

INVESTIGACIÓN DE LA ACCIÓN DE LOS NITRATOS Y NITRITOS CONTENIDOS EN ALGUNOS VEGETALES COMO CAUSANTES DE METAHEMOGLOBINEMIA

**ROSALÍA ANAYA PAJUELO, MARITZA VERNAZA MORALES Y
VÍCTOR ZEVALLOS NARRO**

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica

RESUMEN

El efecto tóxico más preocupante de la intoxicación de nitratos y nitritos es la metahemoglobinemia.

La metahemoglobinemia reduce la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre y además cambia la curva de disociación de oxihemoglobina hacia la izquierda lo cual interfiere con la descarga de oxígeno. Puede ocurrir también hipotensión y colapso.

La preocupación principal puede frente a la exposición de nitratos es su reducción biológica a nitrito reactivo y tóxico.

El mayor uso del nitrato es como fertilizante. También se usa en la fabricación de nitritos, óxido nitroso, explosivos, pirotecnias, fósforos, aditivo alimentario.

El nitrito se usa como preservante en las comidas y para el curado de las carnes, en la síntesis de diazoicos, en la industria textil y fotográfica.

Se determinó por Cromatografía Gas - Líquido las concentraciones de nitratos y nitritos en diferentes especies vegetales que supuestamente causan metahemoglobinemia, encontrándose una concentración promedio preocupante de nitratos en: beterraga 2,139 ppm; nabo 2,038 ppm; espinaca 1,195 ppm; alfalfa 66 ppm; zanahoria 404 ppm.

Los síntomas de la metahemoglobinemia fueron evaluados experimentalmente en perros administrándoles diferentes dosis de una solución de nitrito de sodio. Posteriormente se cuantificó la metahemoglobinemia por el método espectrofotométrico observándose que la dosis de 50 mg/kg de peso in vivo causó 78% de metahemoglobinemia.

SUMMARY

The major acute toxic effect of nitrate and nitrite poisoning is methaemoglobinemia.

Methaemoglobin reduces the oxygen-carrying capacity of the blood and in addition, it shifts the oxyhaemoglobin dissociation curve to the left interfering with the unloading of oxygen.

Hypotension and collapse may also occur.

The principal concern with exposure to nitrate is its biological reduction to reactive and toxic nitrite.

The major use of nitrate is as fertilizer. It is also used in the manufacture of nitrites, nitrous oxide, explosives, pyrotechnics, matches and preserving additive to food.

Nitrite is used as a food preservative and colouring agent, e.g. curing of meat, in the manufacture of diazo dyes, in the textile industry and in photography.

The concentrations of nitrates and nitrites in different vegetable species that supposedly cause methaemoglobin, being a problematic average concentration of nitrates in: beet 2,139 ppm; turnip 2,038 ppm; spinach 1,195 ppm; medic 66 ppm; carrot 404 ppm were determined by Gas - Liquid Chromatography (GLC).

The symptoms of the methaemoglobin were evaluated experimentally in dogs administering different dose of solution of sodium nitrite. Later on, the methaemoglobin was quantified by the spectrophotometric method observed that the dose of 50 mg/kg of weight produced 78% of methaemoglobin in vivo.

Objetivos:

1. Conocer mediante el método de Cromatografía Gas - Líquido la concentración de nitratos y nitritos en las especies vegetales:
 - Beta vulgaris var. Rapa "Beterraga"
 - Medicago sativa "Alfalfa"
 - Spinacea oleracea L. "Espinaca"
 - Brassica napus var. Napobrassica "Nabo"
 - Daucus carota L. "Zanahoria"
2. Determinar el grado de metahemoglobinemia, en animales de experimentación (perros), a los que se les inyectó nitritos.

Generalidades:

El primer caso registrado por intoxicación debido al consumo de nitratos (25% en peso seco) fue en el año 1895 con ganado y se observaron convulsiones, diuresis, colapso y cianosis, sangre con coloración negruzca (metahemoglobina) y se sabe que cuando ésta alcanza concentraciones mayores del 79% se produce anoxia.

