

Metahemoglobinemia relacionada con ingesta de puré de acelgas

Methemoglobinemia due to ingestion of chard puree

Antonio Pascale¹

Verónica Echevarren²

Melina Pan³

Carolina Forteza⁴

Alicia García⁵

¹ Médico. Toxicólogo. Prof. Adj. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR. Correo electrónico: antopascale@gmail.com

² Pediatra. Intensivista. Unidad Neonatal. Hospital Británico.

³ Asistente. Toxicología. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR.

⁴ Pediatra. Neonatóloga. Hospital Británico.

⁵ Pediatra. Intensivista. Prof. Agda. Cuidados Intensivos Pediátricos. Facultad de Medicina. UDELAR.

Fecha recibido: 28/5/2017.

Fecha aprobado: 25/7/2017.

Resumen

La metahemoglobinemia es un síndrome clínico dado por la presencia de una forma aberrante de hemoglobina, ocasionada por diversos agentes oxidantes. Se describe un caso clínico de metahemoglobinemia severa asociada a la ingesta de puré de acelgas con alto contenido en nitratos y nitritos.

Paciente de un año, con antecedentes de comunicación interauricular (CIA), que presentó un cambio en coloración de la piel 7 h antes, en forma progresiva, acompañado de vómitos. Ingresó al Departamento de Emergencia con cianosis generalizada que no mejoró con oxigenoterapia, taquicardia y tendencia a hipotensión arterial. En cuidados intensivos se realizó ecocardiograma que evidenció CIA sin repercusión hemodinámica. Metahemoglobinemia 37%. Se realizó dosis de azul de metileno al 1% por vía intravenosa, con franca mejoría clínica a la hora de la administración del antídoto y descenso de niveles de metahemoglobina. Alta médica a las 36 horas del ingreso. Existía una relación cronológica entre la exposición a nitratos por ingesta de un puré de acelgas y la aparición del cuadro. Los niveles de nitratos hallados en dicho alimento fueron muy elevados considerando estándares

internacionales, lo que sumado a una inadecuada conservación del alimento cocido los días previos, permitió confirmar el planteo etiológico realizado. Resulta importante sospechar esta entidad patológica poco frecuente frente a cianosis que no mejora con oxígeno, y prevenir cuadros similares al descrito mediante una adecuada manipulación y conservación de las verduras con alto contenido en nitratos.

Palabras clave: Metahemoglobinemia; Nitritos; Nitratos; Envenenamiento ; Verduras

Summary

Methemoglobinemia is a clinical syndrome due to the presence of an aberrant form of hemoglobin, caused by various oxidizing agents. The study reports a case of severe methemoglobinemia associated with the ingestion of chard puree with high levels of nitrates and nitrites. A 1-year-old patient with a history of atrial septal defect (ASD), who progressively showed change of skin color 7 hours earlier, accompanied by vomiting. She was admitted to the Emergency Department with generalized cyanosis not improving with oxygen therapy, tachycardia and tendency to hypotension. In the intensive care unit, an echocardiogram showed ASD without hemodynamic complications. Methemoglobinemia 37%. A 1% methylene blue dose was administered intravenously, with clinical improvement one hour after antidote administration and decrease in methemoglobin levels. Medical discharge at 36 hours of admission. There was a chronological relationship between nitrates exposure by ingestion of chard puree and the clinical onset of methemoglobinemia. The toxic cause was confirmed after high nitrates levels were found in this vegetable considering international standards, and an inadequate preservation of the cooked chard on previous days. It is important to suspect this rare pathological entity when cyanosis fails to improve with oxygen, and to prevent poisonings similar to those described by an adequate manipulation and preservation of vegetables with high nitrate levels.

Key words: Methemoglobinemia; Nitrites; Nitrates; Poisoning; Vegetables

Introducción

La metahemoglobinemia es un síndrome clínico dado por la presencia de una forma aberrante de hemoglobina (metahemoglobina), como resultado de la oxidación del hierro del grupo hemo de su estado ferroso (Fe^{2+}) a su estado férrico (Fe^{3+})⁽¹⁾. Este cambio en su estructura ocasiona una reducción en la capacidad de transporte de oxígeno a los

tejidos (anoxia de transporte)⁽²⁾. Existe un nivel fisiológico de metahemoglobina inferior a 2%. La elevación de dichos niveles puede tener una causa congénita por deficiencias enzimáticas o adquirida por la exposición a agentes oxidantes, entre los cuales se encuentran medicamentos de uso sistémico o tópico, tales como algunos anestésicos locales, así como otras sustancias químicas (tabla 1). La metahemoglobinemia puede constituir un cuadro clínico de gravedad en el cual la cianosis puede ser la manifestación clínica inicial o predominante^(2,3).

