

CASO CLÍNICO

Sulfohemoglobinemia: a propósito de un caso

María Otto¹, Bárbara Stutz¹, Ezequiel Kutasz¹, Giselle Areny², Ayelén Dalila Paccor³, Miguel Ángel Melgarejo⁴

¹Bioquímica. Laboratorio Central-Área crítica. ²Bioquímica Toxicóloga. Laboratorio de Toxicología. ³Médica Pediatra y Toxicóloga. Bajo Riesgo. ⁴Médico Pediatra y Toxicólogo. Consultorio de Intoxicaciones. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

Recibido el 17 de mayo de 2024

Aceptado el 5 de julio de 2024

Palabras clave:

Sulfohemoglobina
Cianosis
Cooximetría

Key words:

Sulfhemoglobin
Cyanosis
Co-oximetry

Resumen

La sulfohemoglobina (SHb) se genera por la oxidación de la hemoglobina (Hb) y posterior adquisición de átomos de azufre, provocando una disminución de la afinidad por el oxígeno de la Hb, haciéndola incapaz de transportarlo a los tejidos. Las causas pueden ser ambientales, farmacológicas y también pueden ocurrir en pacientes constipados portadores de bacterias intestinales productoras de sulfuro de hidrógeno. Los afectados presentan cianosis y saturación de oxígeno baja sin repercusión clínica, siendo necesario un alto índice de sospecha. La medición del estado ácido base en equipos multiparamétricos que utilizan cooximetría para medir las fracciones de Hb alertan la presencia de sulfahemoglobinemia y pueden resultar útiles para el diagnóstico. Presentamos un caso clínico y su evolución a fines de discutir la importancia del trabajo multidisciplinario.

SULFHEMOGLOBINEMIA: A CASE REPORT

Abstract

Sulfhemoglobin (SHb) is formed through the oxidation of hemoglobin (Hb) with the incorporation of sulfur atoms, leading to reduced oxygen affinity and rendering it incapable of transporting oxygen to tissues. Causes include environmental and pharmacological factors, as well as intestinal hydrogen sulfide production in constipated patients with certain gut bacteria. Affected individuals present with cyanosis and low oxygen saturation without significant clinical implications, necessitating a high index of suspicion for diagnosis. Acid-base status measurements using multiparameter devices with co-oximetry to assess Hb fractions can indicate the presence of sulfhemoglobinemia and aid in its diagnosis. We present a case and its progression to emphasize the importance of a multidisciplinary approach.

Dirección para correspondencia:

Dra. María Otto

Correo electrónico:

mariotto1986@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La sulfohemoglobina (SHb) se produce por la oxidación de la hemoglobina (Hb) y posterior adquisición de átomos de azufre. Esto genera una Hb de baja afinidad por el oxígeno provocando clínicamente cianosis⁽¹⁾, con oximetría de pulso (OP) disminuida pero presión arterial de oxígeno normal⁽²⁾. Se trata de un cuadro infrecuente, destacándose la causa farmacológica⁽²⁾ (Tabla 1). Hasta el momento, no se dispone de un método de rutina que permita cuantificar la SHb, pero la cooximetría disponible en equipos multiparamétricos permite identificar su presencia. El objetivo del presente trabajo es describir un caso clínico de sulfahemoglobinemia y destacar la importancia del trabajo interdisciplinario para la interpretación de los resultados y el correcto diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Con el consentimiento otorgado por los padres, se presenta el caso de una niña de 10 años con enfermedad de Steinert (miopatía que asocia miotonía, atrofia y debilidad muscular). Durante los controles programados, se observó que presentaba extremidades frías y cianóticas con cianosis peribucal, por lo que se decidió su internación para estudio y tratamiento con oxígeno.

En su primer día de internación, a pesar de la administración de oxígeno suplementario, persistió con cianosis peribucal, manteniéndose clínicamente estable y con signos vitales dentro de valores normales para su edad, excepto una saturación periférica del 85%. Los estudios complementarios realizados durante su internación se resumen en la Tabla 2.

Por la discordancia entre la saturación periférica de 85% (medida por OP) y la saturación arterial de 96% (medida por cooxímetro), en contexto de una presión parcial de oxígeno (PaO₂) arterial de 128 mmHg, se planteó como hipótesis diagnóstica una hemoglobinopatía con baja afinidad por el oxígeno.

Ante una paciente con hipoxia y cianosis central, sin hipoxemia ni hipercapnia y sin clínica de dificultad respirato-

TABLA 1. Causas farmacológicas de sulfohemoglobinemia⁽²⁻⁵⁾.