En algunos vegetales se puede encontrar un alto contenido de nitratos debido al uso de fertilizantes, en humanos son transformados a nitritos en la flora intestinal.

Los nitratos inorgánicos puede encontrarse en altas concentraciones en ciertos alimentos, como espinacas; también en aguas contaminadas con fertilizantes.

En las cantidades presentes en los alimentos, los nitratos por sí no son tóxicos, las intoxicaciones se relacionan a su conversión a nitritos, especialmente en infantes que no tienen una producción normal de jugo gástrico y también una reducida cantidad de flora bacteriana reductora de nitratos.

En casos de intoxicación, los nitritos inorgánicos oxidan la hemoglobina a metahemoglobina especialmente en individuos con deficiencia de la metahemoglobina - reductasa NADPH + H⁺ dependiente, la enzima responsable de la reducción de la metahemoglobina.

Se han reportado casos de metahemoglobinemia en niños luego de la ingesta de puré de espinacas y sopas de zanahorias.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación con nitratos y nitritos en humanos son la vasodilatación, metahemoglobinemia, hipotensión moderada, taquicardia, hipotensión ortostática (asociado a síncope), acidosis metabólica, hipoxia debida a la metahemoglobinemia, taquipnea y cianosis, convulsiones, colapso cardiovascular.

Las pauta para el tratamiento de las intoxicaciones por nitratos y nitritos son las siguientes:

- Cuando los nitratos y nitritos son ingeridos, se recomienda emesis o lavado gástrico (tiempo de ingestión menor a 4 horas).

- Las acción del Azul de Mitelino es reducir la metahemoglobina a hemoglobina, vía un proceso que involucra a la metahemoglobina - Reductoras NADPH+ H + dependiente en personas normales.
- Las personas con deficiencia de glucosa -6-fosfato-deshidrogenasa tienen una capacidad reducida para generar NADPH+ H + y por lo tanto, no responden a la terapia con Azul del Metileno. La dosis usual de Azul de Metileno es de 1 a 2 mg/kg. IV.
- El efecto de esta dosis o en la concentración de metahemoglobina puede ser monitoreada y repetirse la administración para reducir la concentración de metahemoglobina.
- Cuando la metahemoglobinemia es severa y el paciente no responde al tratamiento se debe considerar la transfusión sanguínea.

PARTE EXPERIMENTAL

1) DETERMINACIÓN DE NITRATOS Y NITRITOS EN ALGUNAS ESPECIES VEGETALES POR CROMATOGRFÍA GAS-LÍQUIDO

Toma de muestra:

Muestra	Cantidad de Muestra	Variedad comercial	Parte analizada de la muestra	Lugar de muestreo	Procedencia
Alfalfa	40	"Peruano velludo"	Hojas	Mercado "El Trébol" S.M.P.	Huachipa
Beterraga	40	"Globular achatado"	Raíz	Huachipa	Huachipa
Espinaca	40	"Espinaca negra"	Hojas	Mercado "El Trébol" S.M.P.	Huachipa
Nabo	40	"Nabo fino largo blanco"	Raíz	Mercado "El Trébol" S.M.P.	Huachipa
Zanahoria	40	"Chantenay"	Raíz	Huachipa	Huachipa

