

Intoxicación por Metahemoglobinizante, tipo Propanil

Intoxication by Methemoglobinizing, Propanil type

Luis Carlos Avellaneda Curcho ^a, Jenifer Tatiana Rodríguez Cabal ^b,
Daiyan Alexis Romero Alarcón ^c, Iván Camilo González ^d, Lorena García Agudelo ^e

- a. Médico Cirujano. Hospital Regional de la Orinoquía. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2833-2985>
- b. Estudiante de medicina. Universidad Antonio Nariño. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5924-4099>
- c. Estudiante de medicina. Universidad Cooperativa de Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2769-5810>
- d. Médico. Epidemiólogo. Especialista en Medicina de Urgencias. Hospital Regional de la Orinoquía. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2573-0013>
- e. Médica. Epidemióloga. Magíster en VIH. Hospital Regional de la Orinoquía. . ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9557-0900>

DOI: [10.22517/25395203.25143](https://doi.org/10.22517/25395203.25143)

Resumen

Las intoxicaciones por herbicidas propanil son frecuentes en las diferentes áreas agrícolas, sobre todo en los campos de cultivos de arroz. Se presenta el caso de un paciente agricultor, sin factores de riesgo, quien sufrió una intoxicación moderada por propanil. Pese a las limitaciones diagnósticas en cada centro hospitalario, la sospecha y los datos clínicos al ingreso pueden ser suficientes para la elaboración diagnóstica y su respectivo manejo.

Palabras clave: Propanil, intoxicación, metahemoglobinemia

Abstract

Poisoning by propanil herbicides are common in different agricultural areas, especially in rice fields. We present the case of a farmer patient, without risk factors, who suffered a moderate intoxication by propanil. Despite the diagnostic limitations in each hospital, the suspicion and clinical data on admission may be sufficient for the diagnosis and its respective management.

Key Words: Propanil, poisoning, Methemoglobinemia

Introducción

Las intoxicaciones han sido un problema de salud pública para la humanidad, esto se debe a la diversidad de sustancias naturales o de origen químico que pueden ser tóxicas. Las sustancias químicas abarcan a diferen-

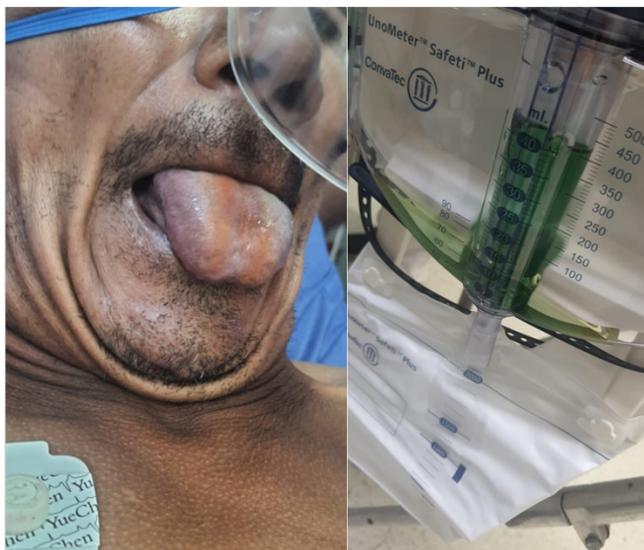
tes componentes como lo son plaguicidas, herbicidas, entre otros. Según datos entregados por la OMS, durante los años ochenta ocurrieron más de un millón de casos de intoxicación por plaguicidas, de los cuales, el 7.3% provocaron la muerte (1). Dado el amplio espacio agrícola y la producción propia de este tipo de sustancias, Colombia es uno de los países con más altas tasas de intoxicación. Según reportes, para el año 2020 cerca de 17.270 casos de intoxicación fueron reportados, siendo el departamento de Caldas y su capital, Manizales, los más afectados (2). Si bien las intoxicaciones por herbicidas suelen representar un reducido número de consulta en el servicio de urgencias en la zona urbana, en los centros hospitalarios cercanos a áreas rurales la presentación es mayor, dado la diversidad de actividades agrícolas. El propanil es uno de los herbicidas más frecuentemente utilizado para el cultivo de arroz y de acuerdo con el Ministerio de Protección Social de Colombia este herbicida se encuentra catalogado como ligeramente peligroso para la salud humana (categoría toxicológica III) (3). Aunque la mortalidad suele ser baja, esto puede variar en función del compuesto químico, el nivel y la vía de exposición. Por lo cual un rápido reconocimiento de la sustancia afectante es de utilidad en el inicio de manejo. Este artículo presenta el caso de un paciente en la ciudad de Yopal, Casanare de intoxicación por herbicida (propanil).

