

**Oxidación de hemoglobina a metahemoglobina por uso de fármacos y posible disminución del rendimiento deportivo aerobio. Una revisión**

**Hemoglobin oxidation to meta-hemoglobin by means of drugs and possible decrement of the sports aerobic performance**

**Dr. Carlos Moisés Jiménez Amaro**

**Est. Ernesto Jiménez Hierrezuelo** [avlopez43@inder.cu](mailto:avlopez43@inder.cu)

**RESUMEN**

La capacidad transportadora de la hemoglobina esta dada por la oxigenación que ocurre en su forma ferrosa, único modo posible de unión con el oxígeno. La capacidad de transporte por gramo de hemoglobina es 1,34 ml de oxígeno, siendo responsable de transportar el 97 % de este gas hacia los tejidos, el otro 3% va disuelto en el plasma sanguíneo.

La hemoglobina puede oxidarse congénitamente o por acción de sustancias o fármacos y cambiar su estructura iónica de ferrosa a férrica, formándose metahemoglobina, compuesto no útil para la respiración por no transportar oxígeno a los tejidos para el metabolismo celular, resultando perjudicial para el rendimiento deportivo aerobio en disciplinas deportivas en donde el consumo de oxígeno es factor importante y determinante para su ejecución.

Fármacos de las familias de los sulfamidados, nitritos, nitratos, y otros usados en atletas pueden influir negativamente en el rendimiento deportivo, al ser capaces de formar metahemoglobina y disminuir el transporte y entrega de oxígeno a los tejidos, y al no cumplirse la función ventilatoria, el organismo exige un aumento del gasto cardiaco a expensa de la frecuencia cardiaca máxima, si ya el volumen sistólico esta al tope.

Recomendamos para los deportes de resistencias, y en aquellos que por el gesto deportivo pueden producir hemólisis de los hematíes por microtraumas, y que sus atletas por enfermedad necesiten tratamientos con fármacos productores de metahemoglobina como reacción secundaria, utilizarlos con cuidado y control, solamente cuando no puedan ser sustituidos por otros medicamentos de igual acción terapéutica.

**Palabras claves:** hemoglobina, forma ferrosa, nitratos, nitritos

**ABSTRACT**

Transporting capacity of hemoglobin occurs for the oxygenation that take place in its ferrous form, only possible mode of union with oxygen. Transporting capacity per gram of hemoglobin is 1.34 ml of oxygen, being responsible of transporting the 97 % of this gas toward tissues; the other 3 % goes dissolved in blood plasma. The hemoglobin can get oxidize congenitally or by action of substances or pharmaceuticals and changing its ionic structure from ferrous to ferric, creating meta-hemoglobin, who is a useless compound for respiration, because, it does not

transports oxygen toward tissues for cell metabolism. It is a harmful effect to the sports aerobic performance in sports disciplines where the oxygen uptake is an important and determining factor for its execution. Drugs belonging to the sulfadruugs families, nitrites and nitrates, and other ones employed in athletes, can influence negatively in sports performance, because its capacity to create meta-hemoglobin and to decrease the transportation and the oxygen delivery to tissues. When the ventilation function is inadequate, the organism demands an increment of cardiac spending to expenses of maximal cardiac frequency, in the case of peak systolic volume. We recommended to sports of resistances, and others where sport motions might produce haemolysis of blood red cells for micro-trauma, and the athletes for disease reasons need treatments with pharmaceuticals producers of meta-hemoglobin as secondary reaction, to utilize them with care and control, only if it can not be substituted by another medications of equal therapeutic action.

**Keywords:** hemoglobin, ferrous form, nitrites, nitrates

## **INTRODUCCION**

Una característica común de la materia viva es el acto de la respiración, que aporta el oxígeno necesario para los procesos metabólicos (aerobios) imprescindibles para la vida. El oxígeno, gas difundido ampliamente en la naturaleza, es necesario para el cumplimiento de las funciones vitales y el desarrollo de las cualidades motrices de los seres vivos con capacidad de trasladarse por sí solos, y aunque también ocurren procesos metabólicos en ausencia de oxígeno (anaerobios), la presencia de este gas es necesaria para la recuperación de la energía gastada por esta vía.

El oxígeno captado en los capilares alveolares pulmonares, necesita de la hemoglobina para ser transportado hasta las células donde se utiliza para el metabolismo. Esta proteína conjugada contenida en los hematíes, transporta el 97% del total del oxígeno, y cada gramo de hemoglobina se satura con 1,34 ml de O<sub>2</sub> en condiciones normales sin contaminación ambiental, a nivel del mar y para una actividad sub máxima, el otro 3% se transporta disuelto en el plasma sanguíneo.