Método: Cromatografía gas -líquido

2) DETERMINACIÓN DE METAHEMOGLOBINA POR EL MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO

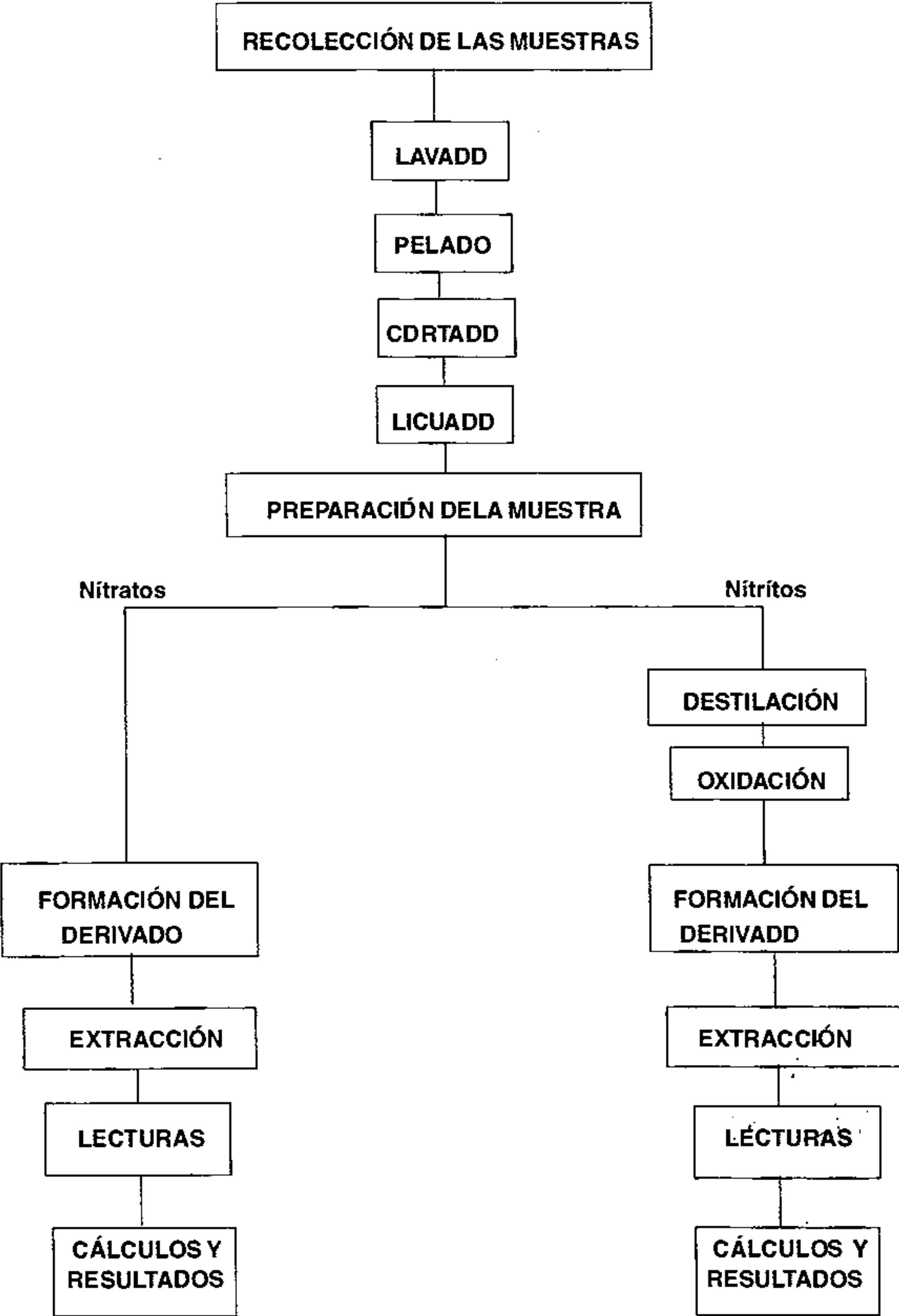
Material Biológico: Se utilizaron perros machos, adultos, aparentemente sanos, de pesos diferentes.

