

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Dicembre 2009

numero 10

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

La sindrome del bambino azzurro

Matteo Bramuzzo¹, Manuela Pasini², Antonio Belluzzi²,
Mauro Pocecco²

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Trieste

² *UO di Pediatria, Ospedale Bufalini, Cesena*

Indirizzo per corrispondenza: bramuzzo@tiscalinet.it

The blue baby syndrome

Key words: Blue baby syndrome, Methemoglobinemia, Nitrate intoxication

Abstract

Nitrate intoxication caused by vegetables consumption is an unusual cause of methemoglobinemia in infancy. The skin colour becomes blue and the Hb desaturation can be fatal. We report the case of a 7-month girl who was intoxicated by chards and two additional cases in which the condition was caused by carrots or by well water. A high index of suspicion is the most important factor in diagnosis.

SUMMARY

INTRODUZIONE

Una **cianosi** a insorgenza acuta, specie in un lattante, non immediatamente riferibile a una causa respiratoria o cardiaca, deve portare a considerare l'ipotesi di **metemoglobinemia** acquisita da **intossicazione alimentare da nitrati**.

L'incidenza del fenomeno in alcuni Paesi dell'est Europa è attestata attorno all' 1,17-3,26 ‰ mentre non ci sono dati relativi al nostro Paese¹⁻².

Presentiamo tre casi osservati nell'arco di sette anni presso l'Ospedale Bufalini di Cesena, il primo caratterizzato dall'ingestione di acqua di pozzo, condizione speriamo ormai obsoleta, e altri due più recenti, determinati dall'assunzione di vegetali ricchi di nitrati.

CASO 1. V., 7 MESI

Verso la mezzanotte, al rientro a casa dopo una passeggiata, la mamma ha notato che la bambina aveva le labbra e le estremità cianotiche.

Dopo essere stata messa a letto, la bimba ha pianto e ha poi presentato un breve episodio di apnea da cui si è rapidamente ripresa dopo stimolo materno; persistevano però il colorito cianotico e un po' di sonnolenza.

All'ingresso presso il nostro pronto soccorso, la cute presenta un colore cianotico pallido, meglio sarebbe dire "grigio-azzurro", ma la bambina è reattiva e piange.

Il murmure vescicolare è ben udibile su tutto l'ambito polmonare; non c'è dispnea.

L'obiettività cardiaca è regolare: non ci sono soffi e il circolo è in buone condizioni. FC 180/min (ma piange ed è agitata) PA 75/55 mmHg. I polsi femorali sono eusfigmici.

La saturazione dell'Hb, tuttavia, non è il massimo: 94-95% con 2-3 L di ossigeno al minuto.

Richiediamo un Rx torace ma risulta negativo. Anche emocromo e PCR sono nella norma.

A questo punto il colorito grigiastro della bambina non trova spiegazione in un problema né respiratorio, né cardiaco, né infettivo.

Colpiti durante il prelievo ematico, dal colore del sangue (è quasi violaceo!) (Figura 1), decidiamo di dosare la metemoglobinemia il cui valore (35,1%) risulta francamente al di sopra della norma. (<1%): poniamo la diagnosi di metemoglobinemia acuta verosimilmente acquisita.

Dall'anamnesi alimentare emerge che la bambina aveva assunto due pasti di latte preparati con acqua di fonte (2 giorni prima quindi è passato troppo tempo) e 3 minestrine a base di bietola.

Dopo aver consultato il Centro Antiveneni si decide di attendere e di non somministrare l'antidoto (blu di metilene). In poche ore i livelli di metemoglobina scendono (dopo 3 ore dall'ingresso 20,4%, al mattino 0,7%) e il colorito azzurrognolo scompare.

L'episodio non può essere ricondotto all'assunzione di tossici o acqua ricca di nitrati ma verosimilmente può essere messo in rapporto all'assunzione recente di bietola. L'analisi chimica della minestra incriminata ha rilevato una concentrazione di nitrati pari a 714 mg/kg (valore limite 200mg/kg). La madre aveva infatti preparato la minestra con 300 g di bietola.