El deporte, actividad física – intelectual que para su rendimiento exige el límite de las cualidades y sus capacidades motrices en un grado de intensidad de esfuerzos de submáxima a supramáxima, medibles en el atleta por las respuestas biológicas a las cargas de entrenamiento por parámetros tales como la frecuencia cardiaca, ácido láctico y máximo consumo de oxígeno como indicadores de cantidad y calidad de esfuerzo realizado por el deportista.

Fisiológicamente la actividad celular se traduce por el consumo de oxígeno y la eliminación del dióxido de carbono. La función circulatoria y la función ventilatoria son dos factores que tienen un papel determinante en la limitante del rendimiento deportivo bajo las condiciones de alcanzar el esfuerzo máximo, por frecuencia cardiaca máxima o máximo consumo de oxígeno.

El principal objetivo del sistema cardiovascular es suministrar el O<sub>2</sub> a las células por medio del sistema arterial y la de eliminar CO<sub>2</sub> por el sistema venoso en cantidades suficientes, y para lograr esto, el sistema cardiovascular tiene que realizar dos ajustes esenciales:

-Aumentar el gasto cardiaco

-Redistribuir el flujo sanguíneo hacia los órganos y tejidos más activos.

Ambos ajustes responden a la necesidad de aumentar el transporte de O<sub>2</sub> hacia las zonas más activas, llevado a cabo por la hemoglobina.

## **DESARROLLO**

La hemoglobina, pigmento respiratorio de la sangre es una proteína conjugada formada por una parte proteínica incolora (la globina) y por otra parte no proteínica coloreada (grupo prostético) el hem. La HB en su molécula tiene cuatro átomos de hierro en estado ferroso (Fe<sup>++</sup>) siendo su peso molecular entre 63000 a 67000.

La principal función transportadora que tiene la HB está dada por la capacidad que tiene para captar oxígeno formando un compuesto llamado oxihemoglobina



El equilibrio de esta reacción se halla determinado por la tensión del oxígeno de acuerdo con la ley de acción de masas. Se desplaza hacia la derecha cuando aumenta (pulmones) y hacia la izquierda cuando disminuye (tejidos). Esta unión es posible por la forma ferrosa divalente (Fe<sup>++</sup>) que no permite que se altere la composición del ión de hierro con la adquisición del oxígeno, al ser protegido este ión de la oxidación por la estructura intrínseca de la hemoglobina, tratándose de una oxigenación de ese pigmento que realiza la función transportadora.

Sin embargo, hay un grupo de sustancias y fármacos que reaccionan con la hemoglobina al penetrar en los hematíes y la oxidan, interfiriendo con su función transportadora de O<sub>2</sub> al cambiar su estructura molecular de HbFe<sup>++</sup> (ferrosa) a HbFe<sup>+++</sup> (férrica) por lo que no es posible la unión oxihemoglobina, formándose así la metahemoglobina al aumentar el ritmo de oxidación más allá de la capacidad protectora y reductora de las células.

La metahemoglobina es una hemoglobina oxidada que tiene una carga positiva adicional en su ión de hierro (Fe<sup>+++</sup>), el cual se encuentra en estado férrico y no permite que el oxígeno se fije a la molécula, por lo tanto es un pigmento incapaz de transportar oxígeno, no teniendo importancia esta sustancia para el proceso respiratorio. Existen varias posibilidades para que se produzca metahemoglobinemia, dos congénitas pocas frecuentes y otra que vamos a abordar en el artículo, que es la causada por exposición a drogas o productos químicos, la metahemoglobinemia tóxica. Hay otro mecanismo de producción de metahemoglobina por hemólisis.

En el deporte para lograr buenos resultados competitivos, además de la técnica, táctica, preparación teórica y psicológica, hay que tener adecuadas respuestas biológicas a las cargas del entrenamiento con el correspondiente desarrollo de las cualidades motrices más importantes para la disciplina deportiva en cuestión. Sin embargo, la metahemoglobina es una sustancia que interfiere negativamente con el transporte de oxígeno en el organismo humano, disminuyendo así la capacidad y potencia aerobia para los deportistas que necesitan al tope de estas capacidades.

