

# Uso de ácido ascórbico y N-acetilcisteína en intoxicación por N-metilanilina, Valledupar. Reporte de caso

## Use of ascorbic acid and N-acetyl cysteine in severe poisoning by N-methylaniline, Valledupar. Case report

Angel Alexis Muegues Salas<sup>1\*</sup>  ; Daniela Andrea Barrios<sup>1</sup>    
Omar Leonardo Guerrero<sup>1</sup>  ; Susana Isabel Atencio-Ortiz<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Fundación Universitaria del Área Andina. Valledupar, Colombia.

\*Correo de correspondencia: amuegues@areandina.edu.co

Fecha de recibido: 3 de mayo de 2024 – Fecha de aceptado: 18 de julio de 2025

ISSN: 0121-0319 | eISSN: 1794-5240



### Resumen:

Los hidrocarburos, como la N-metilanilina, se emplean comúnmente como solventes en la síntesis de productos de limpieza, pinturas, extintores, refrigerantes, aerosoles y anestésicos. Sin embargo, la exposición prolongada a estos compuestos o su presencia en altas concentraciones puede causar intoxicaciones severas, especialmente en entornos laborales que implican su transporte o uso industrial. En Colombia, los casos de intoxicación por sustancias químicas son infrecuentes, lo cual complica su tratamiento médico. Se reporta el caso de un paciente masculino de 43 años, conductor de camión cisterna para productos químicos, expuesto a esta sustancia por inhalación y contacto con la piel. El paciente presentó niveles elevados de metahemoglobinemia, seguidos de signos de insuficiencia hepática y renal. El tratamiento inicial con azul de metileno no fue efectivo; ante la ausencia de mejoría clínica, se empleó una terapia combinada con reductores de hemoglobina (ácido ascórbico y N-acetilcisteína), tras lo cual se logró una recuperación exitosa.

**Palabras claves:** intoxicación; metahemoglobinemia; ácido ascórbico; acetilcisteína; hidrocarburos; N- metilanilina.

### Abstract:

Hydrocarbons, such as N-methylaniline, are commonly used as solvents in the synthesis of cleaning products, paint, extinguishing agents, refrigeration agents, aerosols, and anesthetics. However, prolonged exposure or exposure to high concentrations of these substances can cause severe poisoning, especially in laboratories involving transportation or industrial use. Cases of chemical poisoning are rare in Colombia, which complicates medical treatment. We report the case of a 43-year-old male driver of a chemical tanker truck who was exposed to this substance through inhalation and skin contact. The patient presented elevated levels of methemoglobinemia, followed by signs of liver and kidney failure. Initial treatment with methylene blue was ineffective and, unlike its predecessor, a combination therapy with hemoglobin reducers (ascorbic acid and N-acetylcysteine) was used, achieving effective recovery.

**Keywords:** poisoning; methemoglobinemia; ascorbic acid; acetyl cysteine; hydrocarbons; N-methylaniline.

**¿Cómo citar este artículo?** Muegues Salas AA, Barrios DA, Guerrero OM, Atencio-Ortiz SI. Uso de Ácido Ascórbico y N-acetilcisteína en intoxicación por N-metilanilina, Valledupar. Reporte de caso. Med. UIS. 2025; 38(3): 37-45. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v38n3-2025005>

## Introducción

La N-metilanilina (NMA) es un compuesto orgánico con la fórmula  $C_6H_5NH(CH_3)$ , derivado de la anilina. Por lo tanto, se obtiene al calentar anilina con alcohol metílico y ácido clorhídrico. A nivel industrial, se emplea como solvente latente y agente de acoplamiento, lo que permite la fabricación de colorantes, pinturas, extintores de fuego, refrigerantes, aerosoles, anestésicos y agroquímicos<sup>1,2</sup>.

Dentro de sus características químicas, se trata de una sustancia incolora y de consistencia viscosa, que al exponerse al aire se torna de color marrón. Además, es insoluble en agua y corrosiva; por lo tanto, para su manipulación se requiere usar ropa que cubra completamente la piel, así como protección ocular y protección respiratoria<sup>1</sup>.

