

Butlletí d'Antídots de Catalunya

Vol. 5, núm. 2 · junio – septiembre de 2022



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Boletín de Antídotos de Cataluña

- Jarabe de ipecacuana: su rol actual en el tratamiento de las intoxicaciones agudas.
- Apomorfina: interés de su capacidad emética en el tratamiento de las intoxicaciones.

Jarabe de ipecacuana: su rol actual en el tratamiento de las intoxicaciones agudas ■

Santiago Nogué. Fundación Española de Toxicología Clínica.

Montserrat Amigó. Hospital Clínic. Barcelona.

Milagros García. Hospital General de Granollers. Barcelona.

Emilio Salgado. Hospital Clínic. Barcelona.

■ Un poco de historia

La provocación del vómito como tratamiento inicial para evitar la absorción de un tóxico ingerido por vía oral es, muy probablemente, el método terapéutico más antiguo para tratar las intoxicaciones y sus inicios se pierden en la más remota antigüedad. La colocación de los dedos u otros objetos en la parte posterior de la faringe genera, en la mayoría de la población, un reflejo nauseoso que puede ir seguido del vómito. Y es así como durante siglos se ha estado utilizando este método de descontaminación digestiva.

Nicandro de Colofón (siglo II a.C.) fue un médico griego que en su obra *Alexipharmaka* recomendaba, para el tratamiento de los envenenamientos, la inducción de la emesis por uno de estos métodos: ingerir aceite de linaza tibio, hacer cosquillas en la hipofaringe con una pluma o “vaciar la garganta” con un pequeño papel retorcido y curvado. Posteriormente, los romanos se refirieron a la pluma como la “pluma que vomita” y la usaban para evitar las molestias gastrointestinales asociadas al comer en exceso. A veces, el pabellón auricular se sumergía en una mezcla nauseabunda para aumentar su eficacia. Maimónides, en su tratado *Los venenos y sus antídotos*, del siglo XII, sugería también la provocación del vómito mediante agua caliente.¹

Coincidiendo con el descubrimiento de América, los europeos se dieron cuenta de que, para provocar el vómito, los indígenas estaban utilizando extractos de plantas como la *Cephaelis acuminata*, *Cephaelis lanata*, *Cephaelis ipecacuanha*, *Psychotria ipecacuanha* o *Carapichea ipecacuanha*. Estas plantas, originarias de Centroamérica, Colombia y Brasil, tienen, sobre todo en sus raíces, elevadas concentraciones de cefalina y emetina, que son las responsables de su acción emética. El conocimiento por parte de los nativos de estas propiedades

medicinales está ya registrado en documentos del año 1648.²

El uso de la ipecacuana continuó en el tiempo y se extendió por todo el mundo y llegó a ser tan popular que en los años cincuenta del pasado siglo, el jarabe de ipecacuana (Jdl) se consideraba superior al lavado gástrico y era el tratamiento estándar para las ingestas tóxicas. En 1965 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó la venta del producto sin prescripción médica y fue aceptado por diversas asociaciones médicas bajo el concepto de “producto o método para inducir el vómito en caso de intoxicación”.³ El Jdl llegó a ser considerado el descontaminante de elección en las intoxicaciones agudas en las que el paciente estuviera consciente y colaborador,⁴ especialmente en pediatría.⁵ Durante las últimas dos décadas del siglo xx, la utilización del Jdl fue muy general en algunos servicios de urgencias de nuestro entorno.⁶⁻⁸

La simplicidad de este método de descontaminación hizo que se propusiera su administración prehospitalaria, y por personal no sanitario, como primera medida de auxilio ante una intoxicación aguda, pero nunca se llegó a obtener una evidencia sólida de su efectividad y seguridad en estas situaciones.⁹ Además, durante unos años y en algunos países, el Jdl llegó a estar disponible sin receta médica, lo que propició que se abusase de él en adolescentes con trastornos alimentarios y con el único objetivo de perder peso.¹⁰ Desafortunadamente, el Jdl ha sido utilizado también con el objetivo de provocar intoxicaciones intencionadas en los niños (síndrome de Münchhausen por poderes).¹¹⁻¹³

