

INTOXICACIÓN POR AMITRAZ: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

LEYDI NATALI BETANCOURTH CANTERO¹, LEIDY KATHERINE ZÚÑIGA COLLAZOS²,
YOHANA KATHERINE CAICEDO CABEZAS³, JUAN ESTEBAN GÓMEZ TOBAR⁴

Recibido para publicación: 23-04-2018 - Versión corregida: 22-09-2018 - Aprobado para publicación: 08-11-2018

Resumen

El amitraz es un insecticida utilizado en el control de plagas, el cual corresponde a un agonista adrenérgico central y periférico, cuya naturaleza aromática altamente lipofílica le permite una amplia absorción por cualquier vía de administración. Presentamos el caso clínico de un paciente de 35 años de edad, atendido en el servicio de urgencias después de la ingesta de 50 ml de Startox® (amitraz). Ingresó con somnolencia, bradicardia, hipotensión, pupilas mióticas, hiperglicemia y acidosis metabólica, por lo que se brindan medidas iniciales de soporte vital, con posterior vigilancia cardiorrespiratoria en la Unidad de Cuidados Intensivos. El cuadro refleja la proximidad clínica de la intoxicación por amitraz y la causada por otros tóxicos, en especial organofosforados y carbamatos.

Palabras clave: insecticidas, envenenamiento, hidrocarburos, receptores adrenérgicos alfa 2.

Betancourth-Cantero LN, Zúñiga-Collazos LK, Caicedo-Cabezas YK, Gómez Tobar JE. Intoxicación por amitraz: reporte de un caso clínico. Arch Med (Manizales) 2018; 8(2):432-8. DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.18.2.2605.2018>.

Amitraz poisoning: a clinic case report

Summary

Amitraz is an insecticide used in the control of pests, which corresponds to a central and peripheral adrenergic agonist whose highly lipophilic aromatic nature allows a broad absorption by any route of administration. We present the clinical

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 18 N° 2, Julio-Diciembre 2018, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Betancourth Cantero L.N., Zúñiga Collazos L.K., Caicedo Cabezas Y.K., Gómez Tobar J.E.

1 Autor para correspondencia. Médica y cirujana. Vivir IPS- Santiago de Cali- Colombia. Dirección: Vivir IPS. Calle 10 # 48-07, Oriental. Santiago de Cali- Colombia. Teléfono: +57 3146149487. Correo electrónico: lnbetancourth@gmail.com.

2 Médica y cirujana. Hospital Susana López de Valencia- Popayán- Colombia. Correo e.: leidykatherinezc@gmail.com.

3 Médica y cirujana. Centro de Especialistas Minga- Popayán- Colombia. Correo e.: yohanakatherinecc@gmail.com.

4 Médico y cirujano. Clínica La Estancia- Popayán- Colombia. Correo e.: juanestebangtobar@gmail.com.

cal case of a 35-year-old patient treated in the emergency department after the intake of 50 ml of Startox® (amitraz). She enters with drowsiness, bradycardia, hypotension, miotic pupils, hyperglycemia and metabolic acidosis, so initial measures of life support are provided, with subsequent cardiorespiratory monitoring in the Intensive Care Unit. The table reflects the clinical proximity of amitraz poisoning and that caused by other toxicants, especially organophosphates and carbamates.

Keywords: poisoning, insecticides, receptors, hydrocarbons, adrenergic, alpha-2.

Introducción

El amitraz es un insecticida utilizado en el control de plagas, a nivel de la agricultura, la ganadería y ampliamente en el ámbito veterinario para la eliminación de exoparásitos en animales de crianza y mascotas domésticas [1-3]. Lo anterior, lo hace un producto de fácil consecución, que puede encontrarse incluso en hogares de los mismos centros urbanos. El amitraz se considera un tóxico bastante liposoluble, hecho que justifica su absorción por vía oral, transdérmica y respiratoria, con una dosis tóxica relativamente baja alrededor de 90-160 mg/kg [3-6]; la cual produce el desarrollo de los síntomas y signos de toxicidad entre 30 y 120 minutos después de la ingesta [7,8]. La intoxicación por esta sustancia es inusual, con pocos casos informados en Colombia y el mundo. Los reportes en su mayoría se han vinculado a la ingestión accidental o intencionalidad suicida [9-16]. El objetivo del presente reporte de caso es describir la proximidad clínica de la intoxicación por amitraz y la causada por otros tóxicos, en especial organofosforados y carbamatos, los cuales tienen necesidades terapéuticas distintas.

