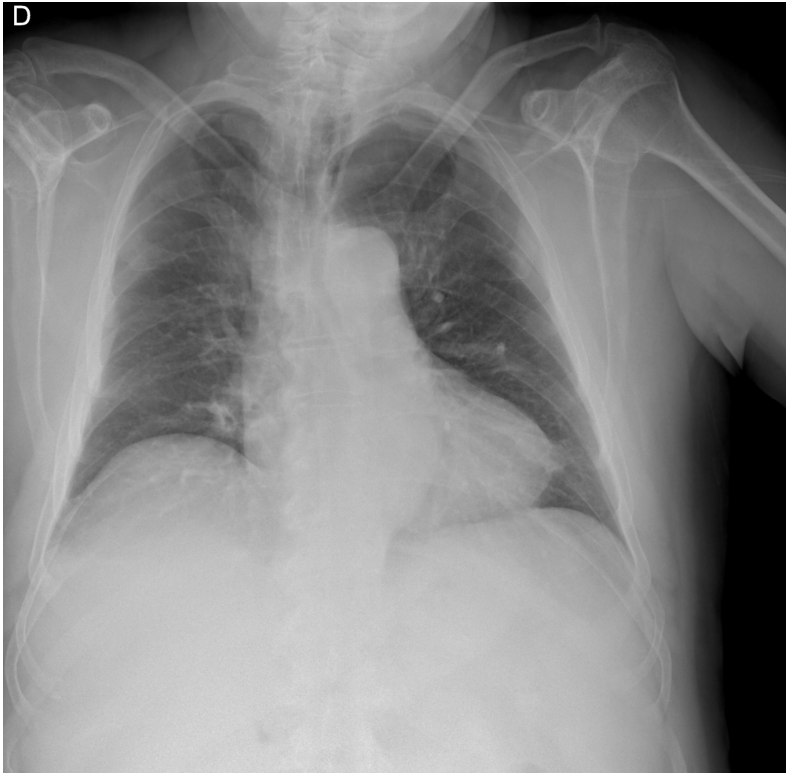
-Gasometría: **PH 7.42 PCO2 39.9 PO2 72.5 Bic 25.9 Sat 02 92.6%**

-RX tórax: Ligera cardiomegalia. Elongación aórtica. No se aprecian claros signos de fallo cardiaco o condensaciones evidentes.

-Rx abdomen: Abundante restos fecales en colon transversal y descendente, sin alteración significativa del luminograma intestinal. No se visualizan signos de visceromegalias. Moderada coxartrosis bilateral.

-ECG: Ritmo sinusal a 90 lpm con eje normal. T negativa en región apical. PR en el límite.

Rx Tórax



BQ: CK, Troponina normal proBNP 111 PCR 7.5

CG: DD 338

Colonoscopia

Se explora hasta intubar el ciego identificando el orificio apendicular y la válvula ileocecal sin alteraciones. No se visualizan alteraciones mucosas en todo el trayecto. Retroflexión rectal con hemorroides internas.

Diagnóstico:

EXPLORACIÓN COMPLETA SIN HALLAZGOS PATOLOGICOS

Gastroscopia

ESOFAGITIS GRADO B DE LOS ÁNGELES

TC Abdominal

Se realiza TC de abdomen sin y tras la administración de contraste con adquisición de imágenes en fase arterial y venosa.

Aorta abdominal de calibre normal. Tronco celíaco, arteria mesentérica superior e inferior permeables. La pared de la aorta y de los grandes vasos abdominales es de calibre normal y no está engrosada. Hernia de hiato. Hígado de tamaño y morfología normales, con atenuación disminuida de forma difusa, en relación con enfermedad de depósito (probable **esteatosis**). No identifico lesiones focales. Eje espleno-portal permeable. Vesícula biliar sin alteraciones mediante esta técnica de imagen. Vía biliar no dilatada. Glándulas suprarrenales de morfología normal. Páncreas sin alteraciones significativas. Esplenomegalia homogénea de 17,7 cm. Riñones sin alteraciones salvo quistes corticales renales bilaterales. Vejiga casi vacía. Hernia umbilical con contenido graso epiploico. Cardiomegalia. Leve aumento de densidad en vidrio deslustrado en segmentos posteriores de ambos LLII en probable relación con fenómenos de hipoventilación.

