

REPORTE DE CASO

Reporte de caso de intoxicación por amitraz

Amitraz poisoning: A Case Report / Relato de caso de intoxicação por Amitraze

Daniel Rosas Saldarriaga¹, Marie Claire Berrouet Mejía²

Fecha de recibido:

18 de octubre de 2016

Fecha de aprobación:

28 de noviembre de 2016

Forma de citar este

artículo: Rosas D, Berrouet MC. Reporte de caso de intoxicación por amitraz. Med U.P.B. 2017;36(1):80-83. DOI:10.18566/medupb.v36n1.a010

1. Estudiante de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia.
2. Toxicóloga clínica, Hospital General de Medellín-Clinica SOMA. Docente Universidad CES. Miembro de la Asociación de Toxicología Clínica Colombiana. Medellín, Colombia.

Dirección de

correspondencia: Daniel Rosas Saldarriaga. Correo electrónico: rosas.daniel@icloud.com

RESUMEN

La intoxicación por amitraz es poco frecuente en Colombia. Los objetivos de este reporte de caso son evidenciar una presentación atípica de la intoxicación en un paciente de edad avanzada y resaltar aspectos toxico-cinéticos y toxico-dinámicos asociados. La literatura consiste, principalmente, en reportes de caso y series de casos y en Norteamérica. Existe la necesidad de que el personal de salud involucrado en el manejo de estos pacientes reconozca aspectos clave de su fisiopatología y tratamiento. El caso reportado es de un paciente masculino de 73 años, intoxicado por amitraz, que se presenta inicialmente sin alteraciones, y luego de 33 horas, presenta alteraciones del sensorio y compromiso respiratorio, por lo que requiere una disposición en Unidad de Cuidados Especiales (UCE). El paciente tiene evolución satisfactoria.

Palabras clave: insecticidas; envenenamiento; fisiopatología.

ABSTRACT

Amitraz poisoning is not frequent in Colombia. The objectives of this case report are to consider the atypical poisoning in an elderly patient and to emphasize the associated toxic-kinetic and toxic-dynamic aspects. The literature mainly consists of case reports and case series in North America. There is a need for the health personnel involved in the treatment of these patients to recognize key aspects of its physiopathology and treatment. The case reported involves a male patient aged 73 with amitraz poisoning, initially without alterations after 33 hours, presenting sensory alterations and respiratory compromise requiring attention in the Special Care Unit (SCU). The patient recovered satisfactorily.

Keywords: insecticides; poisoning; physiopathology.

RESUMO

A intoxicação por Amitraze é pouco frequente na Colômbia. Os objetivos deste relato de caso são evidenciar uma apresentação atípica da intoxicação num paciente de idade avançada e ressaltar aspectos toxico-cinéticos e toxico-dinâmicos associados. A literatura consiste, principalmente, em relato de caso e séries de casos e na América do Norte. Existe a necessidade de que o pessoal da saúde envolvido no manejo destes pacientes reconheça aspectos chave da sua fisiopatologia e tratamento. O caso reportado é de um paciente masculino de 73 anos, intoxicado por amitraz, que se apresenta inicialmente sem alterações, e logo de 33 horas, apresenta alterações do sensorio e compromisso respiratório, pelo qual requiere uma disposição em Unidade de Cuidados Especiais (UCE). O paciente tem evolução satisfatória.

Palavras chave: pesticidas; envenenamento; fisiopatologia.

