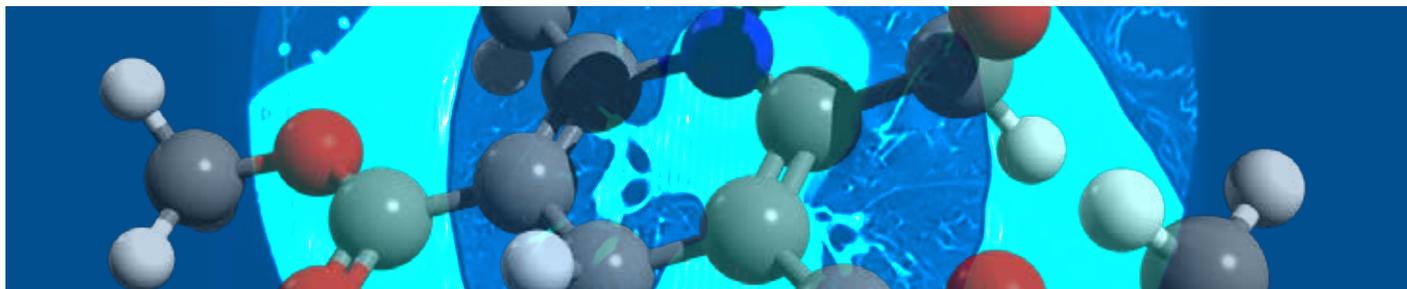


# Reporte de caso



## INTOXICACIÓN POR AMLODIPINO: UN RECORDATORIO DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### *AMLODIPINE POISONING: A REMINDER OF DRUG INTERACTIONS*

Dra. María Eugenia Abad G. <sup>1</sup>; Md. Gabriela Eloísa Pauta C. <sup>2</sup>;  
Md. Dayana Elizabeth Deleg M. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Responsable de la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Manuel Ygnacio Monteros, Loja, Ecuador

<sup>2</sup> Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Manuel Ygnacio Monteros, Loja, Ecuador

<sup>3</sup> Unidad de Terapia Intensiva, Hospital General Manuel Ygnacio Monteros, Loja, Ecuador

Fecha recepción: 08-02-2023

Fecha aceptación: 29-03-2023

Fecha publicación: 25-04-2023

## RESUMEN

Las estadísticas sanitarias mundiales 2019 de la OMS registran 97.339 muertes por suicidio en las Américas, y se estima que los intentos de suicidio podrían haber sido 20 veces esa cifra. La asfixia, las armas de fuego, la intoxicación con drogas y alcohol y el envenenamiento con plaguicidas y productos químicos son entre los más frecuentes métodos utilizados para el suicidio, representan el 91% de todos los suicidios en la región <sup>(1)</sup>.

Se presenta un caso de una paciente de sexo femenino de 20 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, que luego de un cuadro de depresión realiza un intento autolítico, ingiriendo gran cantidad de pastillas de amlodipino y eritromicina. La paciente es ingresada al servicio de Terapia Intensiva para manejo integral en donde, después de 72 horas de una evolución tórpida,

### PALABRAS CLAVE:

Intoxicación por fármacos, amlodipino, eritromicina.

1. E-mail: gabyepc@hotmail.com

 ORCID: 0009-0008-9318-9266

2.  ORCID: 0009-0006-3313-5616

3.  ORCID: 0009-0004-2782-3573

se realizan varias estrategias diagnosticas terapéuticas, se concluye que debido a metabolismo de antagonista de calcio y la inhibición impartida por el macrólido, la semivida de la medicación de acción cardiovascular se encuentra prolongada, por ende, se mantiene manejo instaurado inicialmente con evolución posterior favorable; 9 días después, la paciente con mejoría global es dada de alta del servicio.

## ABSTRACT

*The WHO World Health Statistics 2019 record 97,339 deaths by suicide in the Americas and it is estimated that suicide attempts may have been 20 times that number; suffocation, firearms, drug and alcohol intoxication, and poisoning with pesticides and chemical products are among the most frequent methods used for suicide, representing 91% of all suicides in the region<sup>(1)</sup>.*