Se desconoce la frecuencia de este tipo de exposiciones tóxicas a nivel internacional y local. En Colombia, no es un evento de notificación obligatoria; por lo tanto, dichas exposiciones son consideradas excepcionales. Las medidas de descontaminación en caso de toxicidad incluyen irrigación ocular durante mínimo 30 minutos si existe contacto con los ojos, retirar ropa contaminada en un lugar alejado del sitio de exposición y lavar con abundante agua y jabón la piel expuesta. La exposición inhalatoria produce manifestaciones clínicas de forma rápida como cianosis, dolor torácico, disnea y acidosis láctica, las cuales son similares a las de un estado de *shock* hipovolémico o distributivo. El dolor torácico es debido a la hipoxia miocárdica en lugar de una oclusión coronaria. Estas manifestaciones solo pueden ser atendidas en un centro de salud por médico capacitado en toxicología, quien también debe utilizar elementos de protección personal debido al riesgo de contaminación cruzada<sup>1,3</sup>.

Desde el punto de vista médico, la principal vía de exposición para la NMA, al igual que para la mayoría de los derivados de hidrocarburos, es inhalatoria, debido a que, a temperatura ambiente, se encuentran en estado líquido y leves incrementos de temperatura generan vapores que son rápidamente absorbidos a nivel pulmonar. Una vez en la sangre, alcanzan altas concentraciones en el sistema nervioso, hígado y riñones, debido a su elevada lipofilia. La vía dérmica, es decir, por contacto, y la vía oral también pueden ser fuente de intoxicación, aunque son menos frecuentes<sup>4,5</sup>.

No se dispone de un tratamiento específico para estas intoxicaciones; las medidas iniciales se enfocan en la estabilización del paciente, mediante la estrategia A-B-C-D. Puede ser útil la intubación precoz para los casos con mayor severidad<sup>3,6</sup>.

La principal complicación asociada a la intoxicación es la neumonitis química y dificultad respiratoria aguda. Sin embargo, es común encontrar neurotoxicidad, con disminución del umbral convulsivo, estupor y coma; insuficiencia hepática por daño tisular con incremento de transaminasas e hiperbilirrubinemia asociada a ictericia; así como lesión hematológica con hemólisis, producción de especies reactivas de oxígeno y metahemoglobinemia, siendo esta última una manifestación característica. También puede presentarse injuria renal ya que la NMA es nefrotóxica y se asocia con lesión glomerular de manera directa e indirecta, es decir, formación de inmunocomplejos<sup>4,7</sup>.

La intoxicación por NMA generalmente está asociada con exposiciones ocupacionales. Una de sus complicaciones más graves es la metahemoglobinemia, en la cual la hemoglobina se oxida a Metahemoglobina (MetHb), lo que impide el transporte adecuado de oxígeno y resulta en hipoxia tisular. Normalmente, los niveles de metahemoglobina en sangre son bajos entre el 1-2 % gracias a sistemas reductores como la citocromo-b5 reductasa y NADPH metahemoglobina reductasa. Sin embargo, cuando estos sistemas son superados, la concentración de metahemoglobina aumenta, lo cual afecta la liberación de oxígeno y causa hipoxia y acidosis láctica, aunque exista normoxemia arterial<sup>8,9</sup>.

El objetivo de este manuscrito es presentar el caso del uso de ácido ascórbico y N-acetilcisteína en intoxicación severa por N-metilanilina, en la ciudad de Valledupar. A partir de este caso se espera sensibilizar al personal asistencial sobre el uso adecuado de los reductores de hemoglobina en casos de metahemoglobinemia. Aunque el uso del Azul de Metileno (AM) como tratamiento de primera línea está ampliamente estudiado, existen medicamentos de segunda línea como el ácido ascórbico, cuyo uso ha sido reportado en la literatura científica. No obstante, el uso de N-acetilcisteína en este contexto aún carece de suficiente evidencia científica que respalde su recomendación estandarizada, lo cual representa un vacío importante en el manejo terapéutico de estos pacientes<sup>3,5,8</sup>. Por ello, se hace necesario resaltar la necesidad de más estudios clínicos que respalden su

eficacia. Además, se recuerda la importancia de las medidas de descontaminación inicial para reducir la exposición y la remisión oportuna de los pacientes con intoxicaciones severas a centros de alta complejidad que cuenten con servicio de toxicología.

### Presentación del caso clínico

Paciente masculino de 43 años, conductor de camión cisterna para transporte de productos químicos, sin antecedentes de importancia. Al transportar NMA de uso industrial, el paciente sufrió un vertimiento que afectó gran parte de su superficie corporal ya que entró en contacto con su piel en tronco, extremidades superiores y vías respiratorias, principalmente. Mientras intentaba cerrar la válvula del tanque del camión debido a una fuga, esta se rompió e impregnó al paciente con la sustancia. Inicialmente, el paciente utilizó Equipo de Protección Personal (EPP) para manipular la válvula. Sin embargo, posteriormente se lo retiró debido a su contaminación, lo que resultó en la exposición (ver Figura 1).