Grupo	Concentración NaNO ₂ (mg/kg)	Material Biológico (Perro)	Dosis NaNO ₂ 10% (ml)	Peso (kg)
I	10	1	1.9	19
		2	1.7	17
		3	1.5	15
		4	1.5	15
		5	1.5	15
II	20	1	2.4	12
		2	2.8	14
		3	3.0	15
		4	3.6	18
		5	2.7	13.5
III	50	1	2.5	5
		2	7.5	15
		3	7.5	15
		4	8.5	17
		5	7.5	15
IV	70	1	10.5	15
		2	11.2	16
		3	8.4	12
		4	11.2	16
		5	10.5	15

Método: Método espectrofotométrico (método de Evelyn Malloy)

DIAGRAMA DE FLUJO

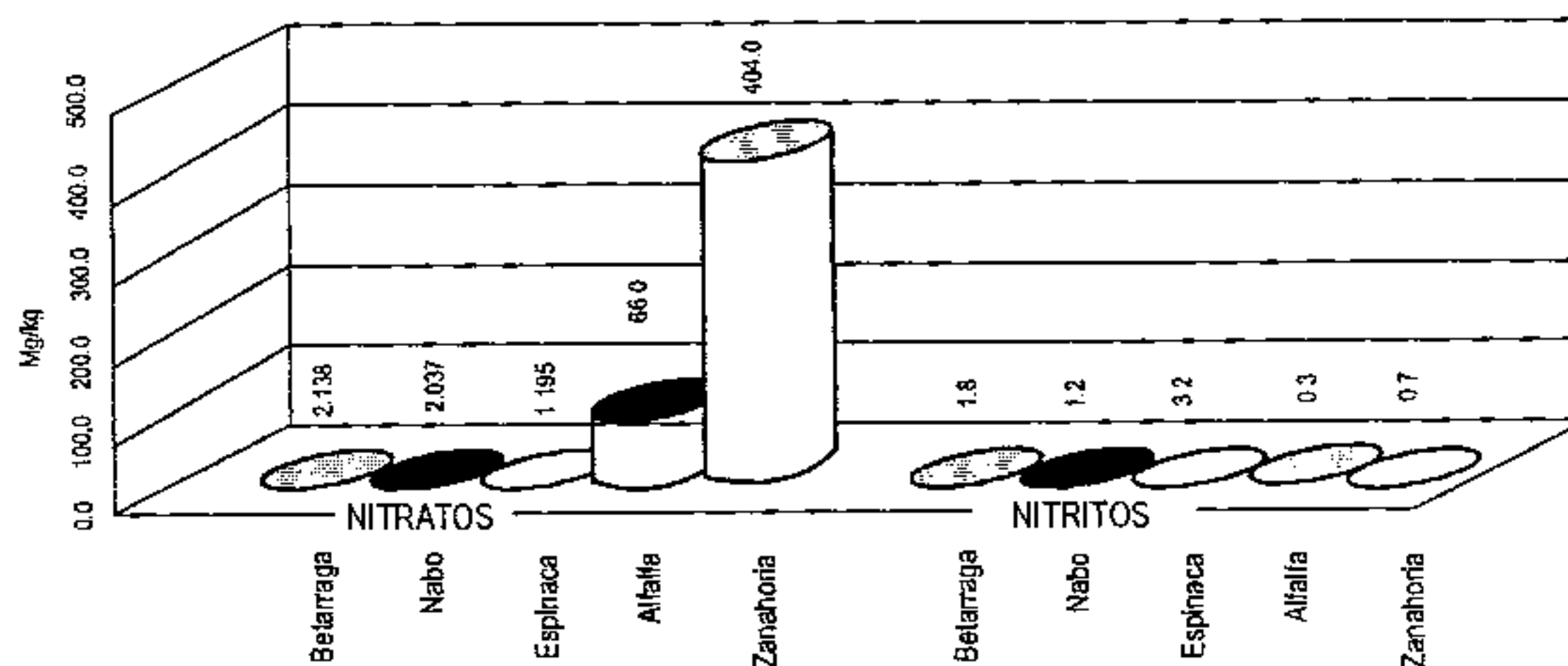
PARA DETERMINAR NITRATOS Y NITRITOS EN VEGETALES