Debemos destacar que en el mundo deportivo se lucha contra el deshonesto dopaje de los atletas que intentan falsear resultados competitivos apoyados en profesionales inescrupulosos y concededores de sustancias y fármacos que incrementan artificialmente los rendimientos competitivos. Categóricamente nosotros no nos dedicamos a esa tendencia negativa, al contrario, tenemos una fuerte campaña contra ese flagelo a través de una educación antidopaje permanente y controles sorpresivos que realizamos a nuestros atletas para mantener la limpieza y pureza de nuestro deporte, tal y como lo exige el INDER, el estado, y el Comité Olímpico Cubano, pero también debe preocuparnos como médicos deportivos, en no influir negativamente sobre el rendimiento y/o resultado competitivo de nuestros deportistas por indicaciones terapéuticas en patologías que los fármacos, aunque bien indicado, sean sustancia potencialmente productores de metahemoglobina con la correspondiente disminución del rendimiento aerobio por afectación del transporte de oxígeno al existir dificultad con la oxigenación de la hemoglobina contenida en los hematíes.

Los hematíes tienen una vida media de 120 días y normalmente en el curso de su metabolismo se producen pequeñas cantidades de metahemoglobina que son inmediatamente reducida a hemoglobina por acción del sistema de la metahemoglobinemia diaforasa dependiente del NADH generado por la gliceraldehido 3 p deshidrogenasa de la vía de Meyerhoff- Embden- Parnas. Otro sistema es el reductasa con fosfato de NADH, que requiere un portador eficaz de electrones para resultar útil en la reducción de la metahemoglobinemia. Existen otros sistemas menos importantes como el reducción no enzimático por ácido ascórbico o glutatión reducido. Todo lo anteriormente expuesto, es el comportamiento fisiológico para la producción normal de metahemoglobina en los hematíes y su posterior reducción a hemoglobina.

En cuanto a la formación de metahemoglobina química por sustancias que oxidan a la hemoglobina al reaccionar con ella y que son las que pueden dar la cianosis gris por metahemoglobinemia tales como los ferrocianuros, los nitritos, nitratos, sulfamidas, fenacetinas y otras más, constituirán objeto de análisis porque dentro de ellas están los fármacos los cuales pueden incidir negativamente en el rendimiento deportivo de aquellas disciplinas en la cual el consumo de oxígeno en su capacidad y potencia, juega un papel importante, como por ejemplos los deportes de fondo, medio fondo, remos, kayak, canoa, ciclismo ruta, triatlón, fútbol, hockey, juegos deportivos, etc., que necesitan de su máximo consumo para una buena ejecución competitiva y esta puede verse afectada por una indicación terapéutica de alguna familia de estas sustancias oxidantes de HB que aunque bien indicada, pueden tener como reacción secundaria la formación de ese pigmento temporal (metahemoglobina) que no transporta gases respiratorios y que pueden dar al traste con los resultados competitivos, si sus efectos secundarios están dentro del tiempo efectivo de competencia.

1- SULFAMIDADOS: sustancia perteneciente a un grupo de fármacos sintéticos bacteriostáticos. Las sulfonamidas han disminuido su importancia terapéutica por el incremento de la resistencia bacteriana y la disponibilidad de otros fármacos eficaces y menos tóxicos, pero están dentro de la gama de medicamentos a prescribir por los médicos a pacientes deportistas que presenten diagnósticos tributarios al uso de esta familia.

- a) Sulfadiazina
- b) Sulfisoxazol
- c) Sulfadiazina con trimetropin
- d) sulfametoxazol con trimetropin
- e) sulfatiazol óvulos
- f) sulfacetamida
- g) sulfametoxazol

Poseen actividad de amplio espectro, pero la aparición de resistencia desaconseja su uso como primera elección en infecciones por gonococo, meningococo, estafilococo y shigella. Esto favorece a la elección de otro antibiótico en atletas.

Como efectos secundarios se encuentran las discrasias sanguíneas, las anemias hemolíticas y la formación de metahemoglobina entre otras.

2- NITRITOS: son eficaces antianginosos, pero esta familia de medicamentos es poca utilizada en atletas activos, pues para las patologías que se usan no son compatibles con la actividad deportiva competitiva que transitan fisiológicamente por el borde de lo supranormal. Además estos fármacos dentro de sus reacciones secundarias no solo forman metahemoglobina sino también producen vasodilatación, hipotensión ortostática, taquicardia refleja y colapso cardiovascular, nada bueno para el deporte de alto rendimiento.

- a) nitroglicerina
- b) dinitrato de isosorbida
- c) mononitrato de isosorbida
- d) cafinitrina
- e) nitropental
- f) diltiazem

En el caso de los nitratos, para formar metahemoglobina, primero deben sufrir una biotransformación y pasar a nitrito para llegar al mecanismo oxidativo de la hemoglobina y formar la metohemoglobina. Las personas con una intoxicación por nitrito entre un 20 y 45%, presentan los síntomas de cefalea, fatiga, mareos, intolerancia a los ejercicios y síncope.