Pero en el año 2004, la American Academy of Clinical Toxicology (AACT) y la European Association of Poisons Control Centers and Clinical Toxicologists (EAPCCT) revisaron la literatura médica disponible hasta esa fecha y concluyeron que el Jdl no debe administrarse de manera sistemática en el tratamiento de pacientes intoxicados.¹⁴ En estudios realizados con diversos marcadores, los efectos beneficiosos del vómito inducido por el Jdl fueron muy variables y se reducían de forma rápida a medida que aumentaba el intervalo de tiempo entre la ingesta del potencial tóxico y el uso del Jdl. Otra preocupación fue que, de hecho, el uso inicial de la

ipecacuana podía ser contraproducente al reducir la eficacia de otros tratamientos ulteriores, y quizá más eficaces, como el carbón activado.

En estos últimos 25 años el Jdl ha ido cayendo en desuso,¹⁵ pero conserva todavía algunas indicaciones recogidas en diversos libros de texto,¹⁶⁻¹⁸ publicaciones,^{19,20} guías clínicas²¹ y asociaciones médicas.²² Además, en la última revisión sobre el Jdl por parte de las citadas sociedades científicas americana y europea, se concluye que “no hay datos suficientes para apoyar o excluir la administración del Jdl poco después de la ingestión de algunos tóxicos”.²³ Por todo ello, nos ha parecido de interés presentar este documento.

■ Características del jarabe de ipecacuana y mecanismo de acción

El Jdl no está comercializado en España y debe prepararse mediante una fórmula magistral a partir del extracto fluido de ipecacuana, obtenido por extracción alcohólica de dos plantas: *Cephaelis acuminata* y *Cephaelis ipecacuana*. El citado extracto contiene entre un 1,9% y un 2,1% de alcaloides totales de la raíz de la ipecacuana, calculados como emetina.²⁴ Debido al procedimiento de extracción, el Jdl es de color marrón y contiene trazas de etanol. Sus principios activos son la cefalina y la emetina.²⁵

De acuerdo con el Formulario Nacional de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la fórmula magistral tipificada del Jdl contiene, por cada 100 mL, 7 mL de extracto fluido normalizado de ipecacuana, 2,5 mL de ácido clorhídrico al 0,1 N y 90,5 mL de jarabe simple.²⁶ El Jdl se envasa en frascos de vidrio o plástico de color topacio y de volumen no superior a 30 mL. Se debe conservar a temperatura inferior a 25 °C y tiene que estar protegido de la luz, con una caducidad de 3 meses a partir de la fecha de elaboración, tal como se describe en el Formulario Nacional.

La ipecacuana, por un lado, irrita el revestimiento mucoso del estómago y, por otro, tras la rápida absorción de sus principios activos, se estimulan los quimiorreceptores ubicados en el bulbo raquídeo del sistema nervioso central para inducir el vómito de

forma casi inmediata, en general en menos de 30 minutos.

■ Indicaciones

La principal y casi exclusiva indicación del Jdl es en las intoxicaciones producidas por agentes tóxicos que no pueden ser adsorbidos por el carbón activado y que en la práctica clínica son dos tipos de medicamento: el carbonato de litio y las sales de hierro. En ambos casos, su eficacia para prevenir la absorción del tóxico está muy relacionada con la precocidad en su administración tras la ingesta del tóxico.²⁷

Su administración requiere que el paciente esté consciente, que no haya vomitado previamente de forma espontánea y que haya ingerido un producto en una dosis tóxica e, idealmente, con un intervalo de tiempo inferior a las 2 horas.

■ Dosificación

El Jdl se administra siempre por vía oral. La dosis de Jdl para adultos es de 30 mL disueltos en 240 mL de agua. En el excepcional caso de que esté indicado administrar Jdl en la infancia, la dosis será de 5-10 mL de Jdl con 120-180 mL de agua, en niños de 6 a 12 meses; de 15 mL de Jdl con 120-240 mL de agua, en niños de 1 a 12 años; y 15-30 mL de Jdl con 240 mL de agua, en niños mayores de 12 años.²⁸

Si no se consigue el vómito, puede repetirse la misma dosis a los 20 minutos y, si con ello tampoco se produce el vómito –cosa que sucede en un 5% de los pacientes–, debe procederse al lavado gástrico y/o al lavado intestinal. Nunca se administrará una tercera dosis de Jdl, por el riesgo de toxicidad.