Fue valorado inicialmente en el servicio de urgencias del hospital local de tercer nivel donde ingresó. Se encontraba en malas condiciones generales, desorientado en tiempo y lugar, con cianosis facial y periférica, dolor torácico, tendencia a la taquicardia y desaturación. La radiografía de tórax realizada al ingreso no mostró alteraciones relevantes. Se le practicaron medidas de descontaminación, principalmente lavado de la piel con agua y jabón, y requirió traslado inmediato a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en donde se aseguró la vía aérea por alto riesgo de claudicación respiratoria y deterioro neurológico. Posteriormente, en el transcurso de las primeras 24 horas, fue remitido como urgencia vital para valoración y manejo por toxicología en un nivel de mayor complejidad, debido a que no se contaba con esta especialidad en el hospital.

Los signos vitales de ingreso a la UCI de la institución receptora de la remisión fueron tensión arterial: 117/70 mmHg, tensión arterial media: 86 mmHg, frecuencia cardíaca: 70/min, frecuencia respiratoria: 16/min, temperatura: 36,0 °C, saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>): 74,0 %, peso: 70 kg, tubo orotraqueal funcional. Las órdenes de ingreso fueron administrar: lactato ringer; fentanilo; midazolam; azul de metileno ampolla 50 mg/5 cc, la cual se administró en infusión continua durante 4 horas a una dosis inicial de 2 mg/kg/dosis; piperacilina tazobactam 4,5 g cada 6

horas; omeprazol; heparinas de bajo peso molecular, y furosemida. Así mismo requirió traqueostomía presente durante 10 días de estancia hospitalaria.



**Figura 1.** Vertimiento de N-metilnilina sobre la vía pública que corresponde a este caso (nótese la coloración marrón de la sustancia al contacto con el aire). Fuente: Gutiérrez-Maestre/Diario el Pílon, disponible en: <https://elpilon.com.co/sustancia-quimica-se-derramo-sobre-el-cruce-de-chiriguana-fauna-y-flora-estan-afectadas/>

Al ingreso a UCI también se ordenaron paraclínicos de rutina, que incluyeron hemograma, pruebas de función renal y hepática, así como cultivos de sangre, orina y tubo orotraqueal. Además, se realizó una radiografía de tórax portátil, gases arteriales y un electrocardiograma de doce derivaciones. Se administraron antibióticos debido a que el paciente presentó un síndrome febril de origen desconocido; se mantuvo la cobertura antibiótica mientras se esperaba el resultado del hemocultivo (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Reporte de exámenes paraclínicos.

	Ingreso (día 1 al 3)	Momento crítico (día 4 al 9)	Convale- cencia (día 12 al 18)
Metahemoglobina* (%)	-	24	8
Hemoglobina (mg/dL)	11	6,0	11
Hematocrito (%)	31	17	31,3
Leucocitos (uL)	$23,53 \times 10^3$	$26,2 \times 10^3$	$13\ 250 \times 10^3$
Neutrófilos (%)	77,3	76	87
Plaquetas (mil)	197 000	104 000	560 000
Creatinina (mg/dL)	1,0	1,6	2,1

Glucosa (mg/dL)	87	87	146
Nitrógeno ureico (mg/dL)	22	29	28
Cloro (mEq/L)	110	108	-
Potasio (mmol/L)	5,7	4,2	3,54
Sodio (mEq/L)	144	147	146
Calcio iónico (mg/dL)	-	7,5	7,87
Magnesio (mg/dL)	-	2,3	2,7
Transaminasa glutámico- oxalacética (U/L)	42	289	145
Transaminasa glutámico pirúvica (U/L)	40	109	123
Lactato deshidrogenasa (U/L)	705	2589	338
Albumina (g/dL)	3,24	-	-
Bilirrubina total (mg/dL)	6,7	11,30	1,64
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	6,05	7,89	0,89
Bilirrubina directa (mg/dL)	-	3,41	0,75
Proteína C reactiva (mg/dL)	24	128	34
Tiempo de protrombina (segundos)	14,2	10	-
Tiempo de tromboplastina parcial (segundos)	39	22	-
INR	-	1,23	1,18
pH	7.5	7.56	7.5
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	31	27	31,6
PO <sub>2</sub> (mmHg)	177	163	133,1
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	25	24	27,5
BE (mEq/L)	0	-	5,7
SaO <sub>2</sub> (%)	99	60	99
FIO <sub>2</sub>	1,78	-	1,9

\*El reporte de metahemoglobina no se realiza en la ciudad de Valledupar y deben enviarse a Bogotá D. C., por lo tanto, no fue posible contar con valoraciones diarias de este paraclínico. INR: Índice internacional normalizado. pH: Potencial de hidrógeno. PCO<sub>2</sub>: Presión Parcial de Dióxido de Carbono. PO<sub>2</sub>: Presión Parcial del Oxígeno. HCO<sub>3</sub>: Bicarbonato. BE: Base Exceso. SaO<sub>2</sub>: Saturación de Oxígeno. FIO<sub>2</sub>: Fracción Inspirada de Oxígeno. **Fuente:** datos tomados directamente de la historia clínica con autorización del paciente mediante consentimiento.