Tabla 1. Metahemoglobinemia adquirida. Fuentes de exposición.

Medicamentos	Otros agentes oxidantes
Benzocaína	Agua de pozo (nitratos)
Fenazopiridina	Chacinados y embutidos (nitratos y nitritos como aditivos o contaminantes)
Dapsona	
Nitrito de amilo	Verduras y hortalizas (nitratos y nitritos)
Nitrato de sodio	Anilinas (en tintas y pigmentos)
Sulfas	Naftaleno
Fenacetina	Azul de metileno (a altas dosis o en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa)
Nitroprusiato	
Nitroglicerina	

La metahemoglobinemia adquirida es causada con mayor frecuencia por potentes agentes oxidantes como los nitratos y nitritos. Son fuentes de exposición a dichos agentes: el agua de pozo contaminada por desechos nitrogenados de origen humano y animal, así como por fertilizantes a base de nitrógeno; los chacinados y embutidos que contienen nitritos como aditivos⁽³⁻⁵⁾. En algunos casos se han reportado dosis elevadas de nitratos y nitritos en estos alimentos, en los cuales la metahemoglobinemia es la complicación de una intoxicación alimentaria^(4,6,7). La ingesta de verduras con alto contenido en nitratos (acelgas, espinacas, zanahoria, brócoli) ha sido reportada como causa de metahemoglobinemia en lactantes, particularmente en menores de 6 meses, debido a una mayor inmadurez de los sistemas enzimáticos y a una mayor susceptibilidad de la hemoglobina fetal a la oxidación. Asimismo la proliferación bacteriana intestinal favorecida por un pH gástrico elevado determina una mayor transformación de nitratos a nitritos⁽⁸⁻¹⁰⁾. A pesar de ello, el riesgo se ha reportado como muy bajo en la franja etaria de 6 a 12 meses, dado el contenido medio de nitratos de dichas verduras⁽¹¹⁾. Una reciente recomendación de la Sociedad Uruguaya de Pediatría, incorporada en la "Nuevas Guías de Alimentación Complementaria para Niños de 6 a 24 meses" establece la necesidad de

introducir alimentarios complementarios entre los 5 y 6 meses de vida, incluyendo verduras tales como espinacas cocidas (no más de una vez al día), acelga, brócoli, entre otras⁽¹²⁾.

A continuación se presenta el caso clínico de una niña de un año que presentó un cuadro de metahemoglobinemia severa asociada a la ingesta de puré de acelgas.

Observación clínica

Paciente de un año, sexo femenino, procedente de Montevideo. CEV vigente. Buen crecimiento y desarrollo. Antecedentes personales de comunicación interauricular. Vive con su madre y abuela por línea materna.

Consulta en la Emergencia del Hospital Británico en la madrugada del 24/07/2016, ingresando vigil, reactiva, con marcada cianosis generalizada. De acuerdo a relato materno el cambio en la coloración de la piel se había instalado 7 horas antes, en forma progresiva, unos 30 minutos luego de la cena, presentando además vómitos de alimentos. Previo a este cuadro la niña se encontraba en buen estado de salud. Al reiterar los vómitos y agregar dificultad para dormir, consulta a Unidad de Emergencia Móvil y es trasladada.

Al ingreso cianosis descrita, relleno capilar instantáneo, sin frialdad periférica. Saturación de oxígeno (SaO_2) 89%, ventilando espontáneamente al aire, que asciende a 95% con máscara de oxígeno a flujo libre (MFL), sin mejoría de la cianosis. Frecuencia cardíaca 170 cpm. PA 80/50 mmHg. La paciente es ingresada a la Unidad Cuidados Intensivos. La sangre venosa impresionaba más oscura de lo normal.