Caso clínico

Paciente masculino de 45 años sin antecedentes de importancia, agrícola de profesión, quien fue remitido a centro de atención primaria por cuadro clínico de 12 horas de evolución consistente en hiporexia, cefalea, síntomas vertiginosos, disnea, polipnea, cianosis a nivel de pulpejos de dedos de ambas manos y lengua (Figura 1).

El paciente refiere haber terminado su labor de fumigación con herbicida (Propanil) y posteriormente presentar sintomatología. Signos vitales de ingreso Fc 114 lpm, Fr 45 rpm, TA 155/90mmhg, T 36C, SaO₂: 88%. Por lo anterior, se consideró paciente con sospecha de intoxicación por metahe-moglobinizante “propanil” por lo cual se inició manejo médico con azul de metileno 1 mg/kg inicial.

Figura 1. (A): Evidencia de piel color gris pizarra asociado a cianóticos a nivel lingual, que no responde con oxigenoterapia. **(B):** Cistoflo con evidencia de orina con coloración azul-verdosa tras administración de azul de metileno.



A continuación, en la tabla 1 y 2 se muestran los paraclínicos de ingreso y control:

Tabla 1. Gases arteriales de ingreso

A continuación, en la tabla 1 y 2 se muestran los paraclínicos de ingreso y control:

Gases arteriales	
pH	7,46
PCO2	41
PO2	86
FIO2	28
BE	5,2
HCO3-	29,2
PaO2/FiO2	307

«Este artículo presenta el caso de un paciente en la ciudad de Yopal, Casanare de intoxicación por herbicida (propanil).»

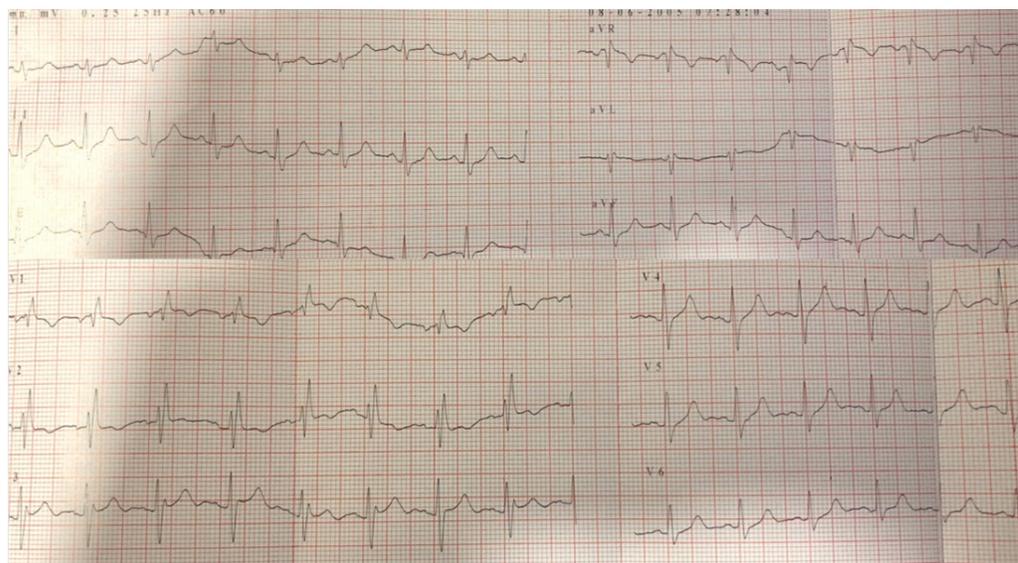


Tabla 2. Paraclínicos de ingreso (A) y paraclínicos de control a las 48 horas (B)

Paraclínico	A	B
Leucocitos	9990	7820
Neutrófilos	89%	48.5%
Linfocitos	8%	36.8%
Hemoglobina	15	12.8
Hematocrito	44%	39,2
Plaquetas	272.000	232.000
Sodio	137	140
Potasio	3,9	4.1
Creatinina	1,07	0.9
Bun	11.6	16.1
Glucosa	207	XX
AST	49	29
ALT	27	20
SARS COV -2	Negativo	
Colinesterasa Sérica	6722	XX

A continuación, en la figura 2 se presenta electrocardiograma realizado al paciente:

Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones, evidencia ritmo sinusal eje normal, no alteraciones a nivel de onda P ni segmento PR, se aprecia QRS con patrón de bloque. Bloqueo incompleto de rama derecha, no alteración del segmento ST ni onda T.



Discusión

La intoxicación por sustancias químicas ha sido un tema analizado durante miles de años. Hipócrates lo describió por primera vez al encontrar una coloración azulada en pacientes que consumían carnes curadas con extractos de raíces(4). Para ese entonces, no se sabía que las carnes curadas poseían entre sus componentes nitritos, sustancias capaces de provocar intoxicación y generar metahemoglobinemia, lo cual reduce la capacidad de transportar el oxígeno por diversos mecanismos químicos asociados (5).