Presentación del caso

El presente reporte se realiza previa obtención del consentimiento informado directo. Se presenta el caso de un paciente de género masculino, de 35 años de edad, procedente del área rural del departamento del Cauca-

Colombia, quien es atendido en el servicio de urgencias de una clínica de II nivel de atención de la ciudad de Popayán, aproximadamente 2 horas después de haber ingerido un tóxico, hasta dicho momento no identificado, en un intento de autolisis.

Ingresa con los siguientes signos vitales: frecuencia cardíaca 41 lat/min; frecuencia respiratoria de 38/min, temperatura axilar de 36°C, tensión arterial de 72/49 mmHg y saturometría del 89%. La valoración clínica destaca somnolencia, pupilas de 1 mm diámetro y una escala de Glasgow de 13 puntos. El examen complementario es normal. Al no conocerse el agente específico responsable del cuadro clínico, se instaura tratamiento inespecífico en el servicio de urgencias con medidas de descontaminación, aspirado gástrico, carbón activado y líquidos endovenosos de mantenimiento con solución salina 0,9% a flujo de 100 ml/hora. Los resultados de los exámenes de laboratorio, realizados al ingreso hospitalario reportaron: un cuadro hemático normal: Leucocitos 10.360 cel/mm³, hemoglobina 14,6 mg/dl plaquetas 347.000 cel/mm³; pruebas de función renal normales: creatinina 1,13 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre 21 mg/dl; marcadores de función hepática dentro de rango de normalidad: fosfatasa alcalina 185 UI/L, alanina-aminotransferasa 23 UI/L, aspartato-aminotransferasa 26 UI/L, bilirrubina total 1,05 mg/dl, tiempo de protrombina 9,8 segundos, tiempo de tromboplastina 34 segundos, *international normalized ratio*: INR

1,01; moderada hiperglicemia 146,4 mg/dl; electrolitos normales: sodio 131 mEq/L, potasio 3,5 mEq/L, cloro 109 mEq/L. Se encontró además una radiografía de tórax sin alteraciones y un electrocardiograma con bradicardia sinusal, sin otros hallazgos patológicos. Se documentó además el siguiente patrón de gases arteriales: pH 7.29, PaCO₂ 28 mmHg, PaO₂ 86 mmHg, SaO₂ 94%, HCO₃⁻ 17,4, BE -4,7; congruente con acidosis metabólica leve con respuesta respiratoria mediante alcalosis.

El compromiso hemodinámico inducido por la bradicardia fue tratado exitosamente con atropina a dosis de 10 µg/Kg (dosis total de 0,75 mg), sin que hubiera necesidad de recurrir al uso de vasopresores para el tratamiento de la hipotensión. No obstante, debido a la posibilidad de descompensación cardiovascular y respiratoria, se decidió monitoreo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). No se aplicó medicación adicional para la corrección de la acidosis metabólica, la cual mejoró considerablemente durante la observación y mediante la hidratación del paciente. Seis horas después del ingreso, acude familiar, quien manifiesta que el tóxico corresponde a Startox® (amitraz) en una cantidad aproximada de medio frasco (50 ml).

Así las cosas, el paciente permanece en vigilancia clínica durante 12 horas en UCI, luego de lo cual es trasladado a salas de hospitalización para valoración psicológica y psiquiátrica. El paciente es egresado de la institución hospitalaria 7 días después con manejo para un trastorno depresivo mayor. Actualmente continúa seguimiento mensual por psiquiatría y psicología, con mejoría de su cuadro anímico, sin persistencia de la ideación suicida.

Discusión

Amitraz es un insecticida que se utiliza en agricultura, ganadería y en el ámbito veterinario de pequeñas mascotas. En Colombia, son escasos los reportes de intoxicación por este compuesto, pero se han informado algunos con conclusión letal [17].