RESULTADOS

Muestra	Procedencia	Número de Muestra	Concentración de Nitratos Promedio (mg/kg ppm)	Concentración de Nitritos Promedio (mg/kg ppm)
Alfalfa	Mercado El Trebol	40	2.138	1.800
Beterraga	Huachipa	40	2.037	1.200
Espinaca	Mercado El Trebol	40	1.195	3.200
Nabo	Mercado El Trebol	40	404.000	0.700
Zanahoria	Huachipa	40	66.000	0.300

CONCENTRACIONES PROMEDIOS DE NITRATOS Y NITRITOS EN LOS VEGETALES ESTUDIADOS (N = 200)



CONCLUSIONES

1. Las concentraciones promedio de nitratos y nitritos para las especies vegetales estudiadas (n = 400) fueron:

ESPECIE VEGETAL	NITRATOS (mg/kg)	NITRITOS (mg/kg)
Beta vulgaris var. Rubra "Beterraga"	2,138	1.8
Brassica napus var. Napobrassina "Nabo"	2,037	1.2
Spinacea oleracea L. "Espinaca"	1,195	3.2
Daucus carota "Zanahoria"	404	0.7
Medicago sativa "Alfalfa"	66	0.3

Las especies vegetales estudiadas presentan contenidos de nitratos mayores a 60 mg/kg, por lo que pueden ser considerados sustancias potencialmente tóxicas

PORCENTAJE Y CONCENTRACIÓN (g/dl) DE METAHEMOGLOBINA EN PERROS

[illegible]

etc.), adicionándoles una cantidad conocida de nitrato de sodio y verificar el grado de conversión mediante la reducción de nitratos a nitritos.

4. Estudiar los niveles de metahemoglobina en niños menores de dos años de edad que consuman en su dieta puré de espinacas, puré de zanahoria, etc., a fin de conocer de manera real la concentración de metahemoglobina en la población expuesta.

Bibliografía

- Gisbert Calabuig, Juan A., Medicina Legal y Toxicología. 5ª Ed. España: Editorial Masson, 1998.
- R.J. Flanagan et al. Basic analytical Toxicology. World Health Organization. 1995.
- García, Maricel y Cañas Regla. Nitratos y Nitritos en Compuestos de N. Nitroso (Serie Vigilancia N° 13) Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud - OMS. Metepec - México, 1994.
- CANUTEC. Dangerous Goods Initial Emergency Response Guide. Canadá. 1992.
- Valle V, Pedro. Toxicología de Alimentos. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud - OMS. 2ª Edición. Metepec - México. 1991.
- Cortinas, Cristina; Espinoza, Javier. Cáncer y Ambiente. Bases Epidemiológicas para su OMS Metepec - México, 1990.
- Villanueva Cañadas E. Toxicología. Fisiopatología de las Intoxicaciones. 3ª Edición. Fundación García Muñoz. Valencia-España, 1985.
- Gossel Thomas A.; Bricker J. Douglas. Principales of Clinical Toxicology. Raven Press. USA. 1984.

Bibliografía Electrónica

- Administración de Alimentos y Medicina de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA).
<http://v.m.cfsan.fda.gov/index.html>
- Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA)
<http://www.epa.gov/>
- Oficina de Prevención de la Contaminación y Sustancias Tóxicas (Office of Pollution Prevention and Toxics)
<http://www.epa.gov/oppt.intr/index.html>
- Biblioteca Nacional para el Ambiente (National Library for the Environment)
<http://www.neis.com/environmentalresources.html>
- Organización Panamericana de Salud. OPS (Pan American Health Organization, PAHO)
<http://www.paho.org.english/pointers.htm>
- Servicio Nacional de Información Técnica (National Technical Information Service, NTIS)
<http://www.ntis.gov/site.htm>
- Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad
<http://www.conabio.qob.mx/>
- Servidor Central de la Red del Patrimonio Natural
<http://www.abi.org/>
- Estándares Nacionales de Calidad del Aire, EPA
<http://www.epa.gov/airs/criteria.html>
- Galaxy, la Guía de los Profesionales a un Mundo de Información
<http://www.einet.net/galaxy/Community/Environment/Waste-Management.html>