Ambientales
<ul style="list-style-type: none"> • Agua de pozo (nitratos y nitritos) • Dióxido de azufre
Farmacológicas
<ul style="list-style-type: none"> • Fenazopiridina • Metoclopramida • Sulfasalazina • Sulfato ferroso • Sulfonamidas • Zopiclona
Otras
<ul style="list-style-type: none"> • Constipación con portación de <i>Morganella morganii</i> (bacteria productora de sulfuro de hidrógeno) • Sulfato de hidroxilamina

ria se realizó un abordaje multidisciplinario, incluyendo al especialista en toxicología y a bioquímicos del área crítica.

El hospital cuenta con un equipo multiparamétrico ABL800 FLEX (Radiometer)⁽⁶⁾ que forma parte del sistema "Point of Care Testing (POCT)", donde se realizó nuevamente la medición del estado ácido base arterial obteniéndose, además del resultado, la siguiente alarma: "Advertencia: detectada SHb".

Se completó la anamnesis a la madre, en búsqueda de datos de exposición a grupos sulfatos que justificaran la presencia de SHb. Se obtuvo el dato del inicio de tratamiento con sulfato ferroso dos meses antes por anemia, así como la administración de polietilenglicol a dosis de mantenimiento como medicación habitual de su constipación crónica.

Teniendo en cuenta la fisiopatología y la ausencia de otras razones que pudieran justificar el cuadro clínico, se decidió suspender el sulfato ferroso.

La paciente evolucionó favorablemente, con desaparición de la cianosis peribucal y con aumento de la saturación periférica (Tabla 2). No presentó nuevas manifestaciones en controles posteriores al alta, por lo que se reforzaron pautas

TABLA 2. Evolución clínica y de laboratorio.

	1 ^{er} día de internación	3 ^{er} día de internación	Egreso
Laboratorio	Gasometría arterial: <ul style="list-style-type: none"> • pH 7,43 • PaO₂ 132 mmHg • SatO₂ 95% Cooximetría arterial: <ul style="list-style-type: none"> • MetHb: no dosable • COHb 0,3% Hemograma: Hb: 12 g/dl	Gasometría arterial: <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂ 128 mmHg • SatO₂ 96% Cooximetría arterial: <ul style="list-style-type: none"> • MetHb 0,5% • COHb 0,2% 	Gasometría arterial: <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂ 141 mmHg • SatO₂ 96% Cooximetría arterial: <ul style="list-style-type: none"> • MetHb 0,3%
Imágenes	Rx tórax sin lesiones Ecocardiograma: sin cardiopatía estructural, función sistólica conservada, sin signos de hipertensión pulmonar		
Clínica	Cianosis central y periférica Oximetría de pulso 85%	Cianosis peribucal Oximetría de pulso 85%	Asintomática Oximetría de pulso 97%

PaO₂: presión parcial de oxígeno; SatO₂: saturación de oxígeno; COHb: carboxihemoglobina; MetHb: metahemoglobina.