CONCLUSIÓN: Esplenomegalia homogénea. Cardiomegalia. Hernia umbilical con contenido graso.



Pustulosis Subcornea o enfermedad de Sneddon-Wilkinson

- Enfermedad poco frecuente, crónica e idiopática
- Dermatitis neutrofílica, caracterizada por presentar pústulas estériles que tienden a coalescer, recurrentes y asintomáticas que se localizan en cuello, tronco, flexuras de los miembros y región submamaria.
- Puede asociarse con: neoplasias, enf reumatológicas, inmunológicas (gammapatías monoclonales, especialmente IgA) e inflamatorias.
- Diagnóstico clínico. Confirmación: biopsia.
- Dx con otras enfermedades pustulosas

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease)



Multiple flaccid pustules and crusted plaques are present.

Reproduced with permission from: www.visualdx.com. Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate®

Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease)



Multiple flaccid pustules and areas of crusting are present on the skin. The largest lesion has a somewhat annular configuration.

Reproduced with permission from: www.visualdx.com. Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate®

Tratamiento:

Primera línea: - **Dapsona v oral**

Segunda línea: - Fototerapia
- **Corticoides**

Acitretina, pentoxifilina, colchicina, ciclosporina, prednisona, **infliximab**, etanercept, adalimumab, guselkumab

Asociación micofenolato y adalimumab

Otros tratamientos: doxiciclina, TMP-SMX-Azitromicina

Exploración Física:

Buen estado general. Bien nutrido e hidratado. Normocoloreado. Taquipneico con FiO2 28% **Sat O2 83-85%. Cianosis**. No clara IY (sobrepeso). AC: Rítmico a 80 lpm SS FM. AP: escasos crepitantes en base dcha. Abdomen: Blando, depresible, no doloroso, peristaltismo conservado. EEl: No edemas ni signos de TVP.

Placas eritematovioláceas, algunas erosionadas, en tronco y extremidades, sin signos de sobreinfección. Nikolsky negativo. No afectación de mucosas.

Gasometría: PH 7.42 PCO2 39.9 **PO2 72.5** Bic 25.9 **Sat O2 92.6%**

Metahemoglobina 10.3%

Un gap de saturación > 5%, entre la SaO₂ obtenida desde gases arteriales versus SaO₂ por oximetría de pulso, es sugerente de una metahemoglobinemia