Una vez producido el vómito, es conveniente no administrar nada por vía oral hasta que hayan transcurrido al menos 60 minutos y hay que mantener la observación médica.

■ Contraindicaciones

Las contraindicaciones del Jdl se muestran en la tabla 1.²⁹

Tabla 1. Contraindicaciones para la utilización del jarabe de ipecacuana

Pacientes con disminución del nivel de conciencia o con trastornos de la deglución.

Pacientes con diátesis hemorrágica o en *shock* o con inestabilidad hemodinámica o insuficiencia respiratoria.

Presencia o sospecha de presentación inmediata de trastornos de la conducción cardíaca, arritmias, convulsiones o coma.

Ingesta de cáusticos o corrosivos.

Ingesta de hidrocarburos.

Ingesta de tóxicos que ya han provocado vómitos.

Hipersensibilidad conocida a la emetina, a la cefalina o a alguno de los excipientes del Jdl.

Niños de edad inferior a 6 meses.

■ Técnica para administrar el jarabe de ipecacuana

Se seguirán las recomendaciones expuestas en la tabla 2.³⁰

Tabla 2. Técnica para la administración del jarabe de ipecacuana

El paciente debe estar sentado en una silla o en posición de Fowler (en la camilla, pero con el torso incorporado), protegido con una bata hospitalaria y con una palangana a mano.

Hay que observar el número y contenido de los vómitos para comprobar si hay restos del producto tóxico ingerido y en qué cantidad.

Hay que vigilar la aparición de epigastralgia, vómitos repetidos o broncoaspiración.

■ Efectos secundarios

Tras la administración del Jdl algunos pacientes presentan vómitos tan reiterados que pueden dar origen a un síndrome de Mallory-Weiss por lo que, en estos casos, se aconseja el uso de un antiemético de acción central (ondansetrón).

Muy excepcionalmente se han descrito diarreas, calambres abdominales, temblores y letargia.

El abuso continuado de este fármaco sin prescripción médica por parte del paciente, afectado, por ejemplo, por una anorexia nerviosa o por el simple deseo de perder peso, se ha asociado a mialgias y miocardiopatía.³¹

■ Complicaciones

La complicación más frecuente en su utilización es la broncoaspiración, cuando el Jdl se ha usado en pacientes con disminución del nivel de consciencia. Por ello, si no puede darse el Jdl en condiciones de seguridad respiratoria, es mejor abstenerse.

■ Embarazo y lactancia

La ipecacuana está clasificada como fármaco de riesgo A para el feto durante la gestación. Es decir, los estudios realizados en embarazadas no han demostrado que haya riesgo para el feto durante el primer trimestre de la gestación ni que existan evidencias de riesgo fetal durante el resto del embarazo.³²

Así mismo, la administración de Jdl es compatible con la lactancia.³³

■ Conclusiones

La indicación del Jdl, así como su disponibilidad en un *stock* de antidotos, es objeto de controversia desde hace 25 años. Sin duda, para la gran mayoría de las ingestas tóxicas no es el descontaminante de elección y por ello ha caído en desuso. El tratamiento prioritario para la descontaminación digestiva tras la ingesta de un producto tóxico suele ser la administración de carbón activado o, en menor medida, el lavado gástrico o intestinal.

Pero en la práctica clínica se presentan situaciones –fundamentalmente la ingesta de sales de litio o de hierro a dosis tóxicas–, en las que nunca está indicado administrar carbón activado y en las que el uso del Jdl puede resultar eficaz. Es cierto que estas

intoxicaciones no son frecuentes, que la ipecacuana requiere una fórmula magistral y que caduca a los pocos meses de su preparación, pero, a pesar de todo ello, puede ser útil en situaciones toxicológicas muy concretas.

■ Referencias bibliográficas

¹ Wax PM. Historical principles and perspectives. En: Nelson LS, Smith SW, Hoffman RS, Howland MA, Goldfrank LR, Lewin NA. Goldfrank's. Toxicologic emergencies, 11ª edición. New York: Mc Graw Hill; 2019.