El amitraz se comporta como un agonista adrenérgico alfa-2, con acción presináptica [18,19], mecanismo que explica la aparición de bradicardia e hipotensión en las intoxicaciones. Además, pueden ocurrir náuseas, emesis, miosis o midriasis, hiperglicemia y glucosuria, depresión respiratoria, convulsiones y alteraciones del estado de conciencia [20-26]. En caso descrito, se evidenció somnolencia, miosis y bradicardia con repercusión hemodinámica, esta última con respuesta satisfactoria a la administración de líquidos endovenosos y atropina. No se evidenció dificultad respiratoria franca, aunque el paciente se encontró inicialmente con polipnea, la cual se interpretó como una respuesta compensadora a la acidosis metabólica desarrollada. Se documentó además hiperglicemia moderada que se normalizó con la hidratación del paciente.

Una preocupación adicional derivada de la ingesta del Startox®, es que al igual que los demás preparados comerciales, contiene los hidrocarburos aromáticos xileno o tolueno a modo de excipientes, que contribuyen a la afectación neurológica, pudiendo provocar ataxia, nistagmus, agitación psicomotora o depresión del nivel de conciencia [27-31]. Llamó la atención la ausencia de síntomas o signos neurológicos graves, lo cual podría ir en concordancia con la ingesta del tóxico a dosis relativamente bajas, evitándose de esta manera los efectos deletéreos adicionados por la afectación del sistema nervioso por hidrocarburos.

En el presente caso, no se encontraron alteraciones de las pruebas de función hepática. Sin embargo, en distintos informes, se han reportado elevaciones leves de transaminasas y fosfatasa alcalina [32-34]. Los valores de electrolitos y pruebas de función renal parecen no comprometerse, como se pudo contrastar con el actual caso clínico. No obstante, se presentó el compromiso del equilibrio ácido-base, encontrándose en nuestro paciente una acidosis metabólica con alcalosis respiratoria asociada. El espectro

de trastornos del equilibrio ácido-base en la intoxicación por amitraz puede incluir además acidosis respiratoria [35].

Por otro lado, en algunos pacientes intoxicados con amitraz, se han documentado trastornos de la repolarización en el electrocardiograma. Generalmente, estos cambios son temporales y revierten espontáneamente. Lozano y cols. [16], reportaron un caso de intoxicación por amitraz con bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado, tipo Mobitz I, que resolvió en el transcurso de un día, bajo vigilancia clínica y sin medidas tratamiento adicionales [16]. En el presente reporte de caso, el paciente, al igual que en la mayoría de los reportes encontrados se presentó bradicardia sinusal, en este caso particular, con repercusión de la hemodinamia.

La intoxicación por amitraz responde fácilmente al tratamiento sintomático y de soporte vital, incluso ante la presencia de compromiso neurológico. Varios informes han mencionado que, con medidas de apoyo, se obtiene una recuperación del deterioro neurológico en menos de 24 horas y de otros signos y/o síntomas dentro de las primeras 48 horas [32,35,36].

No obstante, el diagnóstico no es fácil, con una clínica que puede orientar hacia la intoxicación por sustancias afines como organofosforados, carbamatos e incluso opioides. Estos pueden requerir de medidas de tratamiento más específicas, por lo que siempre deben tenerse en cuenta dentro de las posibilidades diagnósticas [37-42]. La intoxicación por carbamatos y organofosforados genera la presencia de síndrome muscarínico, con síntomas y signos comunes con la intoxicación por amitraz, por lo que el diagnóstico diferencial debe incluir dichas posibilidades, con un examen clínico dirigido a la búsqueda de hiperemia de mucosas y un estado hipersecretor generalizado, propio de la estimulación vagal, ausente en la intoxicación por amitraz. Las manifestaciones clínicas del síndrome muscarínico se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Características del síndrome muscarínico que muestran su similitud con las desencadenadas por la intoxicación por amitraz

Órgano o sistema	Manifestaciones
Ojos	Diplopía, epifora, visión borrosa, hiperemia conjuntival, miosis
Mucosas	Hiperemia, hipersecreción
Respiratorio	Tos, cianosis, dolor torácico, disnea
Cardiovascular	Bradicardia, bloqueos cardíacos, hipotensión
Gastrointestinal	Anorexia, diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal
Piel y genitourinario	Diaforesis, tenesmo vesical, incontinencia urinaria,