CASO 2. K., 9 MESI

Pochi minuti dopo l'ingestione di una pappa preparata con acqua di pozzo, la nonna nota cianosi labiale e alle estremità. Valutato in pronto soccorso: obiettività cardio-toracica, emogas, Rx torace, ECG, eco-cardiogramma e PCR nella norma. La saturazione in aria ambiente è 82 % e con ossigeno sale appena a 87%.

Si decide di dosare la metemoglobinemia (41,1%) e quindi di somministrare blu di metilene 1 mg/kg, assistendo poi alla rapida normalizzazione dei livelli ematici (dopo un paio di ore: 1,2%).

L'esame chimico dell'acqua di pozzo ha rilevato una concentrazione di nitrati = 498 mg/l, valore ben oltre superiore il limite fissato di 50 mg/l per le acque destinate al consumo umano.

CASO 3. N., 7 MESI

Dopo circa 20 giorni di dieta a base di carote (la cute ormai ha assunto un colore giallo-arancione), la madre si accorge che la bambina presenta un colorito azzurro al viso e alle labbra, con tendenza all'assopimento. L'obiettività cardiaca e polmonare è nella norma. Non sono presenti segni di infezione.

La saturazione in aria ambiente è 91%. La metemoglobina è al 16,6%. Al prelievo di controllo, dopo alcune ore, i valori sono scesi spontaneamente al 1,4% (Tabella)

DISCUSSIONE

La **metemoglobinemia** è un'alterazione dello stato ossidativo dell'emoglobina. Il ferro emoglobinico, infatti, fisiologicamente in stato ridotto (Fe^{2+}), viene trasformato in ione ferrico (Fe^{3+}) e diventa incapace di trasportare l'ossigeno. In altre parole l'Hb per trasportare e cedere l'ossigeno ai tessuti deve essere "ossigenata" e non "ossidata".

La condizione può essere **ereditaria** (da deficit dell'enzima metemoglobina reductasi) o più frequentemente **acquisita**. La forma acquisita oltre che essere potenzialmente provocata dalla **diarrea, dall'acidosi e dall'assunzione di diversi farmaci** (in particolare anestetici), può essere secondaria all'intossicazione da **nitrati** assunti con la **dieta**³. Questi possono essere contenuti in acque contaminate, generalmente raccolte in pozzi rurali; il fenomeno può verificarsi più spesso dopo un periodo di siccità quando l'acqua piovana raccoglie i nitrati accumulatisi nei terreni dove vengono utilizzati come fertilizzanti. Un'altra possibile fonte di nitrati è l'ingestione di vegetali come barbabietole, spinaci, piselli e carote. Variazioni nella composizione chimica dei vegetali possono essere legate ad aumenti della temperatura o a condizioni inadeguate di aerazione, trasporto o confezionamento. Per questo motivo non è consigliabile conservare a lungo in frigorifero i passati di verdura.

Non è stato mai rilevato alcun problema per i nitrati impiegati come conservanti alimentari o per il latte di madri che hanno ingerito elevate quantità di nitrati.

Dopo l'ingestione, i nitrati vengono convertiti in nitriti dalla flora batterica e rapidamente assorbiti dall'intestino per diffusione passiva, raggiungendo il torrente ematico senza essere metabolizzati a livello epatico. I nitriti sono potenti agenti ossidanti dell'emoglobina e trasformano il ferro emoglobinico in ione ferrico. I nitrati assorbiti con la dieta che non sono trasformati in nitriti possono essere velocemente escreti con le urine.

L'intossicazione può colpire qualsiasi fascia di età ma i soggetti a **maggiore rischio** sono i bambini piccoli, in particolare i **lattanti di età inferiore ai 6 mesi**. Ciò avviene a causa del pH gastrico elevato che favorisce la crescita di batteri intestinali nitroriducibili i quali metabolizzano i nitrati in nitriti, e ancora a causa della persistenza di Hb fetale, più facilmente ossidabile e dell'immaturità del sistema della metemoglobina reductasi che protegge l'Hb dalle ossidazioni⁴.