² Piso W. Historia natural do Brasil ilustrada. Sao Paulo (Brasil): Companhia Nacional Editora; 1949.

³ Jarabe de ipecacuana. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Jarabe_de_ipecacuana> [Consulta: 8 febrero 2022]

⁴ Cupit GC, Temple AR. Gastrointestinal decontamination in the management of the poisoned patient. Emerg Med Clin North Am. 1984;2:15-28.

⁵ Hurst JA, Dozzi AM. The emergency treatment of poisoning in children. Med J Aust. 1975;2:432-8.

⁶ Espinosa M, Roca M, Codina C, Ribas J, Nogué S, Marqués JM. Efectividad del jarabe de ipecacuana como emético. Farm Clin 1987;4:466-73.

⁷ Nogué S, Campaña M, Espinosa M, Camp J, Urbano-Márquez A, Corbella J. Eficacia y seguridad del jarabe de ipecacuana en el tratamiento de las intoxicaciones agudas. Med Clin. 1987;88:795-7.

⁸ Amigó M, Faro J, Ambrós A, Alves D, Ferro I, Mangiron P, Nogué S. Jarabe de ipecacuana vs carbón activado en las intoxicaciones medicamentosas agudas. Metas de enfermería. 2002;5:6-11.

⁹ Avau B, Borra V, Vanhove AC, Vandekerckhove P, De Paep P, De Buck E. First aid interventions by laypeople for acute oral poisoning. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12:CD013230.

¹⁰ Austin SB, Penfold RB, Johnson RL, Haines J, Forman S. Clinical identification of youth abusing over-the-counter products for weight control in a large U.S. integrated health system. J Eating Dis. 2013.1:40.

¹¹ Sutphen JL, Saulsbury FT. Intentional ipecac poisoning: Munchausen syndrome by proxy. Pediatrics. 1988;82:453-6.

¹² McClung HJ, Murray R, Braden NJ, Fyda J, Myers RP, Gutches L. Intentional ipecac poisoning in children. Am J Dis Child. 1988;142:637-9.

- ¹³ Colletti RB, Wasserman RC. Recurrent infantile vomiting due to intentional ipecac poisoning. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1989;8:394-6.
- ¹⁴ American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position Paper: Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:133-43.
- ¹⁵ Velasco R, Palacios M, Salmón N, Acedo Y, del Arco L, Azkunaga B, et al. Impact of a working group on gastrointestinal decontamination in Spanish emergency departments. *Eur J Emerg Med.* 2014;21:195-8.
- ¹⁶ Dart RC, Bond GR. Gastrointestinal decontamination. En: Dart RC. *Medical Toxicology.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- ¹⁷ Klaassen CD. Principios de toxicología y tratamiento de las intoxicaciones. En: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman, *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 11ª edición. México: Mc Graw Hill; 2007.
- ¹⁸ Flórez J, Esplugues JV. Farmacología de la motilidad gastrointestinal. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana.* 6ª edición. Barcelona: Elsevier-Masson; 2014.
- ¹⁹ Minhaj FS, Anderson BD, King JD, Leonard JB. Outcomes of acute exploratory pediatric lithium ingestions. *Clin Toxicol (Phila).* 2020;58:881-5.
- ²⁰ Alruwaili ND, Halimeh B, Al-Omar M, Alhatali B, Sabie II, Alsaqoub M. An epidemiological snapshot of toxicological exposure in children 12 years of age and younger in Riyadh. *Ann Saudi Med.* 2019;39:229-35.
- ²¹ Manoguerra AS, Coughlin DJ. Guideline on the use of ipecac syrup in the out-of-hospital management of ingested poisons. *Clin Toxicol (Phila).* 2005;43:1-10.
- ²² Ficha de ipecacuana (actualizada a 1 noviembre 2020). Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ipecacuana> [Consulta: 8 febrero 2022]
- ²³ Höjer J, Troutman WG, Hoppu K, Erdman A, Benson BE, Mégarbane B, et al. Position paper update: ipecac syrup for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51:134-9.
- ²⁴ Extracto fluido normalizado de ipecacuana. Formulario Nacional. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. Disponible en: https://boe.es/biblioteca_juridica/abrir_pdf.php?id=PUB-NT-2019-112 [Consulta: 14 febrero 2022].
- ²⁵ Benzoni T, Gibson J. Ipecac (actualizado a 31 octubre 2021). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448075/> [Consulta: 8 febrero 2022]
- ²⁶ Jarabe de ipecacuana. Fórmula magistral tipificada. Formulario Nacional. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. Disponible en: https://boe.es/biblioteca_juridica/abrir_pdf.php?id=PUB-NT-2019-112 [Consulta: 14 febrero 2022]
- ²⁷ Amigó M, Nogué S. Medidas de descontaminación digestiva. En: Nogué S. *Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología.* Barcelona: Elsevier; 2019.
- ²⁸ Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Ipecacuana. *Pediamécum.* 2015;2531-464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ipecacuana> [Consulta: 8 marzo 2022]
- ²⁹ Salgado E. *Toxicología Clínica. Generalidades y Toxíndromes.* En: Rozman C, Cardellach F. *Medicina Interna.* 19ª ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
- ³⁰ Amigó M. Cuidados y procedimientos enfermeros al paciente con una intoxicación aguda. En: Nogué S. *Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología.* Barcelona: Elsevier; 2019.
- ³¹ Ipecac. En: IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Disponible por suscripción en: <https://www.dynamed.com> [Consulta: 9 febrero 2022]
- ³² Batagol R (Ed): Australian Drug Evaluation Committee: *Medicines in Pregnancy-An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy, 3rd.* Canberra (Australia): Australian Government Publishing Service; 1996.
- ³³ World Health Organisation. *Breastfeeding and maternal medication.* Geneva (Switzerland): WHO; 2002. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62435> [Consulta: 9 febrero 2022]