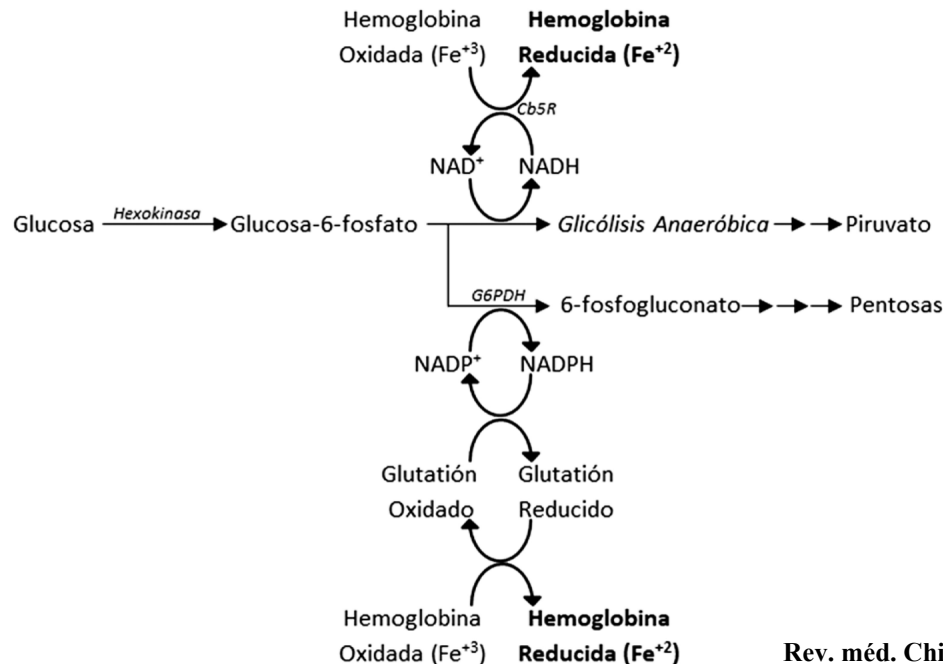
Dapsona



- Agente antimicrobiano y antiinflamatorio
- Anemia hemolítica, neutropenia, agranulocitosis, aplasia y pancitopenia.
- Causa común de **metahemoglobinemia adquirida**, en series de 138 casos aparece aprox 42% niveles 2-34% incluso con administración tópica. Especialmente si déficit de G6PD.

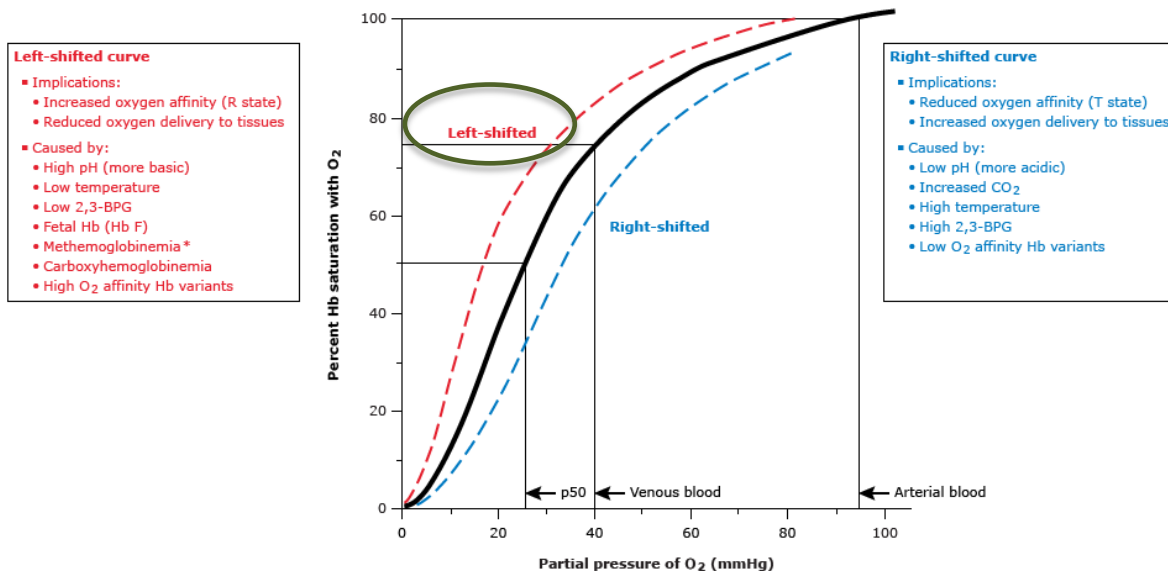
Metahemoglobinemia

- Metahemoglobina (met-Hb) > 1% del nivel de Hb
- La Hb se une al O₂ gracias a que tiene 4 moléculas de Fe. Para que se produzca esa unión tiene que estar en estado ferroso o Fe⁺², en estado oxidado (férico o Fe⁺³) no ocurre. Esta Hb que porta Fe⁺³ se denomina meta Hb



Rev. méd. Chile vol.148 no.12 Santiago dic. 2020

Oxyhemoglobin dissociation curve



The oxygen-hemoglobin dissociation curve correlates the oxygen saturation of hemoglobin across a range of oxygen pressures. The solid black line shows the curve for normal adult hemoglobin (Hb A). Notable points on the curve include:

- **p50** — The p50 is the pressure at which hemoglobin is 50% saturated (27 mmHg on the X-axis).
- **Arterial blood** — Hemoglobin is approximately 100% saturated at an oxygen pressure of 100 mmHg.
- **Venous blood** — Hemoglobin is approximately 75% saturated.