Laboratorio al ingreso: gases en sangre venosa: pH 7,44; pCO_2 36,9 mmHg, pO_2 30,1 mmHg, BE 1,3 HCO_3^- 25 mEq/L, SaO_2 67%. Hemograma: GB 17.700 elementos/ mm^3 ; Hb: 10,9 g/dl, Hto: 30%; plaquetas: 479.000, PCR 1,5 mg/dl. Procalcitonina menor a 0,5 ng/ml. Funcional y enzimograma hepático: Bilirrubina total 0,27 mg/dl, bilirrubina directa 0,05 mg/dl. GOT 41 U/L, GPT 26 U/L, FA 182 U/l.

Ecocardiograma: comunicación interauricular de 1 mm sin repercusión hemodinámica. FEVI normal.

Metahemoglobina (MetaHb): 37%. Con diagnóstico de metahemoglobinemia se realiza interconsulta al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) y a médico toxicólogo de la Institución, indicándose azul de metileno al 1% por vía intravenosa a dosis de 1 mg/kg de peso, manteniéndose oxigenoterapia.

A la hora de la administración del antídoto se observa una franca mejoría clínica con desaparición de la cianosis. SaO_2 97% y MetaHb de

5,5%. Se suspende oxigenoterapia y se prueba tolerancia vía oral, no reiterando vómitos. La MetaHb a las 24 h del inicio de los síntomas fue de 0,4%. Se otorgó alta a domicilio a las 36 h del ingreso.

Al interrogar posibles causas de metahemoglobinemia, la madre niega un cuadro digestivo previo. Asimismo niega la ingesta de chacinados ni embutidos, agua de pozo ni medicamentos. Refiere que horas antes en dicha tarde estuvo jugando con un trozo de etilvinilacetato o goma Eva, el cual tenía impreso un dibujo con tinta de impresora. Reitera que los síntomas se iniciaron luego de la ingesta de un puré de acelgas con huevo, cocinadas tres días antes y conservadas luego a temperatura de refrigeración en heladera, hasta el momento de la ingesta. Ningún integrante del núcleo familiar ingirió dicha verdura, que fue comprada en la feria en la vía pública una semana antes.

Se realizó comunicación con Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública y personal de dicha División tomó muestras de las acelgas en domicilio. De acuerdo al Laboratorio de Bromatología de la Intendencia Municipal de Montevideo, la concentración de nitratos (NO_3) en la muestra de acelga cocida fue de 3.866 mg/kg.

Discusión

En este caso clínico la cianosis fue el signo clínico predominante, como ocurre en la mayoría de las metahemoglobinemias adquiridas⁽¹³⁻¹⁵⁾. Por tratarse de una entidad poco frecuente, el pediatra en la urgencia debe descartar otras causas más frecuentes que expliquen la misma, tales como enfermedades cardíacas, pulmonares, hematológicas, entre otras. El ecocardiograma realizado descartó cardiopatía congénita cianótica. La ausencia de mejoría de la cianosis con oxigenoterapia alejó la existencia de una complicación respiratoria.

La cianosis asociada a metahemoglobinemia es central y periférica, y aparece con niveles de metahemoglobina iguales o superiores a 15%. Previamente puede objetivarse una coloración grisácea de la piel, asociada a un cambio de color en la sangre, volviéndose de color marrón chocolate^(2,3). En este caso el personal de salud notó un cambio en la coloración de la sangre venosa de la paciente. Las manifestaciones clínicas y complicaciones agudas y su correlación con los niveles de metahemoglobinemia se evidencian en la tabla 2.

Tabla 2. Niveles de metahemoglobinemia, manifestaciones clínicas y complicaciones agudas. Adaptado de Goldfrank Toxicologic Emergencies, 2015⁽³⁾

Niveles	metahemoglobinemia	Signos y síntomas
---------	--------------------	-------------------

(en%)	
1 - 2 (normal)	Ninguno
3 - 15	Posiblemente ninguno SaO ₂ disminuida Coloración grisácea de la piel
15 - 20	Sangre marrón (color chocolate) Cianosis
20 - 50	Mareos, síncope Disnea Cefaleas Debilidad muscular
50 - 70	Depresión de conciencia Coma Arritmias Acidosis metabólica Convulsiones Polipnea
> 70	Síntomas de hipoxia graves Muerte

La confirmación diagnóstica en esta paciente se obtuvo con los niveles elevados de metahemoglobina (37%). Sin embargo, este resultado no siempre está disponible en forma rápida. La presencia de cianosis con una baja SaO₂ que no mejora con oxigenoterapia es un elemento clínico de sospecha, tal como ocurrió en este caso. Existe además una diferencia entre la SaO₂ medida por oximetría de pulso y la oxihemoglobina, siendo la primera inferior, que no se pudo comprobar en este caso por tratarse de una gasometría en sangre venosa^(16,17).