Por otra parte, en 1952 se introdujo por primera vez el uso de herbicidas para el control de diversas malezas, desde ese entonces se iniciaron reportes de casos de intoxicación. Estos compuestos químicos se categorizan en pre emergentes y post emergentes, siendo el propanil parte de este último grupo (6). Según el Ministerio de Protección Social de Colombia, este herbicida se encuentra catalogado como ligeramente peligroso para la salud humana. Su intoxicación depende de la exposición en tiempo y cantidad.

La hemoglobina es un compuesto tetramérico que consta de dos grupos hemo y dos cadenas de globina. El hierro del grupo hemo, bajo condiciones normales, se encuentra en estado ferroso ($Fe+2$), sin embargo, ante la exposición al propanil, el metabolito activo 3,4-dicloroanilida lo hace susceptible de oxidación cambiando su valencia a estado férrico ($Fe+3$), lo que conlleva a la formación de metahemoglobina y por ende una reducción de la capacidad de transporte de oxígeno tisular (4)(7).

Bajo condiciones normales los niveles de metahemoglobina oscilan en el rango del 1 al 2% (8)(9), esto se debe a los múltiples procesos enzimáticos a nivel celular (eritrocito) como la metahemoglobina reductasa y el sistema nicotinamida adenina dinucleótido NADH, los cuales ayudan en procesos de reducción y transporte de electrones. Condicionando así, una reducción de los niveles de metahemoglobina, todo con el fin de mantener dichos valores dentro de los límites descritos (10).

La presentación de los síntomas depende del grado de exposición y el nivel de metahemoglobina en sangre (11). Diversos autores categorizan la gravedad según el porcentaje de este compuesto en el torrente sanguíneo. (Ver Tabla. 3)

«Según el Ministerio de Protección Social de Colombia, este herbicida se encuentra catalogado como ligeramente peligroso para la salud humana.»



Tabla 3. Niveles de severidad según porcentaje de metahemoglobina en sangre

Metahemoglobina <30%	LEVE	Cefalea, fatiga, debilidad, vértigo, cianosis, piel color gris pizarra. 18% podrían pasar asintomáticos.
Metahemoglobina 30 - 50%	MODERADO	Vómito, dolor abdominal, síncope, aumento de la dificultad respiratoria.
Metahemoglobina 50 - 70%	SEVERO	Bradicardia, convulsiones, arritmias cardíacas, acidosis metabólica, coma y paro cardiorrespiratorio
Metahemoglobina >70%	MUERTE	Asistolia

En el caso presentado, la exposición dérmica e inhalatoria fue el mecanismo de intoxicación del paciente, presentando sintomatología moderada, según lo descrito por la literatura. Gran parte del diagnóstico de intoxicación por herbicidas se realiza mediante el antecedente de exposición y la clínica presentada por el paciente, como se muestra en el caso descrito.

La medición de niveles de metahemoglobina en sangre es una herramienta bastante útil para la confirmación del diagnóstico, sin embargo, pocos centros de salud cuentan con los equipos tecnológicos necesarios para su procesamiento. Por tal motivo, se utilizan otros métodos que aunque no confirman el diagnóstico, ayudan a evaluar el estado funcional del paciente. Un ejemplo claro es la gasometría arterial, la cual puede verse en algunos casos sin alteraciones o demostrar ligeros cambios.

En el caso clínico descrito, se evidencia alcalosis metabólica leve, sin trastorno de la oxigenación, que comparado con la clínica presenta no correlación dado que el paciente persistía cianosante a pesar del uso de oxigenoterapia. Por otra parte, los valores de SaO₂% no permiten una adecuada correlación debido a la longitud de onda censada por el transductor sobre la metahemoglobina, ya que es similar lo cual podría darnos una falsa impresión de estos valores para dirigir la terapia (6)(12).

Por otra parte, teniendo la sospecha de intoxicación por propanil, se debe iniciar el tratamiento lo antes posible, el cual se basa en la implementación de azul de metileno como antídoto a dosis de 1-2 mg/kg pudiéndose repetir una segunda dosis (13). No obstante, dado el escaso material bibliográfico, se recomienda el uso de este fármaco en cuadros de intoxicación con valores de metahemoglobina menores al 20% y la presencia de síntomas o ante la ausencia de sintomatología con niveles >30%. Pese a no contar con toma de niveles de metahemoglobina en nuestra institución, la historia clínica, los síntomas presentados y ausencia de respuesta a la

«La medición de niveles de metahemoglobina en sangre es una herramienta bastante útil para la confirmación del diagnóstico, sin embargo, pocos centros de salud cuentan con los equipos tecnológicos necesarios para su procesamiento.»



oxigenoterapia fueron característicos de intoxicación por metahemoglobinizante, por lo cual fue indicado el uso de este fármaco, mostrando adecuada respuesta clínica (9)(12).