Conditions that shift the curve may affect oxygen delivery to the tissues; these effects are most pronounced at low partial pressures of oxygen:

- **Left shift** — Conditions that shift the curve to the left (dashed red line) increase the oxygen affinity; hemoglobin holds more tightly onto oxygen and delivers less oxygen to the tissues at a given arterial oxygen pressure. The left-shifted curve for Hb F is what allows transfer of oxygen from the maternal to the fetal circulation.
- **Right shift** — Conditions that shift the curve to the right (dashed blue line) decrease oxygen affinity; hemoglobin holds less tightly onto oxygen and delivers more oxygen to the tissues at a given arterial oxygen pressure.

Hb: hemoglobin; O₂: oxygen gas; Hb F: fetal hemoglobin; R state: relaxed state of hemoglobin; T state: tense state of hemoglobin.

* The ferric hemes of methemoglobin do not bind oxygen, but they increase the oxygen affinity of the normal ferrous heme in the hemoglobin tetramer, shifting the curve left. With high methemoglobin levels, oxygen saturation will be low for a physiologic PaO₂ due to inability of ferric heme to bind oxygen, shifting the curve right.

UpToDate®

- **Congénita** : trastornos genéticos, déficit de enzimas G6PDH y Cb5R.

- **Adquirida**



Medications and chemicals that may cause acquired methemoglobinemia

Medications

Amino salicylic acid (also called p-aminosalicylic acid or 4-aminosalicylic acid)

Clofazimine

Chloroquine

Dapsone

Local anesthetics, topical sprays and creams including benzocaine (in teething rings and ointments), lidocaine, and prilocaine

Menadione

Metoclopramide

Methylene blue*

Nitroglycerin

Phenacetin

Phenazopyridine

Primaquine

Rasburicase†

Quinones

Sulfonamides

Foods and beverages

Frozen or dried foods that use nitrites or sodium nitrate as a preservative

Mushrooms

Root vegetables, leafy-green vegetables, other vegetables

Well water (contains nitrates)

Chemicals and environmental substances

Acetanilide (used in varnishes, rubber, and dyes)

Anilines and aniline dyes (eg, diaper and laundry marking inks, leather dyes, red wax crayons)

Antifreeze

Benzene derivatives (used as solvents)

Chlorates and chromates (used in chemical and industrial synthesis)

Hydrogen peroxide (used as a disinfectant and cleaner)

Naphthalene (used in mothballs)

Naphthoquinone (used in chemical synthesis)

Nitrates and nitrites (eg, amyl nitrite, farnyl nitrite, sodium nitrite, nitric oxide). Sodium nitrate is used as a food curing salt and has been ingested during suicide attempts.

Nitrogen-based fertilizers (runoff)

Nitrobenzene (used as a solvent)

Paraquat (used in herbicides)

Resorcinol (used in resin melting and wood extraction)

Refer to UpToDate topics on methemoglobinemia for additional details regarding these medications and chemicals, as well as citations with supporting evidence for their role in causing methemoglobinemia. Genetic/heritable causes of methemoglobinemia include M hemoglobins and cytochrome b5-reductase deficiency (the latter is extremely rare).

G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase.

* While methylene blue is a recognized treatment for methemoglobinemia, it also has oxidant potential and may worsen the clinical status of individuals with G6PD deficiency because it induces acute hemolysis that can further decrease oxygen delivery to the tissues. In high doses, methylene blue can paradoxically increase methemoglobinemia.

† Risk of methemoglobinemia with rasburicase is especially high in individuals with G6PD deficiency; rasburicase should be avoided in these individuals.

