

## INTERFERENCIAS BIOQUÍMICAS POR TRATAMIENTO CON HIDROXICOBALAMINA

### BIOCHEMICAL INTERFERENCES BY TREATMENT WITH HYDROXICOBALAMINE

#### Autores

Natalia María García Simón.  
Aarón Izquierdo Bazaga  
Aránzazu Martín García

#### Filiación

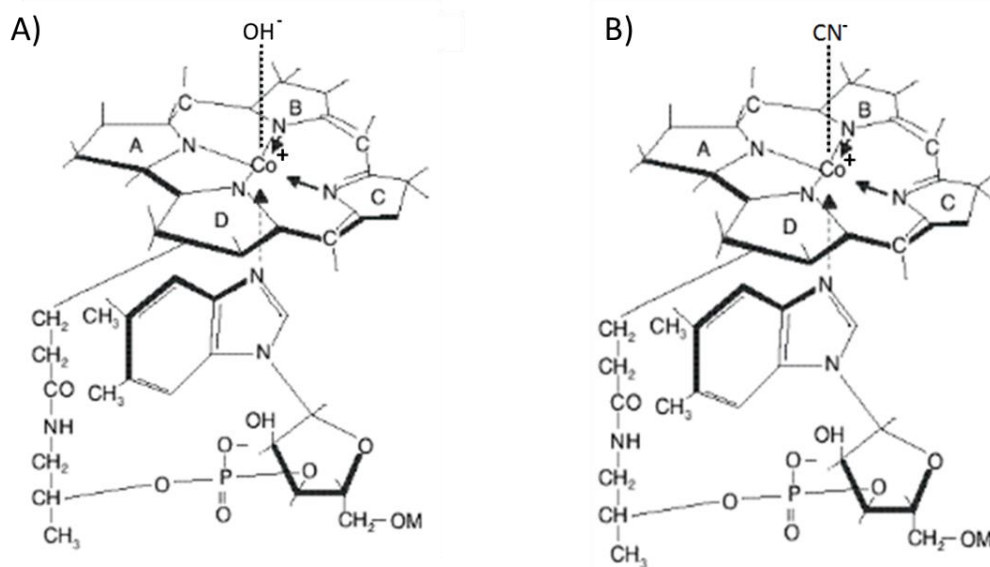
Servicio de Bioquímica Clínica.  
Hospital Universitario Puerta de  
Hierro Majadahonda

#### Fecha de publicación

30 abril 2019

#### Páginas

Páginas 3-5



**Figura.** La cobalamina tiene un átomo de cobalto con seis valencias. Cuatro forman un enlace covalente con átomos de nitrógeno. La quinta valencia forma un enlace con el átomo de nitrógeno del grupo bencimidazol. La sexta valencia se cubre con diversos radicales de naturaleza aniónica. A) Hidroxicobalamina con el grupo hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ), y B) Cianocobalamina con el grupo cianuro ( $\text{CN}^-$ ). C) Coloración rojiza del suero característica del tratamiento con hidroxicobalamina en la muestra de una paciente.

**Figure.** Cobalamin structure is composed of six valence cobalt atom. Four of them form a covalent bond with nitrogen atoms. The fifth valence forms a bond with the benzimidazole nitrogen. The sixth valence forms a bond with various anionic groups: A) hydroxycobalamin with hydroxyl group ( $\text{OH}^-$ ) and B) cyanocobalamin with cyanide group ( $\text{CN}^-$ ). C) Reddish coloration of serum, characteristic of treatment with hydroxycobalamin in the patient's sample.



Mujer de 72 años que ingresa en la UCI por intoxicación por monóxido de carbono. Presenta obnubilación y malestar general tras haber pasado todo el día con una estufa de carbón encendida. En la analítica realizada al ingreso, se observa elevación de carboxihemoglobina, troponina y lactato, sospechando una co-intoxicación por cianuro. Como tratamiento, se le coloca una mascarilla con reservorio de oxígeno, sueros e hidroxycobalamina.

La hidroxycobalamina se utiliza como antídoto para tratar la intoxicación por cianuro, sustancia altamente peligrosa para el organismo al unirse a la enzima citocromo oxidasa. Esta enzima es fundamental para el metabolismo energético de las células. Cuando se une al cianuro, su función queda anulada provocando la muerte celular. Los daños más graves suelen ser a nivel cardíaco y del sistema nervioso. Diversos estudios demuestran que a mayor daño tisular, peor pronóstico con aumento considerable de la mortalidad.

Dicha intoxicación suele producirse por la exposición al humo como es el caso de esta paciente. También puede darse al respirar o tragar cianuro, así como por contacto con piel y/o mucosas.