En algunos casos se asocian manifestaciones clínicas secundarias al agente involucrado. Los vómitos, presentes al inicio de este cuadro clínico, son frecuentes en la primera etapa de una metahemoglobinemia por nitritos^(3,18). La hipotensión es un signo frecuente por vasodilatación. En este caso la presión arterial estaba en rango normal para la edad, pero interpretamos a la taquicardia como un elemento compensador de la hipoxemia y de la hipotensión.

La asociación de metahemoglobinemia con hemólisis, ausente en este caso, puede ser secundaria al agente oxidante responsable del cuadro clínico o bien a un déficit de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa⁽²⁾.

El tratamiento consiste inicialmente en el sostén de funciones vitales, manteniendo una adecuada oxigenación y reposición hidroelectrolítica en caso de disonías o hipotensión. La indicación de decontaminación digestiva dependerá de la noción de ingesta de un agente oxidante, del tiempo transcurrido y del estado clínico del paciente. En este caso, no se

plantearon medidas de rescate digestivo dado lo evolucionado del cuadro clínico.

La indicación del tratamiento antidótico con azul de metileno se basa en las manifestaciones clínicas y los niveles de metahemoglobina^(2,3,19,20).

El azul de metileno constituye el antídoto en su rol como cofactor aumentando la reducción de metahemoglobina del eritrocito en presencia de NADPH. Oficia también de transportador de electrones para la vía hexosa monofosfato. El azul de metileno se oxida a azul leucometileno, molécula donadora de electrones para la reducción no enzimática de metahemoglobina a oxihemoglobina^(19,20). De esta forma se reduce significativamente la vida media de la metahemoglobina. Está indicado cuando los niveles de metahemoglobinemia son iguales o superiores a 30% o con niveles mayores a 20% en pacientes sintomáticos, ambas indicaciones en el caso de nuestra paciente⁽²¹⁾. La dosis recomendada es de 1 a 2 mg/kg en solución estéril al 1% (0,2 ml/kg), por vía intravenosa en bolo, a pasar en 5 min, seguido de 15 a 30 ml de suero fisiológico para minimizar el riesgo de flebitis y dolor local^(3,20). No debe confundirse con las preparaciones de azul de metileno utilizadas en estudios diagnósticos que no son aptas para uso intravenoso⁽²²⁾. Si bien la respuesta es en general rápida, con reversión del cuadro en minutos con una sola dosis, tal como sucedió en este caso, debe tenerse en cuenta que ante la ausencia de respuesta es necesario repetir la dosis aproximadamente a los 60 min⁽¹⁹⁾.

La administración de azul de metileno no está exenta de riesgos. Si bien no existe una contraindicación absoluta, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia conocida de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa debido al riesgo de hemólisis y agravación de la metahemoglobinemia. En la práctica clínica no se cuenta con el dato de una probable deficiencia enzimática en la casi totalidad de los casos que se ha administrado^(2,3).

Si bien en este caso no hubo ninguna complicación asociada a su administración, se reportan como efectos adversos isquemia y necrosis local en caso de extravasación, náuseas, vómitos, dolor abdominal, mareos, cefaleas y en dosis elevadas podría agravar la metahemoglobinemia^(19,20).

En relación a la etiología de la metahemoglobinemia en este caso, se descartó la causa alimentaria de mayor frecuencia en nuestro medio, como es la ingesta de chacinados o embutidos con alto contenido en nitritos. Si bien surgió en la anamnesis una posible exposición cutáneo-mucosa a tintas impresas en goma Eva, las características de la exposición y la latencia entre la misma y el inicio de los síntomas, alejó el planteo de la dicha causa.