El reporte de los cultivos fue negativo a las 72 horas; la nueva radiografía de tórax no mostró signos de neumonitis química. El electrocardiograma inicial mostró una taquicardia sinusal, sin alteraciones en el eje y con ondas de morfología normal, QTc; 350 mseg. La evolución del paciente fue tórpida durante estas primeras 72 horas de estancia: a la cianosis sobrevino ictericia generalizada (Figura 2a), alteración de la función hepática y renal, hematuria, alteraciones hidroelectrolíticas y anemia que requirió 3 transfusiones sanguíneas de 5 bolsas de glóbulos rojos empaquetados.



**Figura 2.** Evolución del paciente. A) Día 5 del ingreso: ictericia generalizada típica de la fase hepatorenal. B) Día 21 del ingreso: mejoría clínica significativa de constantes vitales y paraclínicos en relación con la resolución de la intoxicación y el inicio de la convalecencia. **Fuente:** autores.

Luego del quinto día de hospitalización en UCI, el paciente fue valorado por el médico toxicólogo, quién identificó que la cianosis, inicialmente generalizada, se había localizado a nivel distal-digital, mientras que la ictericia predominó en cara y tórax. Dada la sustancia involucrada, el tipo de exposición y los resultados paraclínicos, se determinó que el paciente presentaba una intoxicación por derivados hidrocarburos aromáticos en fase hepatorenal instaurada con metahemoglobinemia. Se inició tratamiento con sustancias reductoras de la hemoglobina: ácido ascórbico y N-acetilcisteína, y se consideró la posibilidad de exanguinotransfusión.

Las siguientes 2 semanas transcurrieron sin mayores complicaciones y sin cambios en el tratamiento instaurado por toxicología; sin embargo, el paciente persistía con saturaciones periféricas de la hemoglobina inferiores a 80 % aun con FIO<sub>2</sub> del

100 %. Luego de 21 días de estancia en UCI (16 días de tratamiento con reductores de la hemoglobina), se observó una mejora de los paraclínicos, disminución de la ictericia (Figura 2b) y SaO<sub>2</sub> superior a 92 %, correlacionado con gases arteriales dentro de valores normales. Los reportes de MetHb fueron inferiores de 8 %, por lo que se inició destete de oxígeno y suspensión de la sedación. Para este momento, el principal problema clínico de la evolución consistió en la aparición de anemia secundaria a la hemólisis, la cual no permitió realizar la exanguinotransfusión, por lo que se continuó con el protocolo de transfusiones con 3 unidades de glóbulos rojos empaquetados.

El paciente salió de UCI luego de un mes de estancia, clínicamente presentó resolución de la cianosis y la ictericia, aunque refirió cefalea constante, dificultades para la concentración, insomnio y disnea ocasional autolimitada. Se retiró traqueostomía, habiéndose rehabilitado adecuadamente. Posteriormente, egresó del hospital con tratamiento ambulatorio con N-acetilcisteína en sobre de 600 mg diario durante diez días, orden de exámenes paraclínicos ambulatorios y valoración por neurología, medicina interna y toxicología mediante el servicio de consulta externa. Se realizó seguimiento al paciente durante un mes, donde sus paraclínicos reportaron transaminasas y electrocardiograma normales. Por su evolución satisfactoria, se cerraron todas las valoraciones, y se reincorporó finalmente a su vida laboral sin ninguna secuela documentada.

### Discusión

La metahemoglobinemia, caracterizada por la oxidación del hierro ferroso a férrico en la hemoglobina, compromete gravemente el transporte de oxígeno, lo que exige intervenciones terapéuticas eficaces. Dentro de este contexto, el uso de antioxidantes como el ácido ascórbico y la N-acetilcisteína ha demostrado ser fundamental para revertir esta condición. El ácido ascórbico actúa como un potente agente reductor, facilitando la conversión de metahemoglobina a hemoglobina funcional, mientras que la N-acetilcisteína promueve la regeneración del glutatión reducido, fortaleciendo así los mecanismos antioxidantes endógenos.