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones accidentales, ocupacionales o intencionales por sustancias con potencial tóxico son una causa frecuente de ingreso al servicio de urgencias. Para el año 2011 en Estados Unidos de América, la *Association of Poison Control Centers* (AAPCC) reportó 2.3 millones de llamadas relacionadas con esa causa (<http://www.aapcc.org/>). En Colombia se puede observar que esta causa de consulta está en aumento en los últimos años y se reportan al Sivigila, durante el período del 2010 al 2012, 23 844, 27 126 y 27 252 intoxicaciones, respectivamente. Hasta la semana epidemiológica 21 de 2015 se han notificado al sistema de vigilancia en salud pública 12 649 casos de intoxicaciones por sustancias químicas, que es el mayor número de casos dado por el grupo de medicamentos (4 349 casos), seguido por plaguicidas (3 363 casos) y sustancias psicoactivas (2 357 casos) (<http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/sivigila.aspx>). Dentro de los plaguicidas, no se hace diferenciación entre insecticidas, fungicidas o rodenticidas. Dentro de los insecticidas los grupos más reportados y estudiados son los inhibidores de colinesterasas y los clorados. En nuestro país hay poca información sobre los garrapaticidas. El amitraz es un garrapaticida, encontrado comercialmente como Preventic®, AmiTrack®, AmitrazPet®, Citraz®, Amitraz® o Triatox®. En soluciones desde el 3% hasta el 12.5% es utilizado en uso veterinario en bovinos, ovinos, caprinos, porcinos, aves, perros contra garrapatas, ácaros y piojos. Además, es aplicado en la ganadería y en la agricultura. Es importante resaltar que los casos de este tipo de intoxicación vienen en aumento y es preciso informar sobre ellos para impactar en la supervivencia de los pacientes. También hay que tener en cuenta que el metabolismo de estas sustancias varía según el paciente, es decir, es menester individualizar y vigilar activamente cada caso¹⁻⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 73 años de edad, agricultor, con antecedentes personales de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirente y tabaquismo, remitido a un servicio de alta complejidad luego de ingesta accidental de 30 centímetros de amitraz. Los síntomas clínicos empezaron 33 días después de la ingesta. Dentro de las medidas extrahospitalarias, el paciente refirió ingesta de leche y de aceite para inducir vómito. Posteriormente, presentó un episodio de emesis y horas después, disnea y deterioro progresivo del estado de alerta, por lo que es llevado a urgencias. Por presencia de hipotensión, se inicia manejo en hospital local con cristaloides y dopamina

sin mejoría. Ingresó a la institución de alta complejidad en estupor, miótico, con temperatura de 37°C, presión arterial 118/74, frecuencia cardíaca 70 por minuto, saturación de O₂ 98% (al ambiente) y dificultad respiratoria. Se decide llevar a Unidad de Cuidados Especiales (UCE) por el riesgo hemodinámico y respiratorio. Permaneció cuatro días en UCE, su evolución fue satisfactoria, con mejoría en la escala de coma de Glasgow, así como de la dificultad respiratoria, de los parámetros hemodinámicos y de las demás alteraciones, como la miosis. Fue dado de alta cuatro días después sin complicaciones.

DISCUSIÓN

Se desconoce la incidencia exacta de la intoxicación por amitraz y la poca evidencia disponible proviene de reportes de caso de otros países. La mayoría de reportes apuntan a que la frecuencia es grande, en especial en países como Turquía y en población pediátrica¹⁻⁶. En Latinoamérica específicamente no se han realizado estudios para identificar la frecuencia de esta intoxicación y suele ser baja la calidad de la evidencia de los artículos hallados en la literatura, con un predominio de reportes de casos y unas pocas series de caso⁷⁻⁹.

Existen diversos factores útiles en el diagnóstico de intoxicación por amitraz. La intoxicación se presenta con signos y síntomas clínicos que habitualmente aparecen desde el momento de la ingesta, como son el deterioro del estado de conciencia, la hipotensión, la bradicardia, la dificultad respiratoria, la hipotermia y la hiperglicemia. Las características de esta intoxicación son la miosis y la alteración ácido base pero lo más común es la acidosis metabólica, aunque se han reportado casos en los que, además, hay alcalosis respiratoria. Al inicio de la intoxicación se puede observar taquicardia e hipertensión, lo que se explica, de acuerdo con algunos autores, por su efecto inhibitorio de la mono amino oxidasa (MAO)^{4,10}.