Finalmente existía una relación cronológica entre la ingesta del puré de acelgas y la aparición de las manifestaciones clínicas. La concentración

de nitratos hallada en el puré de acelga ingerido por la paciente (3866 mg/kg) es considerada elevada según las mediciones realizadas en estudios españoles, donde niveles de 3700 mg de nitratos/kg de acelga se encuentran en el percentil 95 (P95) de las concentraciones publicadas en el Informe de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)⁽²³⁾. No existe un valor de referencia único, dado que los niveles de nitratos varían según diversos factores, tales como las características del suelo, aplicación de fertilizantes, intensidad de la luz solar (que varía de acuerdo a los meses del año en que se realice la recolección), condiciones de almacenamiento, procesado, tipo de cocción y conservación^(11,23). En dicho informe se establece que la ingesta de verduras no determinaría cuadros de metahemoglobinemia si la ingesta de nitratos fuera inferior a 15 mg/kg p.c. (de peso corporal) por día⁽²³⁾. En una niña de 12 meses (como el caso de nuestra paciente) se puede llegar, en el peor escenario, a un alto consumo de acelgas con una concentración de nitratos de 3.700 mg/kg (P95), a una exposición de 17,0 mg/kg p.c./día, lo cual superaría el nivel de referencia considerado como seguro para evitar toxicidad aguda y metahemoglobinemia. En este caso, además del alto contenido en nitratos hallado en el puré de acelgas, se reconocen factores predisponentes en el procesamiento del alimento que incrementan la transformación de nitratos a nitritos, tales como la cocción tres días antes de la ingesta y su conservación en heladera a temperatura de refrigeración^(9-11,24). La asociación de puré de acelgas con huevos puede ocasionar formación de nitrosaminas en el tracto gastrointestinal, debido a la interacción de los nitratos con las proteínas del huevo, incrementando el poder oxidante de dicho alimento⁽²⁵⁾. Martínez; et al (2013) establecen como factores de riesgo el tipo de verdura (acelga), su ingesta luego de 24 hs de la cocción, y niveles de nitratos superiores a 2500 mg/kg, todos presentes en este caso⁽²⁶⁾. Diversos autores recomiendan ingerir la verdura en el menor tiempo posible de su cocción, y en caso de conservarse, hacerlo en forma congelada^(27,28).

Conclusiones

Tal como ocurrió en este caso, la metahemoglobinemia debe ser planteada clínicamente ante la presencia de cianosis sin causa cardiovascular que no mejora rápidamente con oxigenoterapia, con una baja SaO₂ por oximetría de pulso y una presión arterial de oxígeno normal, en presencia de sangre de color marrón chocolate (de objetivarse la misma), y confirmada mediante los niveles de metahemoglobina. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno

que incluye antídoto reducen la morbimortalidad asociada a este cuadro. Investigar el agente etiológico resulta fundamental para evitar que el cuadro persista en caso de una exposición reiterada y que otros individuos puedan afectarse cuando la fuente es alimentaria, como en el caso de nuestra paciente. Asimismo el conocimiento del o de los agentes oxidantes causantes de este cuadro contribuye a prevenir nuevas exposiciones y casos de intoxicación aguda. En relación a este caso, el adecuado manejo de las verduras de alto contenido en nitratos, en relación al intervalo entre los tiempos de cocción e ingesta, y a su conservación y almacenamiento, resulta fundamental para evitar que ocurran cuadros similares al descrito.

Referencias bibliográficas

1. **Wright R, Lewander W, Woolf A.** Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med* 1999; 34(5):646-56.
2. **Curry S.** Hematologic syndromes: hemolysis, methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia. En: Brent J, Wallace K, Buekhart K, Phillips S, Donovan J, eds. *Critical care toxicology*. Philadelphia: Elsevier-Mosby, 2005:335-44.
3. **Price D.** Methemoglobin inducers. En: Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, Flomenbaum N, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 10 ed. New York: McGraw-Hill, 2015:1622-30.
4. **Knobeloch L, Salna B, Hogan A, Postle J, Anderson H.** Blue babies and nitrate-contaminated well water. *Environ Health Perspect* 2000; 108(7):675-8.
5. **Ryczel ME.** Presencia en el agua de bebida de nitratos y nitritos y su impacto sobre la salud. *ATA Informa* 2006; 200(71):24-6. Obtenido de: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd63/presencia.pdf>. [Consulta: 10 abril 2017].
6. **de Fernícola N.** Metahemoglobinemia infantil causada por nitratos. *Bol Of Sanit Panam* 1989; 106(1):32-40.
7. **Greer F, Shannon M; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health.** Infant methemoglobinemia: the role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics* 2005; 116(3):784-6.
8. **Bryk T, Zalstein E, Lifshitz M.** Methemoglobinemia induced by refrigerated vegetable puree in conjunction with supraventricular tachycardia. *Acta Paediatr* 2003; 92(10): 1214-5.
9. **Gómez A, Solaz L, del Villar S.** Intoxicación por puré de acelgas. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69(3):290-1.
10. **Laporta Y, Goñi M, Pérez A, Palomero MA, Suso B, García J.** Metahemoglobinemia asociada a la ingesta de acelgas. *An Pediatr (Barc)*

2008; 69(2):191-2.