Fuente: Autores

Por otro lado, la utilización de carbón activado puede ser de utilidad si se realiza durante la primera hora de ocurrida la intoxicación, debiéndose realizar aspirado gástrico. Dada la tasa de absorción relativamente alta del amitraz y los hidrocarburos aromáticos que hacen parte de los excipientes, podría disminuir la utilidad adoptar dichas medidas por fuera de este término. En contraste, puede existir contraindicación para la realización de lavado gástrico, en especial si existe compromiso severo del estado de conciencia, dada la probabilidad de broncoaspiración y neumonitis por hidrocarburos [43,44]. En el caso clínico descrito, las medidas de descontaminación y el lavado gástrico, se realizaron previas a la identificación del agente tóxico, sin que las mismas revistieran utilidad, pero tampoco un aumento del daño. El Glasgow de 13 con el que se encontró inicialmente el paciente, aún permite el mantenimiento de los reflejos de la vía aérea, por lo cual el riesgo broncoaspirativo estaba disminuido.

Por otro lado, las medidas de soporte involucran la asistencia a la perfusión tisular a través del aporte de oxígeno, líquidos endovenosos o vasopresores, si éstos llegan a ser necesarios. La bradicardia sintomática o con implicaciones hemodinámicas puede tratarse con atropina

o glucopirrolato. Asimismo, el uso de benzo-diazepinas está indicado cuando aparecen convulsiones, dada la necesidad de aumento del umbral convulsivo [45-47].

Finalmente, no existe en la actualidad medidas específicas que permitan contrarrestar los efectos tóxicodinámicos del amitraz o los excipientes a los cuales se asocia. La yohimbina y el atipamezol, ambos antagonistas del receptor alfa-2-adrenérgico, han mostrado resultados importantes en modelos animales de experimentación, pero no existen ensayos clínicos realizados con humanos que permitan concluir respecto a sus perfiles de eficacia y seguridad, por lo que no se recomiendan para su uso en humanos [48-50].

Conclusión

El diagnóstico clínico de la intoxicación por amitraz es de difícil realización, dada su similitud clínica con compuestos afines, especialmente organofosforados y carbamatos. El cuadro clínico puede empeorar en función de la intoxicación adicional por hidrocarburos, xileno o tolueno, que funcionan como excipientes de los preparados comerciales. El tratamiento de la intoxicación corresponde a medidas de soporte que garanticen la estabilización hemodinámica, para mantener así las funciones vitales.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación al tema del artículo.

Fuentes de financiación: autofinanciado.

Literatura citada

1. Agin H, Calkavur S, Uzun H, Bak M. **Amitraz poisoning: clinical and laboratory findings.** *Indian Pediatr* 2004; 41(5):482-6.
2. Ulukaya S, Demirag K, Moral AR. **Acute amitraz intoxication in human.** *Intensive Care Med* 2001; 27(5):930-3. DOI: <https://doi.org/10.1007/s001340100934>.
3. Guo H, Zhang P, Wang J, Zheng J. **Determination of amitraz and its metabolites in whole blood using solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry.** *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2014; 951-952:89-95. DOI: 10.1016/j.jchromb.2014.01.027.
4. Maze M, Tranquilli W. **Alpha-2 adrenoceptor agonist: Defining the role in clinical anaesthesia.** *Anaesthesiology* 1991; 74(3):581-605.
5. Ertekin V, Alp H, Selimoğlu MA, Karacan M. **Amitraz poisoning in children: retrospective analysis of 21 cases.** *J Int Med Res* 2002; 30(2):203-5. DOI: 10.1177/147323000203000215.
6. Dreisbach R. **Tratamiento de urgencia de las intoxicaciones.** En: True BL, Dreisbach R. *Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach*. 7th ed. México D.F.: Manual Moderno; 2002. p. 21-8.
7. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. **Amitraz.** En: Ellenhorn MJ, Barceloux DG. *Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1997. p.1729-31.
8. 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):481-3. DOI: <https://doi.org/10.1191/0960327105ht550cr>.
9. Aydin K, Kurtoğlu S, Poyrazoğlu MH, Uzüm K, Ustünbaş HB, Hallaç IK. **Amitraz poisoning in children: clinical and laboratory findings of eight cases.** *Hum Exp Toxicol* 1997; 16(11):680-2. DOI: 10.1177/096032719701601109.
10. Yaramis A, Soker M, Bilici M. **Amitraz poisoning in children.** *Hum Exp Toxicol* 2000; 19(8):431-3. DOI: <https://doi.org/10.1191/096032700682694215>.
11. Jorens PG, Zandijk E, Belmans L, Schepens PJ, Bossaert LL. **An unusual poisoning with the unusual pesticide amitraz.** *Hum Exp Toxicol* 1997; 16(10):600-1. DOI: 10.1177/096032719701601008.
12. Kennel O, Prince C, Garnier R. **Four cases of amitraz poisoning in humans.** *Vet Hum Toxicol* 1996; 38(1):28-30.
13. Leung VK, Chan TY, Yeung VT. **Amitraz poisoning in humans.** *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37(4):513-4.