Methods for detecting and measuring methemoglobin

Methods that are useful for detecting methemoglobinemia

Blood gas measurement (arterial or venous)	The vast majority of blood gas analyzers in the US will detect methemoglobin. If methemoglobinemia is suspected and a level is not reported, speak with laboratory personnel to determine if the information is available.
Co-oximetry	Specialized pulse oximeter that uses multiple wavelengths of light and can detect absorption of methemoglobin at 630 nm.
Evelyn-Malloy assay	Assay in which addition of cyanide eliminates absorption peak of methemoglobin. Considered to be the most accurate but rarely available in a timely fashion to guide patient care.

Methods that CANNOT be used to detect methemoglobinemia

Routine pulse oximetry	Unable to distinguish between methemoglobin and normal oxy- and deoxy-hemoglobin. High levels of methemoglobin typically result in an SaO ₂ reading of approximately 85% that does not increase with supplemental oxygen.
PaO ₂ and SaO ₂ readings on blood gases	These may be normal or falsely elevated despite severe methemoglobinemia.

“Gap de saturación”: diferencia entre la saturación de oxígeno medida por pulsioximetría y la saturación de oxígeno calculada a partir de Gasometría Arterial
Cianosis refractaria a oxigenoterapia

Toxicity in acute acquired methemoglobinemia

Methemoglobin level	Symptoms*
0 to 3 percent	Normal range for adults (mean: 1 percent)
3 to 12 percent	Minimal level; may or may not be associated with detectable cyanosis or skin discoloration
13 to 20 percent	Usually asymptomatic unless preexisting condition present
20 to 50 percent	Mild to moderate symptoms of hypoxemia [¶]
50 to 70 percent	Severe, life-threatening symptoms of hypoxemia ^Δ
>70 percent	Usually fatal

Refer to UpToDate for additional information.

* Preexisting conditions such as anemia, heart disease, and lung disease may exacerbate toxicity.

¶ Symptoms of mild to moderate toxicity include lightheadedness, fatigue, tachycardia, dyspnea, and lethargy.

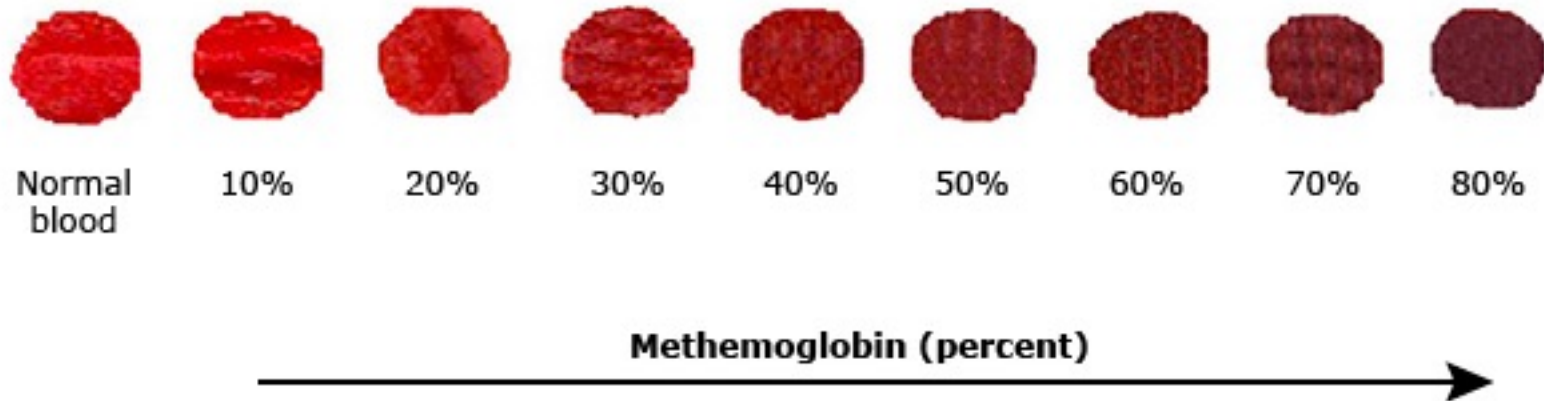
Δ Symptoms of severe toxicity include respiratory depression, altered sensorium, coma, shock, and seizures.