3- FENACETINA: sustancia que por tratarse de un analgésico y un antipirético puede ser muy utilizado en el medio deportivo, pero que al igual que los anteriores, puede producir metahemoglobina con su correspondiente disminución del metabolismo aerobio.

4- Anestésicos como: benzocaina y xilocaina.

5- Nitritos utilizados como aditivos para preservar la carne

## 6- La cloroquina y el dapsone

La formación de metahemoglobina puede conducir a la metahemoglobinemia con su correspondiente cuadro clínico y su sintomatología:

- Cianosis
- Cefalea
- Dificultad respiratoria
- Fatiga
- Falta de energía

La metahemoglobinemia limita severamente la oxigenación de los tejidos por la disminución de la capacidad de transporte y por la baja fracción de entrega a los tejidos. De aquí se desprende la sintomatología que da este cuadro y que no resulta nada provechoso para los resultados deportivos de preparación, ni competitivo. Hay que tener presente que en paciente anémico o con hemoglobina sub. Óptima En atletas de deportes de resistencia, se presenta la sintomatología con mayor gravedad y repercusión.

### **PARACETAMOL**

Se recoge como la intoxicación mas frecuente en pediatría, constituyendo el 15-16% del total. Por sus características epidemiológicas y de abordaje terapéutico se pueden diferenciar dos grupos de edad: los niños menores de 7 años y los adolescentes. Estos últimos ocupan fundamentalmente nuestro universo en las escuelas deportivas y por tanto son con los que tenemos que tomar las precauciones para el uso de esta sustancia formadora de metahemoglobina perjudicial para el rendimiento de los atletas. En realidad no hemos realizado diagnóstico de metahemoglobinemia en el deporte por uso de paracetamol, ni de otra sustancia capaz de oxidar a la hemoglobina.

En conclusión podemos decir, que debemos tener precaución con las indicaciones terapéuticas a deportistas, con aquellos fármacos que como reacción secundaria sean capaces de oxidar la hemoglobina a metahemoglobina con la correspondiente disminución del transporte de oxígeno y de la fracción de entrega de este gas a los tejidos, que traen como consecuencia una disminución en el rendimiento deportivo por afectación de la capacidad y la potencia aerobia. Esta situación le exige más al gasto cardiaco para que cumpla su función ventilatoria, afectada por transporte y entrega del oxígeno, lo que hace alcanzar en menor tiempo de ejecución deportiva la frecuencia cardiaca máxima, si ya tiene a tope el volumen sistólico.

Es importante destacar que el cuidado de no prescribir medicamentos oxidantes de la hemoglobina, debe focalizarse en los deportes de larga y mediana resistencia, así como en otras disciplinas deportivas en las cuales el propio gesto deportivo es capaz de producir hemólisis mecánica de los hematíes en las plantas de los pies por cantidad de micro traumas al saltar repetidamente por un tiempo de ejecución. Esta hemólisis mecánica junto a la administración de sustancias metohemoglobinizante puede empeorar el cuadro clínico si realmente se instaura, o incidir negativamente en el rendimiento atlético al interferir con el consumo de oxígeno, situación esta

que alertamos para que se tomen las medidas pertinentes y no crear por los médicos deportólogo y traumatólogos del deporte, la no deseada iatrogenia para el rendimiento deportivo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Bioquímica guía de trabajos prácticos de laboratorio 1981.
- 2- Compendio de terapéutica antimicrobiana .The Medical, inc NEW Rochelle, Nueva York, USA 1997.
- 3- Compendio de interacciones adversas de medicamentos The medical setter 1998—1999.
- 4- Diccionario de medicina océano Mosby 4 edicion. St.Luis, Missouri USA
- 5- Ellenhorn, Matthew J. Diagnosis and treatment of human poisoning. Ed. William and Wilkins, Second Edition, 1997, 1149-1151
- 6- Formulario Nacional de Medicamento, Cuba 2006 Pág. 131 132.
- 7- Goldfrank R., Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th. Edition. New York. USA. 2006.
- 8- Haddad, Shannon, Winchester. Clinical Management of poisoning and drug overdose, W.B. Saunders company, 3 edicion, 1998, 491-495
- 9- Medimecum guía de terapia farmacológica. Adis internacional 2000
- 10- Masson
- 11- M. Herranz, N. Clerigué Intoxicación en niños, metahemoglobinemia
- 12- Olson, K. R. Poisoning & Drug Overdose. 5th Edition McGraw-Hill USA, 2007.
- 13- Piola J. C Metahemoglobinemia.