Los resultados observados en la presente investigación se alinean con lo descrito por Castellano *et al.*, en 2020, donde evidenciaron la eficacia del ácido ascórbico en un caso grave de

origen desconocido, y lograron una respuesta clínica favorable<sup>10</sup>. De manera similar, Sotelo *et al.*, en 2020, destacan la utilidad del manejo antioxidante en casos de metahemoglobinemia inducida por inhalación de nitritos, y subrayan su relevancia terapéutica incluso en exposiciones químicas agudas<sup>11</sup>. Asimismo, Puerta y Rodríguez, en 2025, documentaron la efectividad del tratamiento complementario con antioxidantes en un caso pediátrico de metahemoglobinemia, secundaria al uso de primaquina, lo cual fortalece la evidencia sobre su beneficio clínico<sup>12</sup>. Estos hallazgos refuerzan la importancia de integrar antioxidantes en el abordaje integral de la metahemoglobinemia, con el fin de mejorar el pronóstico de los pacientes<sup>10,12</sup>.

La metahemoglobinemia clínicamente se manifiesta con cianosis de la piel en cara, cuello y lechos ungueales, cuya intensidad varía en virtud de los niveles de MetHb; es mayormente apreciable a niveles superiores a 15 %. Adicionalmente, puede aparecer cefalea, mareo y taquicardia, mientras que, si los niveles superan el 55 %, disnea, convulsiones, arritmias cardíacas y bradicardia. Y Finalmente, si el nivel supera el 70 %, la muerte es inevitable<sup>13</sup> (ver Tabla 2).

**Tabla 2.** Niveles de severidad según porcentaje de metahemoglobina en sangre.

Porcentaje de metahemoglobina	Severidad	Significancia clínica
Metahemoglobina <30 %	Leve	Un porcentaje de los afectados cursa asintomáticos, pero puede producir cefalea, fatiga, debilidad, vértigo, cianosis.
Metahemoglobina 30-50 %	Moderado	Aumento de la dificultad respiratoria, vómito, dolor abdominal, síncope.
Metahemoglobina 50-70 %	Severo	Inicia con bradicardia, convulsiones, arritmias cardíacas, acidosis metabólica, y puede llegar a coma y paro cardiorrespiratorio.
Metahemoglobina >70 %	Muerte	Hipoxia severa: infarto cerebral, miocárdico, intestinal, muerte.

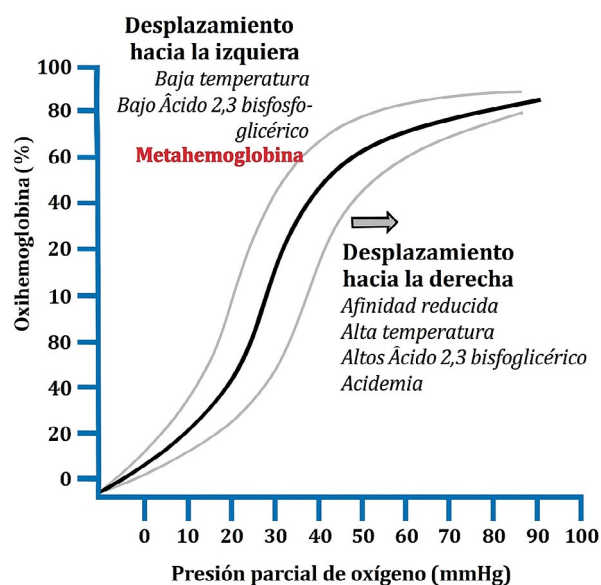
Fuente: adaptada de Avellaneda *et al.*<sup>13</sup>

Ferrer Gómez *et al.* mencionan que la monitorización de SaO<sub>2</sub>, o pulsioximetría, en estos pacientes se aproxima al 80 % o menos debido a la incapacidad de la hemoglobina de fijar oxígeno por MetHb<sup>8</sup>.

Este dato es concordante con el paciente descrito, quien mantuvo saturaciones entre 70 y 80 % durante su estancia en UCI; estos valores no mejoran con la administración de oxígeno y la correlación con la gasometría arterial seriada no es consistente, y puede aparecer presión arterial de oxígeno en rango de normalidad con pulsioximetría alterada<sup>8, 13</sup>.

El grado de saturación de la Hb con oxígeno varía según la presión arterial de oxígeno en el plasma. La curva que expresa esta relación, curva de disociación de la Hb, se construye sometiendo muestras de sangre a presiones crecientes de oxígeno, manteniendo constantes la temperatura (37 °C) y la presión arterial de dióxido de carbono (40 mmHg). Luego, se mide la cantidad de O<sub>2</sub> unida a la hemoglobina a las distintas presiones y se dibuja en un gráfico con la saturación en la ordenada y la presión parcial en la abscisa<sup>14</sup>.