Courtesy of Josef T Prchal, MD.

UpToDate®

Metahemoglobinemia	% del total de metahemoglobina	Síntomas
< 1,5 g/dl	<10 %	Ausencia
1.5-3.0 g/dl	10-20 %	Cianosis, color achocolatado de la sangre
3.0-4.5 g/dl	20-30 %	Ansiedad, mareos, cefaleas, taquicardia
4.5-7.5 g/dl	30-50 %	Fatiga, vértigo, confusión, taquipnea, taquicardia
7.5-10.5 g/dl	50-70 %	Coma, convulsiones, arritmias, acidosis
>10.5 g/dl	>70 %	Muerte

Increasing concentrations of methemoglobin cause increasing color change of the blood

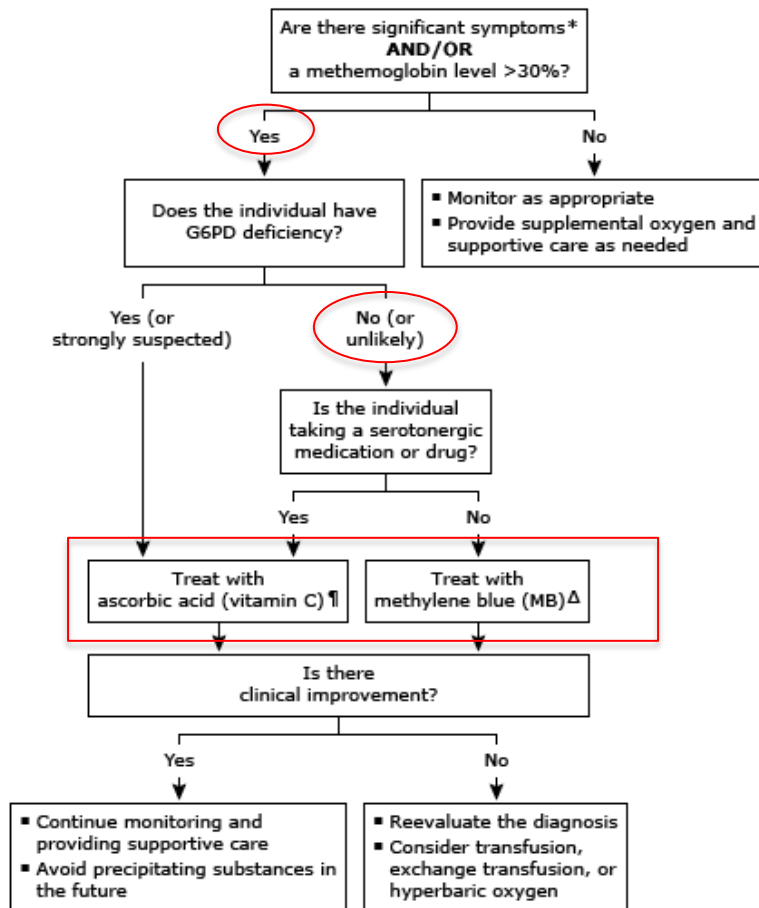


Samples of blood with varying methemoglobin levels displayed on white, absorbent material.

Reproduced from: Shihana F, Dissanayake DM, Buckley NA, Dawson AH. A simple quantitative bedside test to determine methemoglobin. Ann Emerg Med 2010; 55:184. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

UpToDate®

Algorithm for managing acquired/toxic methemoglobinemia



* Symptoms attributable to methemoglobinemia may be nonspecific (headache, lethargy, irritability); with higher levels, cyanosis, respiratory failure, neurologic changes (seizures, coma) may occur.

¶ Ascorbic acid dose: 1.5 to 2 grams intravenously. Some individuals for whom G6PD status is unknown may be treated cautiously with MB instead.

Δ Methylene blue dose: 1 to 2 mg/kg intravenously.

◇ Improvement is assessed clinically; the tempo of monitoring depends on the severity of disease. Routine laboratory monitoring is not used because MB interferes with methemoglobin measurements.

UpToDate®