Apomorfina: interés de su capacidad emética en el tratamiento de las intoxicaciones ■

Santiago Nogué. Fundación Española de Toxicología Clínica.

Montserrat Amigó. Hospital Clínic. Barcelona.

Núria Pi. Clínica Girona.

Àngels Gispert. Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta.

■ Antecedentes históricos

La apomorfina es un derivado no narcótico de la morfina que actúa como un potente agonista dopaminérgico. Fue sintetizado por primera vez en 1869 por Matthiessen y Wright en el curso de una investigación para hallar nuevos derivados de la morfina. Sus propiedades eméticas fueron identificadas de inmediato y, por ello, se utilizó como una terapia aversiva en diversos trastornos como el alcoholismo crónico o la drogadicción.¹

En el tratamiento de la enfermedad de Parkinson fue introducida por Well en 1884, estando indicada en las fluctuaciones motoras incapacitantes (fenómeno *on-off*) por su efecto dopaminérgico, siendo la apomorfina el más antiguo de los medicamentos usados en el Parkinson.² También se ha utilizado para la disfunción eréctil.³ En el campo de la farmacología humana, la apomorfina se ha utilizado como un modelo de inducción del vómito para estudiar las propiedades antieméticas de la metoclopramida.⁴

Y en relación con las intoxicaciones, la apomorfina ha venido utilizándose como emético para practicar el vaciado gástrico desde finales del siglo XIX,⁵ tanto en el campo médico^{6,7} como en el de la veterinaria,^{8,9} por su eficacia emética y la rapidez de su acción,¹⁰ habiendo llegado a adquirir la consideración de antídoto.¹¹ Pero, a partir de los años setenta del pasado siglo, empezó a caer en desuso, al valorar el perfil de beneficio/riesgo de este método de vaciado gástrico en el tratamiento de las intoxicaciones agudas.¹²

■ Características de la apomorfina, mecanismo de acción y formas de presentación

La apomorfina es un potente agonista dopaminérgico no selectivo, sin acción analgésica. Tiene gran afinidad por los receptores D₂, D₃, D₄ y D₅ y por los receptores adrenérgicos α_1 D, α_2 B y α_2 C, y esta sería la base para su utilización en el Parkinson.