### KEYWORDS:

*Drug intoxication, amlodipine, erythromycin.*

*We present a case of a 20-year-old female patient, with no pathological history of importance who after suffering from depression, made an autolytic attempt, ingesting a large amount of amlodipine and erythromycin pills. The patient was admitted to the Intensive Care Unit for comprehensive management, where after 72 hours of a torpid evolution, several therapeutic diagnostic strategies were carried out, which concluded that due to calcium antagonist metabolism and the inhibition provided by the macrolide, the half-life of the cardiovascular medication was prolonged; therefore, the management was maintained with a favorable evolution, 9 days later the patient was discharged from the unit with global improvement.*

## INTRODUCCIÓN

Las estadísticas sanitarias mundiales 2019 de la OMS registran 97.339 muertes por suicidio en las Américas y se estima que los intentos de suicidio podrían haber sido 20 veces esa cifra; la asfixia, las armas de fuego, la intoxicación con drogas y alcohol y el envenenamiento con plaguicidas y productos químicos son entre los más frecuentes métodos utilizados para el suicidio, representan el 91% de todos los suicidios en la región<sup>(1)</sup>.

Los bloqueadores de los canales de calcio se utilizan en el tratamiento de la hipertensión, la angina de pecho, las arritmias cardíacas y otros trastornos. La toxicidad potencial de estos agentes es importante y, a menudo, el público lo subestima. A modo de ejemplo, durante 2002 se notificaron más de 9500

casos de intoxicación por bloqueadores de canales de calcio, causada por una sobredosis intencional o no intencional, en los centros de intoxicaciones de los Estados Unidos<sup>(2)</sup>.

En la exploración física del paciente intoxicado por bloqueadores de calcio se suele encontrar hipotensión junto con taquicardia refleja, aunque la toxicidad grave puede provocar hipotensión y bradicardia. En algunos casos, se pueden observar distensión venosa yugular, crepitaciones pulmonares y otros signos de insuficiencia cardíaca<sup>(3)</sup>. El estado neurológico puede deteriorarse abruptamente una vez que la perfusión cerebral disminuye de manera crítica.

El diagnóstico de intoxicación por bloqueadores de los canales de calcio se realiza clínicamente sobre la base de la historia y los hallazgos clínicos, el tratamiento varía según la gravedad de los síntomas y puede incluir descontaminación gastrointestinal, posiblemente incluyendo lavado gástrico y la administración de calcio intravenoso, glucagón, catecolaminas y terapia con insulina en dosis altas. La terapia con intralípidos puede ser beneficiosa en pacientes críticamente enfermos, hemodinámicamente inestables y resistentes a las terapias médicas estándar. Un marcapasos transvenoso, una bomba de balón intraaórtico y la oxigenación por membrana extracorpórea son opciones de tratamiento para los intoxicados graves <sup>(4)</sup>.

Una interacción medicamentosa es una posible modificación, cuantificable y no terapéutica, en la magnitud y duración del efecto, asociada a la administración previa o simultánea de otros medicamentos o alimentos, así como a condiciones fisiopatológicas del paciente <sup>(5)</sup>. Varios factores pueden generar cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos de los medicamentos. En el caso de los antibióticos, las concentraciones plasmáticas en los fluidos corporales son altamente variables y dependen, entre otros, de factores como la velocidad y el grado de absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción, los cuales podrían ser modificados por las interacciones medicamentosas <sup>(6)</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 20 años, ama de casa, con antecedentes de depresión tratada a base de alprazolam y amitriptilina, es llevada a unidad hospitalaria por familiar, postintento autolítico, teniendo como causa aparente una discusión familiar; 36 horas previas a su ingreso, la paciente ingiere amlodipino 10mg (30 tabletas), eritromicina 500 mg (10 tabletas), 6 horas posteriores a la ingesta de medicamentos, presenta diaforesis generalizada, disnea de moderados esfuerzos, acuden a médico

particular quien realiza lavado gástrico, evoluciona mostrando progresión de disnea a mínimos esfuerzos acompañado de hipotensión.