La metahemoglobina se forma cuando esta curva de disociación se mueve a la izquierda, puede ser por disminución de la temperatura o un estado de alcalosis, lo que provoca la oxidación de los grupos ferrosos de la hemoglobina disminuyendo la afinidad de esta hacia el oxígeno y aumentando la concentración de metahemoglobina en sangre. Los valores normales de metahemoglobina siempre deben ser menores al 1%<sup>14</sup> (ver Figura 3).



**Figura 3.** Curva de disociación de la hemoglobina.

Fuente: adaptada de De Vere et al.<sup>14</sup>

Respecto al tratamiento de la metahemoglobinemia,

diferentes autores coinciden en la importancia de emplear AM. Por un lado, Ferrer Gómez, Vidhyashree, Lolascon y otros recomiendan de 1 a 2 mg/kg de AM como monodosis, porque incrementa la actividad reductora de la NADPH metahemoglobina reductasa, sin superar 7 g/kg, debido a la aparición de hemólisis, en cuyo caso debe descartarse déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)<sup>8, 15, 16</sup>. En el caso discutido, el tratamiento inicial con monodosis de AM no fue suficiente. Se sospecha que debido a la gravedad de la exposición y al nivel de complicación mostrado por el paciente, este tratamiento inicial no fue del todo eficaz. Particularmente, tras la administración de AM se evidenció un aclaramiento repentino del color de la orina; no obstante, debido a la severidad de la exposición, este efecto fue transitorio y luego se vio alterado por la instauración de una insuficiencia renal.

Lolascon, Sahu, Keats, Rehman y sus colaboradores<sup>16-20</sup> mencionan que en la mayoría de las veces una dosis de AM es suficiente, pero, en casos seleccionados puede persistir la sintomatología con una mejora apenas visible en la curva de metahemoglobinemia, lo cual supone la necesidad de emplear otras medidas con el fin de reducir la hemoglobina oxidada. En el caso descrito, aunque no se hayan realizado las curvas de metahemoglobinemia, existe evidencia clínica a través de la evolución del estado general, de los signos vitales y exámenes disponibles, que soportan la eficacia del tratamiento reductor de la hemoglobina instaurado por el médico toxicólogo. Los principales agentes reductores considerados para casos complejos como este, que funcionan como terapia complementaria al AM, son el ácido ascórbico y la N-acetilcisteína<sup>14, 17-19</sup>. Un caso clínico relevante que respalda el uso de ácido ascórbico como tratamiento alternativo es el reportado por Rehman et al. (2018)<sup>19</sup>, donde se describe a un paciente masculino con deficiencia de G6PD que desarrolló una metahemoglobinemia severa (35 %) junto con anemia hemolítica aguda. Debido a que el azul de metileno está contraindicado en pacientes con deficiencia de G6PD, se optó por tratamiento con transfusiones sanguíneas y ácido ascórbico intravenoso; se logró una resolución clínica satisfactoria en 24 horas<sup>19</sup>.

De Vere, Tamayo-Rodríguez et al.<sup>14-23</sup> en sus correspondientes investigaciones describen ampliamente el tratamiento con el ácido ascórbico o vitamina C a dosis de 1000 mg/día por vía oral en dosis

divididas. Esta alternativa está indicada en caso de no disponibilidad del AM, cuando el uso de AM como monoterapia fue ineficaz, cuadros más crónicos o en pacientes con deficiencia de G6PD, lo que respalda la elección del ácido ascórbico como tratamiento complementario para el paciente descrito<sup>14</sup>. En este contexto, resulta pertinente mencionar el caso clínico reportado por Mohammed *et al.* (2018)<sup>20</sup>, en el que un niño de 8 años desarrolló metahemoglobinemia secundaria a la ingesta de dapsona, y, debido a la no disponibilidad de azul de metileno, fue tratado exclusivamente con ácido ascórbico a dosis de 1 g cada 4 horas; en este caso, se logró una disminución progresiva de los niveles de metahemoglobina hasta su resolución completa al tercer día, sin eventos adversos reportados. Este caso respalda el uso del ácido ascórbico como alternativa efectiva en escenarios clínicos donde el azul de metileno no está disponible o está contraindicado.