L'intossicazione si manifesta con la **sindrome del cosiddetto "bambino azzurro"** anziché con una vera e propria cianosi. I livelli fisiologici di metemoglobina sono uguali al 2% nei nati a termine (3% nei prematuri) e inferiori al 2% nell'adulto. Se i livelli di metemoglobinemia superano il 10% compare "cianosi", oltre il 20%, cefalea, irritabilità, letargia, oltre il 45%, tachicardia, convulsioni, shock e coma. Valori superiori al 60% possono essere letali.

In genere le forme con metemoglobinemia <20% non richiedono altro trattamento che l'identificazione della fonte di contaminazione e la sua eliminazione dalla dieta. Il trattamento può limitarsi alla somministrazione di ossigeno. Per metemoglobinemie superiori al 20%, se già sintomatiche, o superiori al 30%, viene suggerito il trattamento con blu di metilene che ha un potente effetto riducente e che va somministrato con cautela in ospedale (1-2 ml/kg ev, lentamente in alcuni minuti). Dosi eccessive possono avere un effetto paradossale.

COSA IMPARARE DA QUESTO CASO?

- Pensare alla metemoglobinemia di fronte a una "cianosi" senza cause respiratorie, cardiache o infettive (sepsi).
- Valutare attentamente l'anamnesi alimentare e ricordare che l'assunzione dell'alimento incriminato è temporalmente molto vicina (questione di ore) alle manifestazioni cliniche dell'intossicazione.
- Le principali fonti alimentari di nitrati sono: le acque rurali e le verdure a foglia larga come bietole e spinaci^{5,6}. Il contenuto di nitrati varia nelle differenti parti della pianta (maggiore nelle parti più vicine al suolo e in quelle meno mature) e dipende da molteplici fattori quali le caratteristiche del terreno, l'umidità atmosferica, la temperatura, l'irradiazione solare.
- Anche se è difficile stabilire un limite per l'assunzione quotidiana di nitrati, i cibi destinati ai bambini non dovrebbero avere una concentrazione di nitrati superiore a 200 mg/kg⁷ ma questo purtroppo è un dato che non viene riportato nei prodotti da banco.
- Per essere garantisti, i pediatri dovrebbero consigliare di preparare le prime minestrine a base di verdure con non più di 5-10 foglie per volta, a partire dai 6 mesi di vita.
- I passati di verdure per i bambini devono essere conservati in frigorifero per non più di 24 ore, se sono da conservare per periodi maggiori vanno congelati.



Figura 1. Provetta di sangue con metemoglobina

Tabella. Valori percentuali di metemoglobinemia nei tre pazienti presentati

	ore 1,30 del 10.8	ore 4,05 del 10.8	ore 8,00 del 11.8
Caso 1	35,1	20,4	0,7
	ore 14,30 del 23/5	ore 17,00 del 23/5	ore 20,20 del 23/5
Caso 2	41,1	30,8	1,2
	ore 1,24 del 30/06	ore 12,16 del 30/06	
Caso 3	16,6	1,4	

Bibliografia

- Mancas G, Vasilov M, Albu G. Adverse health effects associated with methemoglobinemia in children. The Journal of preventive medicine 2002;10:11-7.
- Fewtrell L. Drinking-water nitrate, methemoglobinemia, and global burden of disease: a discussion. Environ Health Perspect 2004;112:1371-4.
- Sanchez-Echaniz J, Benito-Fernández J, Mintegui-Raso S. Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. Pediatrics 2001;107:1024-8.
- Greer FR, 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;116:784-6.
- Gomez L, Solaz M, del V. Intoxicacion por pure de acelgas. An Pediatr (Barc) 2008;69:290-1.
- Laporta B, Goni Z, Perez F, Palomero R, Suso B, Garcia F. Metahemoglobinemia asociada a la ingesta de acelgas. An Pediatr (Barc) 2008;69:191-2.
- Santamaria P. Nitrate in vegetables: toxicity, content, intake and EC regulation. J Sci Food Agric 2006;86:10-7.