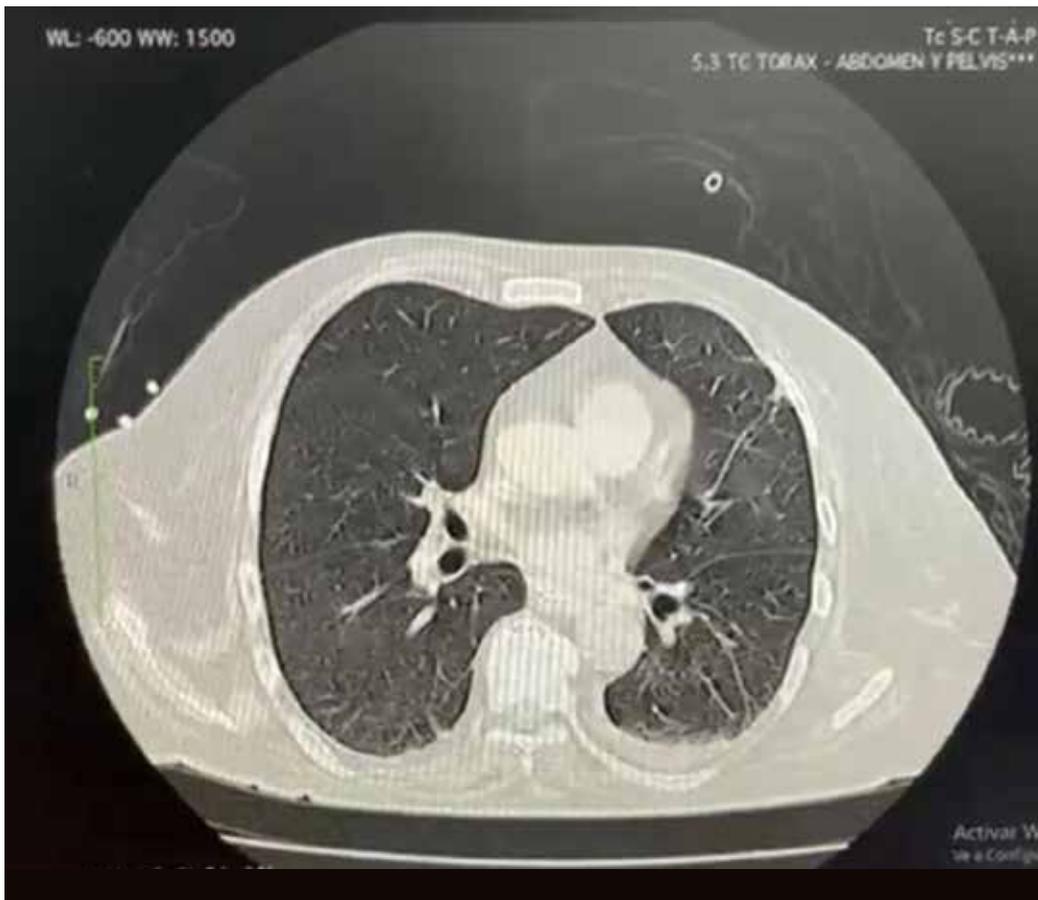
Paciente ingresa al área crítica, al examen físico hipotensa, taquicárdica, taquipneica, con requerimiento de oxígeno suplementario, deterioro progresivo del estado de consciencia que requiere la necesidad de asistencia mecánica ventilatoria más apoyo de uso de doble inotrópico con norepinefrina más dobutamina.

En exámenes complementarios, se evidencia leucocitosis de 14.0 K/ $\mu$ L más neutrofilia 88%, procalcitonina negativa 0.1, estudio de gasometría demuestra hipoxemia marcada PO<sub>2</sub> 40 mmHg, electrocardiograma no reporta cambios, TAC simple de tórax reporta derrame pleural bilateral laminar, no evidencia de cardiomegalia (Imagen 1).

A su ingreso es tratada con reanimación hídrica; sin embargo, paciente no responde, por lo que se decide uso de doble soporte de vasopresor con norepinefrina más dobutamina, durante las primeras 72 horas de hospitalización presenta evolución tórpida, por lo que se evalúa causas posibles de falta de respuesta al manejo; no se evidencia respuesta inflamatoria activa, se descarta posible evento cardioembólico, concluyendo que, debido a metabolismo de antagonista de calcio y la inhibición impartida por el macrólido, la semivida de la medicación de acción cardiovascular se encuentra prolongada; por ende, se mantiene manejo instaurado con evolución posterior favorable.

Paciente despierta con tensión arterial media mayor de 75mmHg, frecuencia cardiaca de 88lpm, frecuencia respiratoria de 22rpm, volumen diurético de 1.0 ml/kg/hora, mejoría de oxigenación con criterios de extubación debido a la resolución de distrés respiratorio, PAFI mayor a 280mmHg, la cual se logra con éxito. Paciente en condiciones de manejo en área de hospitalización.