11. **Basulto J, Manera M, Baladia E.** Ingesta dietética de nitratos en bebés y niños españoles y riesgo de metahemoglobinemia. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2014; 16(61):65-9.

12. **Sociedad Uruguaya de Pediatría.** Comité de Nutrición. Nuevas guías de alimentación complementaria para niños de 6 a 24 meses (Parte 1). Montevideo: SUP, 2014.

13. **Salinas JA, Corral H, Guibelalde M, de Carlos JC, Hernández I.** Metahemoglobinemia: causa de cianosis en el niño. *Acta Pediatr Esp* 2010; 68(3): 143-5.

14. **Puente MC, Reig C, Santana C, Jiménez S, Penela MT.** Crisis aguda de cianosis en un lactante. *Bol Pediatr* 2008; 48(204):124-7.

15. **de Rubens J, Jiménez ME, Francisco E.** Cianosis como manifestación de metahemoglobinemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008; 46(4):439-44.

16. **Burke P, Jahangir K, Kolber MR.** Dapsone-induced methemoglobinemia: case of the blue lady. *Can Fam Physician* 2013; 59(9):958-61.

17. **Alcaraz A, Rey C, Concha A, Medina A.** Metahemoglobinemia transitoria en una niña de 13 años. *Bol Pediatr* 1999; 39(167):46-7.

18. **Nogué S, García X, Argelich R, Miró O.** Metahemoglobinemia de origen alimentario. *Med Clin* 2007; 128(7):275-6.

19. **Clifton J, Leikin J.** Methylene blue. En: Brent J, Wallace K, Buekhart K, Phillips S, Donovan J, eds. *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient.* Philadelphia: Elsevier-Mosby, 2005:1581-7.

20. **Howland M.** Antidotes in depth: methylene Blue. En: Hoffman R, Howland MA, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, Flomenbaum N, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 10 ed. New York: McGraw-Hill, 2015:1631-3.

21. **New Zealand. National Poisons Centre.** TOXINZ Poisons Information Database: methemoglobinemia. Otago, NZ: National Poisons Centre, 2017.

22. **Negrin A, Laborde A, De Souza R.** Tratamiento de urgencia de las intoxicaciones; descontaminación digestiva y cutánea: antídotos. En: Bello O, Sehabiague G, Prego J, De Leonardis D. *Pediatría: urgencias y emergencias.* 3 ed. Montevideo: BiblioMédica, 2009:1089-104.

23. **Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.** Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a la evaluación del riesgo de la exposición de lactantes y niños de corta edad a nitratos por consumo de acelgas en España. *Rev Com Cient ASESAN* 2011; 14:65-88. Obtenido de: <http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaci>

ones/revistas_comite_cientifico/comite_cientifico_14.pdf. [Consulta: 3 setiembre 2016].

24. **Jiménez R, Matute B, Santos G.** Metahemoglobinemia de origen alimentario. Urgenc Pediatr 2014; 11:19-22.

25. **Antón A, Lizaso J.** Nitritos, nitratos y nitrosaminas. Madrid: Fundación Ibérica para la Seguridad Alimentaria, 2017. Obtenido de: http://www.proyectopandora.es/wp-content/uploads/Bibliografia/13181019_nitritos_nitratos.pdf. [Consulta: 22 abril 2017].

26. **Martínez A, Sánchez F, Gil F, Clerigué N, Aznal E, Etayo V, et al.** Methemoglobinemia induced by vegetable intake in infants in northern Spain. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 56(5):573-7.

27. **Sánchez J, Benito J, Mintegui S.** Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. Pediatrics 2001; 107(5):1024-8.

28. **Alonso L, Gutiérrez ML, Canduela V, Hernández M, Tazón MA, Pérez L.** Metahemoglobinemia en una lactante por consumo de puré vegetal. Emergencias 2007; 19(5):283-85.

Notas:

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de interés.

Unidad Neonatal. Hospital Británico. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR.

Dr. Antonio Pascale: Consultante Hospital Británico.

Dra. Alicia García: Coordinadora Unidad Neonatal. Hospital Británico.