14. Kalyoncu M, Dilber E, Okten A. **Amitraz intoxication in children in the rural Black Sea region: analysis of forty-three patients.** *Hum Exp Toxicol* 2002; 21(5):269-72. DOI: 10.1191/0960327102ht241oa.
15. Avsarogullari L, Ikizceli I, Sungur M, Sözüer E, Akdur O, Yücei M. **Acute amitraz poisoning in adults: clinical features, laboratory findings, and management.** *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44(1):19-23. <https://doi.org/10.1080/15563650500357545>.
16. Lozano A, Tovar OJ. **Cardiotoxicidad posterior a la intoxicación por amitraz. Reporte de caso y revisión de la literatura.** *Revista Med* 2010; 18(2):228-34. DOI: <https://doi.org/10.18359/rmed.1315>.
17. Lozano A, Tovar OJ. **Intoxicación por amitraz: Reporte de un caso complicado.** *Act Col Cuid Int* 2008; 8(2):99-106.
18. Jones RD. **Xylene/amitraz: a pharmacologic review and profile.** *Vet Hum Toxicol* 1990; 32(5):446-8.
19. Flório JC, Sakate M, Palermo-Neto J. **Effects of amitraz on motor function.** *Pharmacol Toxicol* 1993; 73(2):109-14. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1993.tb01545.x>.
20. Bansal P, Dureja J. **Amitraz: An unusual poisoning.** *Anaesth, pain & intensive care* 2014;18(1):46-8.
21. Bonsall JL, Turnbull GJ. **Extrapolation from safety data to management of poisoning with reference to amitraz (a formamidine pesticide) and xylene.** *Hum Toxicol* 1983; 2(4):587-92.
22. Caksen H, Odabaş D, Arslan S, Akgün C, Ataş B, Akbayram S, et al. **Report of eight children with amitraz intoxication.** *Hum Exp Toxicol* 2003; 22(2):95-7. DOI: 10.1191/0960327103ht333sr.
23. Caprotta G, Martínez M, Tiszler M, Guerra V. **Intoxicación por amitraz.** *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(5):449-58.
24. Demirel Y, Yılmaz A, Gursoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. **Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases.** *Hum Exp Toxicol* 2006; 25(10):613-7. DOI: 10.1177/096032706072472.
25. Varma PV, Bhatt S, Bhat RY. **Amitraz poisoning.** *Indian J Pediatr* 2013; 80(4):349-50. DOI: 10.1007/s12098-012-0772-2.
26. Cullen LK, Reynoldson JA. **Cardiovascular and respiratory effects of the acaricide amitraz.** *J Vet Pharmacol Ther* 1987; 10(2):134-43. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1987.tb00090.x>.
27. Aziz SA, Knowles CO. **Inhibition of monoamine oxidase by the pesticide chlordimeform and related compounds.** *Nature* 1973; 242(5397):417-8.
28. Yim GK, Holsapple MP, Pfister WR, Hollingworth RM. **Prostaglandin synthesis inhibited by formamidine pesticides.** *Life Sci* 1978; 23(25):2509-15. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(78\)90176-5](https://doi.org/10.1016/0024-3205(78)90176-5).
29. Chakraborty J, Nagri SK, Gupta AN, Bansal A. **An uncommon but lethal poisoning - Amitraz.** *Australas Med J* 2011; 4(8):439-41. DOI: 10.4066/AMJ.2011.777.
30. García E, Guerra A, González M, González S. **Intoxicación por amitraz: Un agonista alfa 2 adrenérgico en un hombre de 21 años.** *Acta Med Colomb* 1999; 24(5):220-2.
31. Hollingworth RM. **Chemistry, biological activity, and uses of formamidine pesticides.** *Environ Health Perspect* 1976; 14:57-69. DOI: 10.1289/ehp.761457.
32. Atabek ME, Aydin K, Erkul I. **Different clinical features of amitraz poisoning in children.** *Hum Exp Toxicol* 2002; 21(1):13-6. DOI: 10.1191/0960327102ht207oa.
33. Gursoy S, Kunt N, Kaygusuz K, Kafali H. **Intravenous amitraz poisoning.** *Clin Toxicol (Phila)* 2005; 43(2):113-6. DOI: 10.1081/CLT-200050412.
34. Aydin K, Per H, Kurtoglu S, Poyrazoglu MH, Narin N, Aslan D. **Amitraz poisoning in children.** *Eur J Pediatr* 2002; 161(6):349-50. DOI: 10.1007/s00431-002-0945-5.
35. Prajapati T, Patel N, Zamani N, Mehrpour O. **Amitraz Poisoning: A case study.** *Iranian J Pharmacol & Ther* 2012; 11(2):80-2.
36. Vucinic S, Jovanovic D, Vucinic Z, Joksovic D, Segrt Z, Zlatkovic M, et al. **A near-fatal case of acute poisoning by amitraz/xylene showing atrial fibrillation.** *Forensic toxicol* 2007; 25(1):41-4. DOI 10.1007/s11419-006-0019-x.
37. Balali-Mood M, Saber H. **Recent Advances in Treatment of Acute Organophosphorous Nerve Agents Poisoning.** *Iran J Med Sci* 2012; 37(2):74-91.
38. Elinav E, Shapira Y, Ofra Y, Hassin T, Ben-Dov IZ. **Near-fatal amitraz intoxication: the overlooked pesticide.** *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97(3):185-7. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2005.pto_97399.x.
39. Eizadi-Mood N, Sabzghabae AM, Gheshlaghi F, Yaraghi A. **Amitraz poisoning treatment: still supportive?** *Iran J Pharm Res* 2011; 10(1):155-8.
40. Veale DJ, Wium CA, Muller GJ. **Amitraz poisoning in South Africa: a two year survey (2008-2009).** *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49(1):40-4. DOI: 10.3109/15563650.2010.542159.
41. Shitole DG, Kulkarni RS, Sathe SS, Rahate PR. **Amitraz poisoning an unusual pesticide poisoning.** *J Assoc Physicians India* 2010; 58:317-9.
42. Gutiérrez-Moreno FJ, Jiménez-Cárdenas CM, Hechem-Cárdenas JME. **Intoxicación por amitraz después de su ingestión en intento suicida. Reporte de un caso.** *Rev Asoc Mex Med Crít y Ter Int* 2006; 20(3):147-9.