Imagen 1. TAC



## Discusión

En Estados Unidos, durante el año 2002, se reportaron alrededor de 9500 casos de intoxicación por bloqueadores de canales de calcio, y un 38% de las muertes causadas por exposición a drogas cardiovasculares se atribuye a los bloqueadores de canales de calcio<sup>(7)</sup>; en el Ecuador, no contamos con cifras oficiales. El Citocromo P450 es una super familia de hemoproteínas presentes en una gran variedad de especies, desde bacterias hasta mamíferos, son las enzimas responsables del metabolismo de una gran variedad de xenobióticos (fármacos, pesticidas, esteroides y alcaloides) y de la degradación de sustancias producidas por el propio organismo (esteroides, sales biliares, vitaminas liposolubles A y D, alcaloides endógenos, etc.<sup>(8)</sup>). Por otra parte, el CYP constituye el mayor complejo enzimático involucrado en el metabolismo de los fármacos en nuestro organismo al jugar un papel fundamental en la fase oxidativa del metabolismo<sup>(9)</sup>.

La eritromicina se considera un fármaco inhibidor de CYP3A4 por lo cual pueden aumentar la concentración sérica de distintos fármacos, entre ellos, el amlodipino, como se demuestra en el caso actual, la exposición a amlodipino aumenta al 156% de la vida media provocando una farmacodinámica alterada, cuando se combina con eritromicina. Esto puede conducir a una mayor tasa de incidencia de efectos secundarios, lo que explica probablemente al haber transcurrido 72 horas del cuadro clínico inicial, no se observa mejoría con la paciente, a pesar de lo cual, después de reanalizar su caso y descartar múltiples diagnósticos diferenciales, se llega a la conclusión de la prolongación del efecto de acción, secundario a la interacción medicamentosa, la cual, al paso de los días, disminuye, evidenciándose mejoría global en la paciente y posterior alta del servicio.

En contraste con otros casos publicados por intoxicación por bloqueadores de calcio, se ha visto una diferencia significativa en el tiempo de hospitalización con un promedio de 4 días de estancia en terapia intensiva, probablemente porque las intoxicaciones han sido en su mayoría debido solo a un fármaco. En el presente caso, al ser un intento autolítico, la intoxicación se debió a dos fármacos de diferentes familias y potenciadores entre sí, lo cual fue demostrado.

Al hacer interacción, habrían incrementado el tiempo de estancia hospitalaria y comprometido el estado hemodinámico de la paciente.

## **CONCLUSIÓN**

El envenenamiento grave por bloqueadores de los

canales de calcio es potencialmente mortal y el abordarlo es un desafío, más aún si este se combina con otro tipo de fármacos; el manejo depende de la gravedad de los síntomas. La interacción de fármacos complejiza el caso y obliga a considerar múltiples rutas que pueden requerir de investigación exhaustiva para lograr una visión integral con el paciente intoxicado y un correcto enfoque terapéutico.

Asimismo, la adecuada historia clínica fue de gran importancia para identificar que se ha producido una intoxicación y establecer el tipo de intoxicación, paso básico y fundamental para el manejo clínico del paciente, así como la rapidez con que se aborda el cuadro para mejorar el pronóstico de la patología y disminuir el porcentaje de morbimortalidad.

## Referencias

1. OPS/OMS. *Boletín prevención suicidio*. <https://www.paho.org/es/temas/preven-cion-suicidio>.
2. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Youniss J, Rose SR, Borys D, May Am. *Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System*. J Emerg Med. 2003.
3. Lindeman E, Ålebring J, Johansson A, Ahlner J, Kugelberg FC, Nordmark Grass J Clin Toxicol. *The unknown known: non-cardiogenic pulmonary edema in amlodipine poisoning, a cohort study*. 2020.
4. Hofer CA, Smith JK, Tenholder MF. *Verapamil intoxication: a literature review of overdoses and discussion of therapeutic options*. 1993.
5. Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. *Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica*. Med Clin Barc. 2007
6. Barrueto F. *Calcium channel blocker poisoning*. 2019
7. Fernández E, Pérez R, Hernández A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factores y mecanismos para las diferencias farmacocinéticas entre la población pediátrica y los adultos. *Farmacía*. 2011
8. Peng L, Zhong X. *Regulación epigenética del metabolismo y transporte de fármacos*. Acta Pharm Sin B 2015.

### Como citar el presente artículo:

Abad M, Pauta G, Deleg D. Intoxicación por amlodipino: un recordatorio de las interacciones medicamentosas. Reporte de caso. Indexia. Abril 2023.