Es oportuno entender la acción de los diferentes adrenoreceptores para comprender la fisiopatología de la intoxicación. Los adrenoreceptores son receptores transmembrana serpentina, asociados con proteína G y dividen en alfa y beta. Se encuentran en el sistema nervioso central y periférico, así como en el sistema cardiovascular, entre otros. Los receptores alfa 2 están ubicados en la región pre-sináptica, son de tipo proteína G inhibitoria, por tanto, disminuyen la producción de segundos mensajeros como el AMPc y su acción es simpaticolítica. Por este efecto se explica la disminución de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los síntomas neurológicos, aunque hay otras teorías sobre cómo afecta el amitraz al sistema nervioso central^{2,3,11}, como la que tiene en cuenta el desbalance de neurotransmi-

sores causado por la sustancia¹². También se presenta disminución de la liberación de insulina, lo que explica la hiperglicemia, característica de la intoxicación que tiene utilidad en el diagnóstico diferencial. También se evidencia miosis, aunque se reportan casos de midriasis ya que la respuesta de los receptores alfa 2 oculares es dependiente de la dosis¹¹. Adicionalmente, el amitraz inhibe el centro respiratorio y ello explica la depresión respiratoria. También se ha reportado su capacidad para inhibir la MAO, *in vivo*, pero no *in vitro*^{11,12}. Se encuentran reportes de casos en los que hay manifestaciones como arritmias de puntas torcidas¹³ o síndrome de Ogilvie, un tipo de pseudoparálisis intestinal¹⁴.

Un antídoto, aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1996 para caninos, es el atipamezol, conocido como Antisedan®, Revertor® o Atipamezole®. Es un medicamento con una estructura imidazol, lo que lo hace selectivo como antagonista alfa 2. El atipamezol contrarresta los efectos sedantes, hipnóticos y analgésicos producidos por sustancias que son alfa 2 agonistas, como la dexmetomidina o la medetomidina. Teóricamente este antagonismo sobre el receptor alfa 2 podría ser útil en intoxicaciones por amitraz⁸.

Cuando se tenga la sospecha o el diagnóstico de esta intoxicación es imprescindible la búsqueda de los síndromes, con el fin de disminuir el impacto en la morbilidad. Por los síntomas presentados en la mayoría de pacientes, se debe descartar intoxicación por inhibidores de colinesterasa, que dan un cuadro muy similar. Es importante conocer las características del amitraz porque el personal entrenado distingue la sustancia con el olfato, lo que ayuda a guiar el manejo. El olor característico es parecido al de la naftalina¹⁵. Algunas características útiles en el diagnóstico diferencial con la intoxicación con opioides son el peristaltismo, abolido en la última, y la miosis/midriasis por cuanto la miosis está presente en la mayoría de los casos de intoxicación por opioides. Una ayuda clara cuando se sospecha intoxicación por amitraz es la evidencia de la hiperglicemia. El diagnóstico de la intoxicación por amitraz es clínico, además de los síntomas descritos, son útiles tanto el conocimiento de la ocupación del paciente como el de las características fisicoquímicas de la sustancia (descritas por el paciente o por sus acompañantes)¹¹.

El tratamiento de la intoxicación por amitraz es de soporte con líquidos endovenosos y, si se requiere, vasopresores y soporte ventilatorio¹⁶. En ocasiones, el amitraz viene disuelto en xileno, un hidrocarburo que produce sus propias manifestaciones clínicas. En la elección del vasopresor es importante evitar aminas como la dopamina, que interactúa con la MAO¹⁶.

En caso de convulsiones, se debe suministrar una benzodiacepina. Teóricamente, por la estimulación de los receptores alfa 2, los antagonistas de estos receptores, como la yohimbina o atipamezol, tendrían alguna utilidad, aunque en el momento no se encuentra evidencia acerca del uso de dichas sustancias en estos pacientes¹⁶.