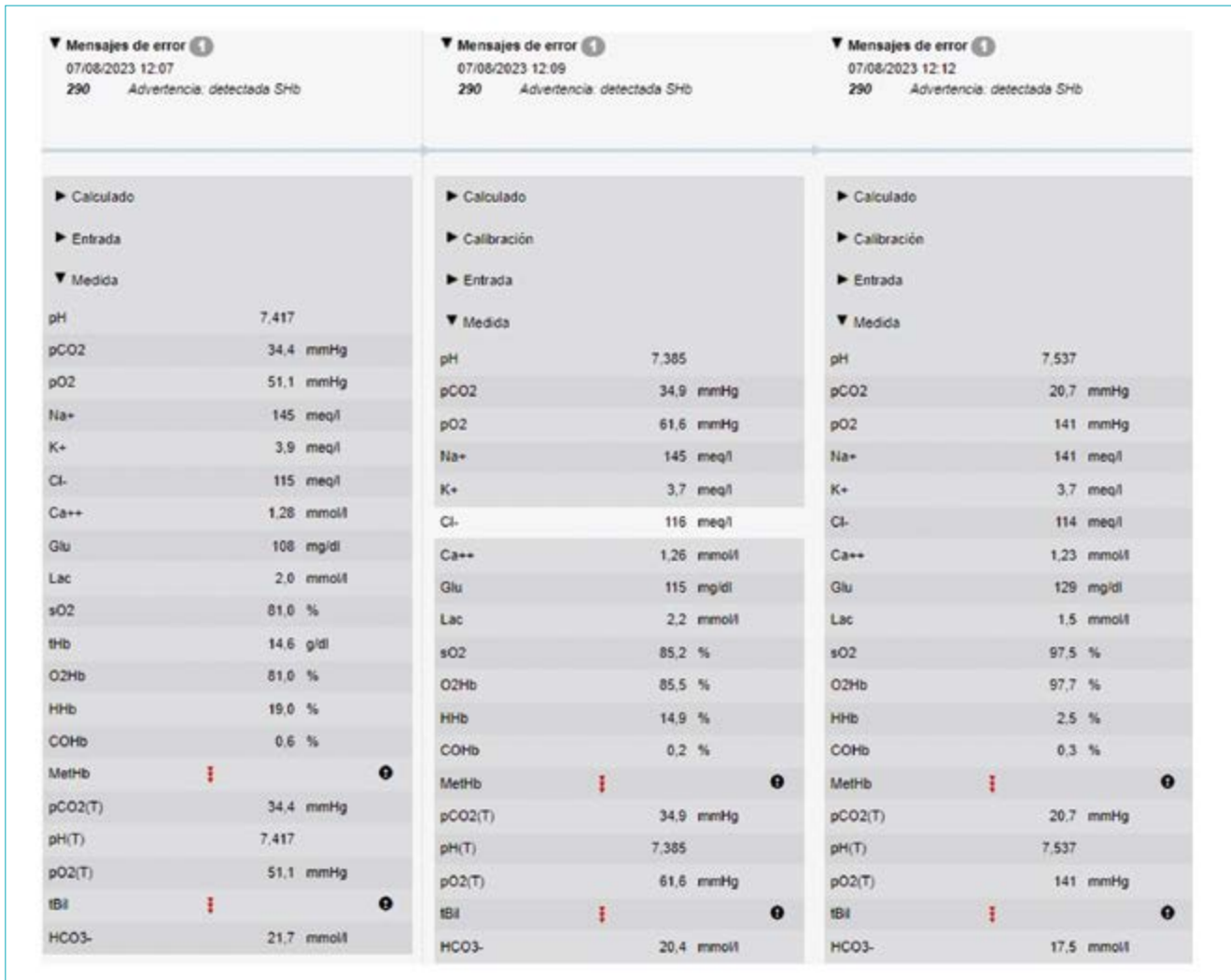


FIGURA 1. EAB arteriales con leyenda: “Advertencia: detectada SHb”. Referencia: ↓ MetHb < 0,1%.

de prevención de exposición a grupos sulfatos, continuando seguimiento con su equipo multidisciplinario.

DISCUSIÓN

La concentración de hemoglobina total (ctHb) es una medida de la capacidad potencial total de transporte de oxígeno en la sangre. Las fracciones de Hb efectivas en el transporte de oxígeno son la oxihemoglobina (O₂Hb) y desoxihemoglobina (HHb). Las demás fracciones se conocen como dishemoglobinas y no son eficaces en el transporte de oxígeno hacia los tejidos. Un resultado de ctHb (medido por espectrofotometría) dentro de los valores de referencia no necesariamente garantiza un adecuado transporte de oxígeno. Por ello, es importante realizar la determinación de las diferentes fracciones de la hemoglobina por cooximetría^(7,8).

La SHb se produce por la interacción de un grupo dador de azufre con la Hb, pudiendo formar dos estructuras diferentes, en una se une al hierro de la Hb de forma reversible y en la otra forma se une al anillo de porfirina de forma irreversible. No obstante, ambas se consideran equivalentes y se hace referencia a ella con el término sulfohemoglobina⁽⁹⁾. Esto produce la

disminución de la afinidad por el oxígeno de la Hb, haciéndola incapaz de transportarlo a los tejidos. Esta situación persiste hasta que se produce la eliminación fisiológica del eritrocito.

Los pacientes con sulfohemoglobinemia presentan cianosis central con oximetría de pulso disminuida y PaO₂ normal, en ausencia de enfermedad cardiovascular y respiratoria. La sangre toma un aspecto verde-grisáceo, generando un cuadro de cianosis más evidente en comparación a valores similares de metahemoglobinemia. Sin embargo, la metahemoglobinemia es un cuadro más frecuente y es el principal diagnóstico diferencial de la sulfohemoglobinemia, pudiéndose diagnosticar con la cooximetría⁽²⁾.