Existen otras medidas como el lavado gástrico, o el uso de carbono activado que no han demostrado que reduzca la absorción de estos compuestos, careciendo de efectividad en el escenario clínico (6). Por otro lado, el empleo de vitamina C no ha establecido una reducción significativa en los niveles de metahemoglobina, por lo tanto, su utilización requiere más estudios (4) así como el empleo de exanguinotransfusión (14)(15).

Conclusión

En la intoxicación por propanil la clínica y los antecedentes referidos por el paciente son clave para el inicio del tratamiento. Así mismo, el mecanismo y el tiempo de exposición al agente intervendrán en la presentación clínica del paciente. Finalmente, existen diversos manejos, tales como el carbón activado, el lavado gástrico, el ácido ascórbico, entre otros. Sin embargo, el azul de metileno cuenta con más estudios y mayor verificación de utilidad en estos casos.

Financiación: ninguna.

Conflictos de intereses: ninguno.

Correspondencia electrónica: Luisarlosavellaneda92@gmail.com

Referencias

1. Idrovo AJ. Vigilancia de las Intoxicaciones con Plaguicidas en Colombia. Rev Salud Pública. 2000;2(1):36-46.
2. Vásquez Arcila J. Informe del evento intoxicaciones por sustancias químicas, hasta el período epidemiológico XIII Caldas, 2020. Secretaría de Salud.
3. Triana Velásquez TM, Henao Muñoz LM, Bernal Bautista MH. Toxicidad del herbicida Propanil (Propanil Trust® 500EC) en embriones y renacuajos de tres especies de anuros. Acta Biologica Colombiana. 2016;21(3):627-34.
4. Martínez Cabrera J, Velázquez Ogando R. Intoxicación por sustancias metahemoglobinizantes: Estudio retrospectivo de 39 pacientes. Rev cubana med [Internet]. 1998 Jun [citado 2023 Mar 17]; 37(2): 77-82. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231998000200004&lng=es.

5. Pereira ML, Ramírez BDG. Nitratos y nitritos, la doble cara de la moneda. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo* [Internet]. 2020 Nov 2 [cited 2022 Jul 18];4(1):110-9. Available from: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/202>
6. Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Allister Vale J. Poisoning due to Urea herbicides. *Toxicological Reviews*. 2005;24(3):161-6.
7. Eddleston M, Rajapakshe M, Roberts D, Reginald K, Rezvi Sheriff MH, Dissanayake W, Buckley N. Severe propanil [N-(3,4-dichlorophenyl) propanamide] pesticide self-poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(7):847-54. doi: 10.1081/ct-120016955.
8. Pascale A, Echevarren V, Pan M, Forteza C, García A. Methemoglobinemia relacionada con ingesta de puré de acelgas. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2017 Oct [citado 2023 Mar 17] ; 88(6): 335-340. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000600335&lng=es. <https://doi.org/10.31134/ap.88.6.6>.
9. Bradberry SM, Aw TC, Williams NR, Vale JA. Occupational methaemoglobinaemia. *Occup Environ Med*. 2001 Sep;58(9):611-5; quiz 616. doi: 10.1136/oem.58.9.611.
10. Herranz M., Clerigué N.. Intoxicación en niños: Methemoglobinemia. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2003 [citado 2023 Mar 17] ; 26(Suppl 1): 209-223. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200013&lng=es.
11. Rittilert P, Sriapha C, Tongpoo A, Pradoo AO, Wananukul W, Trakulsrichai S. Clinical characteristics, treatment and outcomes of acute propanil poisoning in a 7-year retrospective cohort study. *Toxicology Reports*. 2022 Jan 1;9:1180-8.
12. Roberts DM, Heilmair R, Buckley NA, Dawson AH, Fahim M, Eddleston M, Eyer P. Clinical outcomes and kinetics of propanil following acute self-poisoning: a prospective case series. *BMC Clin Pharmacol*. 2009 Feb 16;9:3. doi: 10.1186/1472-6904-9-3.
13. Peña L, Zuluaga A. *Protocolos de manejo del paciente intoxicado*; 2017. Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.
14. Arunpriyandan V, KT S, Umakanth M. A New Treatment Approach for Acute Propanil Poisoning: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2022 Jun 29 [cited 2022 Jul 18];14(6). Available from: <https://www.cureus.com/articles/101091-a-new-treatment-approach-for-acute-propanil-poisoning-a-case-report>
15. Ranasinghe P, Dilrukshi SA, Atukorala I, Katulanda P, Gnanathan A. Exchange transfusion can be life-saving in severe propanil poisoning: a case report. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014 Oct 8 [cited 2022 Jul 18];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25292188/>