

M. Catalán Muñoz, P. Carrasco Sánchez,
M. Grace Gentles, J. García Botía,
A. Gómez Calzado, G. Bonilla Abascal,
J. González Hachero

An Esp Pediatr 1996;44:295-296.

Metahemoglobinemia, acidemia y diarrea inducidas por hipersensibilidad a proteínas vacunas

Introducción

La asociación entre diarrea aguda con acidosis severa y metaemoglobinemia transitoria en lactantes ha sido recientemente reconocida. Presentamos un caso clínico en el que datos clínicos y de laboratorio demostraron que esta asociación de síntomas ha sido desencadenada por hipersensibilidad a proteínas vacunas.

Caso clínico

Niña de 15 días, de raza gitana, que ingresa por presentar fiebre elevada, irritabilidad y cianosis generalizada de pocas horas de evolución.

Sin antecedentes obstétricos de interés, recién nacida a término de peso adecuado. Lactancia materna hasta los 10 días, momento en que, por aparecer mastitis en la madre, pasa a fórmula adaptada de inicio. Madre joven y sana. Padre afecto de colitis ulcerosa que ha precisado colectomía parcial.

A su ingreso presenta mal estado general, fiebre elevada (39°C), irritabilidad y cianosis generalizada. La frecuencia respiratoria es de 60 rpm y se ausculta quejido espiratorio.

No se auscultan soplos, no se encuentra foco de la fiebre y el resto de la exploración sistemática es negativa.

A las 3 horas de su ingreso inicia deposiciones líquidas con moco (10 deposiciones en las primeras 24 horas).

Exámenes complementarios

- Hemograma: 13.500 leucocitos, con 72% de linfocitos y 16% de monocitos. Serie roja y plaquetas normales.
- Bioquímica: Natrema: 132 mEq/L, caliemia: 4,3 mEq/L, glucemia: 82 mg/dl, calcio total: 9,7 mg/dl, nitrógeno ureico: 5,6 mg/dl y proteínas totales: 5,2 mg/dl.
- Estado ácido-base: ph de 7,30, con bicarbonatos muy descendidos (HCO_3 : 5,7 mEq/L).
- Orina: normal.
- LCR: normal (bioquímica y bacteriología).
- ORL: normal.
- Hemocultivos: negativos.

- Urocultivo: negativo.
- Coprocultivos: flora habitual.
- Ag rotavirus en heces: negativos.

Las muestras de sangre extraídas antes de iniciar tratamiento son de color marrón achocolatado y mantienen su color después de agitarlas en presencia de aire.

Con el juicio clínico de enteritis aguda se inicia tratamiento con hidratación intravenosa, bicarbonato y antibioterapia empírica (ampicilina y tobramicina). A partir de las 36 horas de su ingreso se realiza realimentación progresiva con fórmula semielemental (hidrolizado de caseína).

La evolución es favorable desapareciendo la fiebre en 48 horas y mejorando las características de las deposiciones de forma lenta. Tras una semana desde su ingreso se marcha de alta, recomendándose introducción progresiva de fórmula de inicio.

Reingresa dos semanas más tarde por presentar diarrea acuosa tras 1 hora de la reintroducción de fórmula de inicio (una toma), así como cianosis generalizada y rechazo del alimento. Se comprueba igualmente intensa acidosis metabólica. El resto de los exámenes complementarios de rutina es normal, no creyendo gérmenes patógenos en los cultivos realizados.

A la exploración presenta cianosis franca de piel y mucosas, abdomen distendido, así como afectación moderada del estado de hidratación.

Se repite la observación de sangre de color marrón, se excluye la ingesta de tóxicos metaemoglobinizantes ya que la paciente ha tomado exclusivamente las fórmulas prescritas (preparado comercial líquido en el último caso), y se decide prueba terapéutica con azul de metileno desapareciendo la cianosis a las pocas horas.

Se confirma metaemoglobinemia del 4% después de 48 horas en tratamiento con azul de metileno y ácido ascórbico. Posteriores controles de metaemoglobinemia fueron negativos.