43. Valdivia-Infantas M, Bucher-Olivía A, Vela-Rodríguez J. **Intoxicación accidental por amitraz.** *Rev Soc Peru Med Interna* 2012; 25(2): 89-91.
44. Yilmaz HL, Yildizdas DR. **Amitraz poisoning, an emerging problem: epidemiology, clinical features, management, and preventive strategies.** *Arch Dis Child* 2003; 88(2):130-4. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.88.2.130>.
45. 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):55-7. DOI: 10.1191/0960327102ht204cr.
46. Garnier R, Chataigner D, Djebbar D. **Six human cases of amitraz poisoning.** *Hum Exp Toxicol* 1998; 17(5):294. DOI: 10.1177/096032719801700515.
47. Andrade SF, Sakate M. **The comparative efficacy of yohimbine and atipamezole to treat amitraz intoxication in dogs.** *Vet Hum Toxicol* 2003; 45(3):124-7.
48. Schaffer DD, Hsu WH, Hopper DL. **The effects of yohimbine and four other antagonists on amitraz-induced depression of shuttle avoidance responses in dogs.** *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 104(3):543-7.
49. Hsu WH, Kakuk TJ. **Effect of amitraz and chlordi-meform on heart rate and pupil diameter in rats: mediated by alpha 2-adrenoreceptors.** *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 73(3):411-5.
50. Proudfoot AT. **Poisoning with amitraz.** *Toxicol Rev* 2003; 22(2):71-4.