En la sulfohemoglobinemia se produce una desviación de la curva de disociación de la Hb a la derecha aumentando los valores esperados para p50 (presión parcial de O₂ para lograr 50% de saturación de Hb), incrementando la entrega de O₂ a los tejidos. Al no producirse hipoxia celular no mejora con oxigenoterapia. Por esta razón, no hay disnea, a menos que los niveles de SHb sean extraordinariamente altos. En cambio, la MetHb tiene una repercusión clínica mayor⁽²⁾, debido a que hay una incapacidad de la Hb de fijar y transportar oxígeno, causando una desviación a la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina.

La técnica espectrofotométrica que permite determinar la ctHb y sus principales fracciones: O₂Hb, HHb, hemoglobina fetal (HbF), carboxihemoglobina (COHb) y metahemoglobina (MetHb)⁽⁵⁾, se denomina cooximetría y utiliza un sistema óptico compuesto por un espectrofotómetro de 128 longitudes de onda con un rango de medida de 478-672 nm. Este método se basa en la Ley de Lambert-Beer, que establece que la absorbancia de una sustancia es directamente proporcional a la concentración de esta y a la longitud del recorrido de luz a través de la muestra⁽⁶⁾. La SHb y MetHb tienen un pico de absorción cercano a 626 nm. Los analizadores que utilizan cooximetría no proveen un valor cuantitativo de SHb, pero alertan de su presencia. El sistema óptico de los analizadores ABL800 FLEX corrige esta interferencia, suprimiendo su espectro y generando una advertencia de detección de SHb. Cuando el rango de detección es menor al 10%, genera una alarma de “detección de SHb”, corrige la interferencia e informa el valor de MetHb; en cambio, cuando la detección es mayor al 10%, la advertencia es de “SHb demasiado alta”, por lo que hay una afectación de la exactitud de medida, no realiza la corrección y no arroja valores de MetHb, sugiriendo su repetición⁽⁶⁾. Cabe destacar que la presencia de SHb no produce valores falsamente aumentados de MetHb ya que, como se mencionó anteriormente, cuando hay interferencia se corrige, de lo contrario no informa valor de MetHb.

CONCLUSIÓN

La sulfohemoglobinemia es una intoxicación infrecuente y su diagnóstico no es sencillo, pues existen limitaciones para su medición en la práctica diaria. La incapacidad de los cooxímetros de medir la SHb puede llevar a una interpretación errónea de los resultados, haciendo necesario el trabajo en equipo, la interdisciplina y destacando la participación del bioquímico para un diagnóstico oportuno. Si bien no existe antídoto específico, se sugiere un control clínico estricto y

tratamiento de sostén, teniendo en cuenta la vida media de los eritrocitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Price DP. Methemoglobin inducers. En: Nelson LS, Howland M, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th ed. McGraw-Hill Education; 2019. p. 1703-12.
2. Benavente R, Parada N, Sánchez B, Meneses R, Torres S, Pineda C, et al. Sulfohemoglobinemia secundaria a zopiclona. Casos clínicos. Rev Med Chile. 2022; 150(10): 1401-6.
3. Murphy K, Ryan C, Dempsey EM, O'Toole PW, Ross RP, Stanton C, et al. Neonatal sulfhemoglobinemia and hemolytic anemia associated with intestinal *Morganella morganii*. Pediatrics. 2015; 136(6): e1641-5.
4. George A, Goetz D. A case of sulfhemoglobinemia in a child with chronic constipation. Respir Med Case Rep. 2017; 21: 21-4.
5. Gharahbaghian L, Massoudian B, DiMassa G. Methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia in two pediatric patients after ingestion of hydroxylamine sulfate. West J Emerg Med. 2009 10(3): 197-201.
6. Manual del usuario: Analizador de gases en sangre ABL800 FLEX - Radiometer.
7. Oliver Sáez P, Buño Soto A, Galán Ortega A, Díaz García R, Guevara Ramírez P, Guillén Campuzano E, et al; Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comité Científico Comisión Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica. Recomendaciones para el estudio de la cooximetría. Documentos de la SEQC; 2010.
8. Chan IH, Au AC, Kwok JS, Chow EY, Chan MH. Co-oximetry interference. Pathology. 2015; 47(4): 392-3.
9. Stepanenko T, Zając G, Czajkowski A, Rutkowska W, Górecki A, Marzec KM, et al. Sulfhemoglobin under the spotlight - Detection and characterization of SHb and HbFeIII-SH. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2023; 1870(1): 119378.