Sus principales limitaciones serían la necesidad de altas dosis, administración de dosis múltiple y la posibilidad de desarrollar una acidosis metabólica como efecto secundario si se requiere administración intravenosa y no se regulan las dosis<sup>14, 17, 21-23</sup>. Concomitantemente, es necesario recordar que la administración de altas dosis de ácido ascórbico se asocia con un aumento de la excreción urinaria de oxalato. También, en presencia de insuficiencia renal, pueden predisponer a nefropatía por hiperoxaluria, por lo que se recomienda el uso de este tratamiento en pacientes sin antecedentes de insuficiencia renal<sup>17-18</sup>, pero extrapolado al caso, la bibliografía no lo recomienda en altas dosis, sin embargo, al ser la única medida para la reducción de los niveles de metahemoglobina disponible, luego de un análisis riesgo-beneficio, se le consideró la mejor opción para tratar la metahemoglobinemia refractaria.

El uso de N-acetilcisteína en metahemoglobinemia no ha sido muy referenciado, se considera una opción por su acción antioxidante, pero debido a la necesidad de altas dosis, tratamientos prolongados y la presencia de opciones mejores no es recomendable. Se considera en casos de deficiencia de G6PD, cuando el manejo con otros antioxidantes no ha sido efectivo, o concomitantemente con el ácido ascórbico<sup>23-27</sup>. Vale la pena mencionar que en otros eventos toxicológicos que cursen con falla hepática y lesión tisular por radicales libre de oxígeno, la N-acetilcisteína sí ha demostrado efectividad, lo cual motivaría su extrapolación al tratamiento de la

metahemoglobinemia resistente<sup>24-26</sup>.

Finalmente, como medida de salvamento, la exanguinotransfusión sería útil en caso de metahemoglobinemia refractaria, aunque no se considera tratamiento inicial, y solo está indicada en casos de hemólisis severa y de una metahemoglobinemia que no mejora con las medidas ya descritas, en donde peligre la vida del paciente, que sea de carácter urgente y existan los medios para realizarla, aunque no es común realizar esta práctica; sin embargo, eso no fue necesario en el caso del paciente<sup>22,26-29</sup>.

### Conclusiones

La intoxicación por NMA se considera un trastorno peligroso y altamente mortal, especialmente en pacientes que no reciben un tratamiento adecuado de forma precoz. En caso de exposición, la insuficiencia hepática y renal, así como la metahemoglobinemia, pueden presentarse tempranamente y siempre deben descartarse. El tratamiento con AM algunas veces es insuficiente, por lo que se debe recurrir al uso de antioxidantes para revertir la conversión del hierro ferroso en hierro férrico, reducir la cantidad de metahemoglobina y mejorar el transporte de oxígeno para la correcta perfusión de los tejidos.

El tratamiento con ácido ascórbico y N-acetilcisteína en este caso demostró ser una estrategia eficaz y segura para reducir los niveles de metahemoglobinemia, que podría ser aplicable a otros pacientes y replicarse en estudios que corroboren y amplíen estos hallazgos. Vale la pena mencionar que su efecto es dosis y tiempo dependiente, además, esta opción no sustituye al manejo de primera línea con azul de metileno. Finalmente, si todas las opciones disponibles resultan inefectivas, como medida de salvamento en pacientes muy graves puede considerarse la exanguinotransfusión.

### Consideraciones éticas

Se cuenta con el consentimiento informado firmado por el paciente para la publicación de este reporte de caso y para el uso de las imágenes.

### Conflictos de interés

Los autores manifiestan no tener ningún tipo de conflicto al respecto.

### Financiación

Este artículo no incluyó ningún tipo de financiación.