La intoxicación por amitraz es poco frecuente y puede asociarse con otras intoxicaciones y condiciones que hay que tener en cuenta en el tratamiento inicial¹⁶. En este artículo se han presentado las características clínicas de esta entidad, su tratamiento y otras características que es menester citar, como la decisión sobre potenciales antídotos para la intoxicación aguda⁸. Otra intención de este artículo es evidenciar que la intoxicación no se da únicamente en la población pediátrica y que sus síntomas no ocurren sólo hasta 24 las horas, sino que su período puede ser más extendido, como en este caso (33 horas). Esta última característica temporal es explicable por cambios en el metabolismo, propios de las personas con edades más avanzadas.

En conclusión, la intoxicación por amitraz es poco común. Los pacientes se benefician de un tratamiento temprano y oportuno pero, por su baja prevalencia, no existen estudios con grado alto de evidencia que soporten una terapia estandarizada. Se sugiere que haya más investigación en este tipo de casos y se espera, por medio de este reporte, que se aumente el interés por estas situaciones con el fin de estimular el tratamiento adecuado y oportuno que impacte positivamente sobre el pronóstico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. El Hospital General de Medellín dio su consentimiento informado a la presentación del caso clínico expuesto.

REFERENCIAS

1. Demirel Y, Yilmaz A, Gursoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. Acute amitraz intoxication: Retrospective analysis of 45 cases. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25(10):613-617.
2. Kalyoncu M, Dilber E, Ökten A. Amitraz intoxication in children in the rural Black Sea region: Analysis of forty-three patients. *Hum Exp Toxicol* 2002; 21(5):269-272.

3. Çaksen H, Odabaş D, Arslan Ş, Akgün C, Ataş B, Akbayram S, et al. Report of eight children with amitraz intoxication. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22(2):95–97.
4. Doganay Z, Aygun D, Altintop L, Guven H, Bildik F. Basic toxicological approach has been effective in two poisoned patients with amitraz ingestion: Case reports. *Hum Exp Toxicol* 2002; 21(1):55–57.
5. Veale DJ, Wium CA, Muller GJ. Amitraz poisoning in South Africa: A two year survey (2008–2009). *Clin Toxicol* 2011; 49(1):40–44.
6. Çaksen H, Odabaş D, Arslan Ş, Akgün C, Ataş B, Akbayram S, et al. Report of eight children with amitraz intoxication. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22(2):95–97.
7. Elinav E, Shapira Y, Ofran Y, Hassin T, Ben-Dov IZ. Near-fatal amitraz intoxication: The overlooked pesticide. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97(3):185–187.
8. Lotfi El Bahri DVM. Pharm profile: Atipamezole. *Pharmacology* 2008; 30(5):256–258.
9. Proudfoot AT. Poisoning with amitraz. *Toxicol Rev* 2003; 22(2):71–74.
10. Ulukaya S, Demirağ K, Moral A. Acute amitraz intoxication in human. *Intensive Care Med* 2001; 27(5):930–933.
11. Ramraje S. An uncommon but lethal poisoning – Amitraz. *Australas Med J* 2011; 4(8):439–441.
12. Del Pino J, Frejo MT, Baselga MJA, Moyano P, Díaz MJ. Impaired glutamatergic and GABAergic transmission by amitraz in primary hippocampal cells. *Neurotoxicol Teratol*. 2015; 50:82–87.
13. Hu S-Y, Hsu C-L, Tsan Y-T, Hung D-Z, Hu W-H, Li H-P. Torsades de pointes in amitraz poisoning. *Resuscitation* 2010; 81(3):366–367.
14. Aslan S, Bilge F, Aydinli B, Ocak T, Uzkeser M, Erdem AF, et al. Amitraz: An unusual aetiology of Ogilvie's syndrome. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24(9):481–483.
15. Parrish A, Lancaster R. Does the nose know? Amitraz poisoning and olfaction. *S Afr Med J* 2012; 102(4):223–224.
16. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Gheshlaghi F, Yaraghi A. Amitraz poisoning treatment: still supportive? *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR* 2011; 10(1):155.