Entre los exámenes complementarios realizados destaca una hipergammaglobulinemia policlonal comprobada en repetidas ocasiones, C3 descendido (230 mg/L) y RAST a proteínas vacunas intensamente elevado⁽³⁾. El test del sudor fue negativo y la serología (ELISA) para virus de la inmunodeficiencia humana es falsamente positiva (Western blot negativo). No se realiza biopsia intestinal ante la negativa familiar.

El estado de nutrición se afecta tras los dos episodios de diarrea, apareciendo signos de desnutrición moderada-severa y dificultad para succionar, por lo que requiere alimentación

Cátedra de Pediatría de la Facultad de Medicina. Departamento de Pediatría del Hospital Universitario «Virgen Macarena». Sevilla.

Correspondencia: Dr. Manuel Catalán Muñoz. Dpto. Pediatría. Hospital Universitario «Virgen Macarena». Avda. Dr. Fedriani, s/n. 41071 Sevilla.

Recibido: Julio 1994

Aceptado: Octubre 1994

enteral a débito continuo con fórmula semielemental durante 3 semanas.

La diarrea evoluciona de forma favorable y la ganancia de peso es lenta pero progresiva. Al alta se prescribe fórmula semielemental, siendo la evolución favorable.

Discusión

Se produce metahemoglobinemia cuando el grado de oxidación del hierro contenido en el grupo hemo supera a los mecanismos reductores. Los agentes oxidantes exógenos son los responsables de los casos de metahemoglobinemia adquirida más comunes y mejor conocidos. Sin embargo, se han comunicado casos de metahemoglobinemia adquirida transitoria «endógena» en lactantes, asociada a diarrea⁽¹⁻³⁾. En estos casos, el daño provocado en las células de la mucosa del colon por la inflamación y, en menor medida, las alteraciones en la flora intestinal, provocan una producción aumentada y subsiguiente absorción de nitritos a nivel intestinal, pudiendo causar metahemoglobinemia. La producción excesiva de nitritos se debe a insuficiente actividad de catalasa intraenterocitaria y de nitrato reductasa bacteriana (ambas reducen nitritos a nitratos)^(2,4). La inmadurez de los mecanismos reductores de los lactantes de corta edad los hace sensibles a este proceso.

Más recientemente se han comunicado casos en los que la diarrea inductora de metahemoglobinemia es provocada por una alergia alimentaria (hipersensibilidad a proteínas vacunas o de la soja)^(2,5).

La observación clínica que presentamos puede encuadrarse

en esta última rara causa de metahemoglobinemia (en la bibliografía revisada hasta la fecha sólo hay seis casos publicados). Es de resaltar la gran afectación del estado general y la acidosis severa que esta niña presentó en fase aguda, así como la tórpida evolución de la diarrea (que obligó a una estancia hospitalaria superior al mes). Estas características son propias de las metahemoglobinemias endógenas, siendo las exógenas siempre mucho más leves⁽⁶⁾.

Bibliografía

- 1 Kay MA, O'Brian W, Kessler B, McVie R, McCabe ERB. Transient organic aciduria and methemoglobinemia with acute gastroenteritis. *Pediatrics* 1990;**85**:589-592.
- 2 Murray KF, Christie DL. Dietary protein intolerance in infants with transient methemoglobinemia and diarrhea. *J Pediatrics* 1993;**122**:90-92.
- 3 Luk G, Riggs D, Luque M. Severe methemoglobinemia in a 3-week-old infant with a urinary tract infection. *Critical Care Medicine* 1991;**19**:1325-1327.
- 4 Roediger WEM, Radcliffe BC. Role of nitrite and nitrate as a redox couple in the rat colon: implications for diarrheal conditions. *Gastroenterology* 1988;**94**:915-922.
- 5 The European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group for the Diagnostic Criteria for Food Allergy: Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;**14**:108-112.
- 6 Avner JR, Henretig FM, McAneney CM. Acquired methemoglobinemia. The relationship of cause to course of illness. *Am J Dis Child* 1990;**144**:1229-1230.