### Referencias bibliográficas

1. CAMEO Chemicals. N-METHYLANILINE [Internet]. [citado 2022 ago 29]. Disponible en: <https://cameochemicals.noaa.gov/chemical/3892>
2. Chemical Entities of Biological Interest. N-methylaniline (CHEBI:15733) [Internet]. [citado 2022 ago 29]. Disponible en: <https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:15733>
3. Amigó M, Nogué S, Miró Ò. Carbón activado en 575 casos de intoxicaciones agudas. Seguridad y factores asociados a las reacciones adversas. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(6):243-249.
4. Escobar OA, Mastrapasqua SC, Martínez FD, Martínez MC. Exposición Crónica a Hidrocarburos y Glomerulopatías en Humanos. *Rev Nefrol diálisis y Transpl*. 2011;31(3):132-137.
5. Fortini YV, Manssbach Y, Abete F. Skin burn due to oil spill. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2018;17(4):1-7.
6. Chibishev A, Simonovska N. Acute unintentional intoxication with paraffin in a 25-year old patient - Clinical case report. *J Forensic Leg Med*. 2014;26:1-4.
7. Agin K, Hassanian-Moghaddam H, Shadnia S, Rahimi HR. Characteristic manifestations of acute paint thinner-intoxicated children. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2016;45:15-19.
8. Ferrer Gómez C, Torregrosa Martínez JC, Sanchís Mínguez C, Gimeno Campos MJ. Metahemoglobinemia severa por intoxicación con anilina. *Carta al editor*. 2008;55(1):53-55.
9. Vevelstad M, Morild I. Lethal methemoglobinemia and automobile exhaust inhalation. *Forensic Sci Int*. 2009;187(1-3):e1-5.
10. Castellano FJ, Monges LA, Martínez MF, Aguirre Céliz AI. Metahemoglobinemia grave de origen desconocido: respuesta al tratamiento con ácido ascórbico. *Ludovica pediátr*. 2020;23(1):5-10.
11. Sotelo OC, Mery TM, Rivero AP. Metahemoglobinemia secundaria a inhalación de "poppers": caso clínico y revisión de la literatura. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas* 2020;45(2): 33-37.
12. Puerta S, Rodríguez H. Metahemoglobinemia secundaria al uso de primaquina en un caso pediátrico de malaria. *Biomédica*. 2025;45(1):9-16.
13. Avellaneda LC, Rodríguez JT, Romero DA, González IC, García L. Intoxicación por metahemoglobinizante, tipo propanil. *Revista Médica De Risaralda*. 2023;29(1):119-126.
14. De Vere F, Moores R, Dhadwal K, Karra E. A severe case of methaemoglobinaemia in a Brazilian hairdresser. *BMJ Case Rep*. 2020;13(1):e232735.
15. Vidhyashree B, Zuber M, Taj S, Venkataraman R, Sathish Kumar B, Jabeen N. Rasburicase induced methemoglobinemia: A systematic review of descriptive studies. *J Oncol Pharm Pract*. 2022;28(5):1189-1206.
16. Lolascon A, Bianchi P, Andolfo L, Russo R, Barcellini W, Fermo E, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *Am J Hematol*. 2021;96(12):1666-1678.
17. Sahu KK, George SV, Siddiqui, AD. Systematic review of methemoglobinemia in acetaminophen poisoning. *QJM*. 2022;115(9):575-581.
18. Keats K, Robinson R, Patel M, Wallace A, Albrecht S. Ascorbic Acid for Methemoglobinemia Treatment: A Case Report and Literature Review. *J Pharm Pract*. 2024;37(4):1015-1020.
19. Rehman A, Shehadeh M, Khirfan D, Jones A. Severe acute haemolytic anaemia associated with severe methaemoglobinaemia in a G6PD-deficient man. *BMJ Case Rep*. 2018, bcr-2017-224075.
20. Mohammed EA, Abdelkader SI, Mohmoud AE. Effective role of ascorbic acid as an alternative treatment of methemoglobinemia: A case report. *Int J Case Rep Images*. 2018;9(10):100941Z01EM.
21. Gupta K, Jha M, Jadon RS, Sood R. Case of methaemoglobinaemia caused by tree oils and kerosene. *Case Rep*. 2017;2017:bcr-2017-220802.
22. Tamayo Rodríguez Y, Agramonte Liánes OM, Miguel Morales M. Clinical importance of the diagnosis of methemoglobinemia. *Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter*. 2022;38(3):e1683.
23. Deo P, Sahu KK, Dhibar DP, Varma SC. Naphthalene ball poisoning: a rare cause of acquired methaemoglobinaemia. *Case Rep*. 2016;2016:bcr2016215102.
24. Orhan Ö, Talay MN. Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(3):e202310095.
25. Stine JG, Lewis JH. Current and future directions in the treatment and prevention of drug-induced liver injury: a systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(4):517-536.
26. Sandilands EA, Bateman DN. Adverse reactions associated with acetylcysteine. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(2):81-88.
27. Jin J. Screening for Depression and Suici-

- de Risk in Children and Adolescents. *JAMA*. 2022;328(15):1570.
28. Fernández-Merjildo D, Zegarra Piérola J, Heredia Orbegoso O, Meza García M. Exanguinotransfusión como tratamiento de metahemoglobinemia secundaria a dapsona: Reporte de caso. *Rev Med Hered*. 2016;27(4):243–246.
29. Pérez-Tuñón JG, Martiñón-Ríos R, Figueroa-Rivera M. Metahemoglobinemia por fenazopiridina: reporte de un caso con enfoque diagnóstico. *Acta Pediatr Mex*. 2018;39(6):355-360.