Este antídoto reacciona con el cianuro del organismo formando cianocobalamina, compuesto no venenoso y soluble que se elimina fácilmente por orina.

La hidroxycobalamina es de color rojo intenso por lo que los pacientes a los que se les administra, suelen presentar coloración rojiza en la piel y las mucosas hasta un máximo de 15 días. También se observa esta coloración en muestras de sangre y orina del paciente pudiendo confundirse con hemólisis o hematuria.

La coloración puede provocar interferencias en diversas determinaciones bioquímicas tales como

72-year-old woman was admitted in ICU ought to carbon monoxide poisoning. She presented symptoms of bewilderment and general malaise and related being all day with a running coal stove. Cyanide co-poisoning was suspected after finding carboxyhemoglobin, troponin and lactate elevated in the analysis made at admission. Treatment was based on oxygen therapy, saline and hidroxycobalamin.

Hidroxycobalamin is used as an antidote for cyanide poisoning. Cyanide is a highly dangerous substance due to its binding with cytochrome oxidase enzyme, which is essential for the cellular energy metabolism. Once the enzyme binds to cyanide, its function is annulled causing cell death. The most serious damage tends to be at heart level and the nervous system. Several studies have shown that the greater the tissue damage, the worse the prognostic is, with higher mortality.

Such poisoning can happen because of smoke exposure as in the present case. It can also occur when breathing or swallowing cyanide as well as skin and/or mucosae contact.

This antidote reacts with the cyanide in the organism resulting in cyanocobalamin, a non-poisonous and soluble compound that is easily excreted in urine.

Hidroxycobalamin has an intense red colour, which gives patients reddish skin and mucosae up until 15 days after treatment. This colouring is also presented in blood and urine samples that can be mistaken as haemolysis or haematuria.

On the one hand, colouring may interfere in biochemistry assays such as bilirubin, creatinine, amylase, alanine y aspartate aminotransferases (ALT, AST), iron, phosphor and creatine kinase (CK), depending on the analyser used. These interferes can

bilirrubina, creatinina, amilasa, alanina y aspartato aminotransferasas (ALT, AST), hierro, fósforo y creatin kinasa (CK) dependiendo del analizador. Estas interferencias pueden dar lugar tanto a resultados falsamente aumentados como disminuidos, lo que podría conducir a una interpretación errónea de estas pruebas si se desconoce que la causa de la coloración es debida a una interferencia causada por el tratamiento con hidroxicobalamina y no por un proceso de hemólisis.

Todo esto puede dar lugar a una incorrecta valoración del estado real del paciente así como de su evolución.

En el caso presentado se descarta la hemólisis del suero, mediante la determinación del índice de hemoglobina en un analizador con lectura espectrofotométrica, tras observar un color rojizo del suero como se puede observar en la figura. No recibimos muestra de orina de la paciente.

La coloración en el suero desapareció paulatinamente hasta dejar de observarse en el cuarto día.

La evolución de la paciente fue favorable, probablemente por no presentar daños orgánicos graves. Recibió el alta hospitalaria al quinto día de ingreso.

lead to falsely high or low results. This can lead to a misinterpretation of the lab test if the cause of the redness is not known to be a consequence of interference due to treatment with hydroxycobalamin instead of haemolysis. Therefore, this can lead to a wrong interpretation of the actual status of the patient as well as their evolution.

In the present case, we ruled out serum haemolysis by measuring the levels of haemoglobin in a spectrophotometric analyser, after observing a reddish serum colour as in the figure. No urine sample was received.

Serum colouring gradually faded out until the fourth day. The patient's progress was favourable, probably because no serious organ failures were presented. On the fifth day, the patient was discharged.

## Bibliografía/References:

1. Ema.europa.eu. (2019). [online] Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cyanokit-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cyanokit-epar-summary-public_en.pdf) [Accessed 7 Feb. 2019].
2. Fueyo L, Robles J, Aguilar I, Yáñez AM, Socias M, Parera M. Hemolysis index to detect degree of hydroxocobalamin interference with common laboratory tests. *J Clin Lab Anal.* 2017; 31(5).
3. Wong SL, Pudek M, Li D. Wine-Colored Plasma and Urine from Hydroxocobalamin Treatment. *J Gen Intern Med.* 2017; 32(2):225-6.
4. Fifi K, de Rancher MA, Carteret CE, Maquart FX, Oudart JB. Unexpected Case of Bright Pink-Colored Plasma. *Clin Chem.* 2016; 62(8):1162-3.