También estimula la zona quimiorreceptora del área postrema (zona gatillo), lo que la dota de una intensa actividad como emético en pocos minutos.¹³ De hecho, la apomorfina es el más potente de los eméticos de acción central, por delante de la ipecacuana.¹⁴

La biodisponibilidad de la apomorfina por vía oral es muy baja, debido a un extenso efecto de primer paso, por lo que se debe administrar por vía sublingual o parenteral.¹⁵

Se presenta en forma de vial con una solución inyectable que contiene 5 mg/mL de clorhidrato de apomorfina.¹⁶ También está disponible en envases tipo pluma de 3 mL con 10 mg/mL de hidrocloreuro de apomorfina y jeringas de 10 mL con 5 mg/mL de hidrocloreuro de apomorfina.¹⁷ Entre los excipientes de ambas presentaciones se encuentra el metabisulfito de sodio (1 mg/mL).¹⁸

■ Indicaciones y dosificación de la apomorfina como emético

La apomorfina es un medicamento aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para el tratamiento de las fluctuaciones motoras incapacitantes (fenómeno *on-off*) de pacientes con enfermedad de Parkinson y resistentes al tratamiento con levodopa u otros agonistas dopaminérgicos.

Su indicación como emético para el tratamiento de las intoxicaciones agudas está fuera de ficha técnica. A pesar de ello, la apomorfina es una opción que durante muchos años ha sido contemplada en libros de texto^{19,20} y en diversas publicaciones,^{21,22} tanto para uso humano como en animales domésticos intoxicados. Estaría indicado, de forma muy

excepcional, en intoxicaciones agudas graves y de riesgo vital de pacientes que han ingerido recientemente un producto tóxico a dosis potencialmente mortales, que no colaboran en la realización de un lavado gástrico o intestinal ni en la administración por vía oral del jarabe de ipecacuana, en los que tampoco está indicado administrar el carbón activado y en los que no existe otra alternativa terapéutica como, por ejemplo, un antídoto.²³ En la práctica clínica, estas posibles indicaciones son muy extraordinarias y se reducen a algunos casos de intoxicación en pacientes adultos por carbonato de litio, sales de hierro o agentes no medicamentosos.

Se administra por vía subcutánea y en la dosis de 0,1 mg/kg, induciendo el vómito en muy poco tiempo (unos 5 minutos).²⁴ Esta dosis no se puede repetir.

■ Contraindicaciones

La apomorfina comparte prácticamente las mismas contraindicaciones de cualquier emético, como el jarabe de ipecacuana (tabla 1).

Tabla 1. Contraindicaciones para la utilización de la apomorfina

Pacientes con disminución del nivel de conciencia o con trastornos de la deglución.

Pacientes con diátesis hemorrágica o en *shock* o con inestabilidad hemodinámica o insuficiencia respiratoria.

Presencia o sospecha de presentación inmediata de trastornos de la conducción cardíaca, arritmias, convulsiones o coma.

Ingesta de cáusticos o corrosivos.

Ingesta de hidrocarburos.

Ingesta de tóxicos que ya hayan provocado vómitos.

Hipersensibilidad conocida a la apomorfina o a alguno de los excipientes, fundamentalmente el metabisulfito de sodio.

Niños y adolescentes menores de 18 años.

■ Precauciones

La apomorfina es un fármaco que puede prolongar el intervalo QT, por lo que antes de administrarla es necesario realizar un electrocardiograma y mantener una monitorización electrocardiográfica continua cuando se trate con este fármaco a pacientes con riesgo de *torsade de pointes*.

■ Efectos secundarios y complicaciones

Se ha descrito el síndrome de Mallory-Weiss a consecuencia de los vómitos reiterados. También se ha observado hipotensión arterial, bradicardia, disminución del nivel de conciencia y depresión respiratoria.^{25,26} Estos efectos no revierten con la administración del antídoto naloxona.²⁷

■ Embarazo y lactancia

Aunque no hay datos sobre el uso de la apomorfina o que estos son limitados respecto a su uso en mujeres gestantes,²⁸ no se recomienda su utilización durante el embarazo.

Se desconoce si la apomorfina se excreta a través de la leche materna y si ello puede comportar un riesgo para el lactante.²⁹ Pero, dado que su semivida de eliminación es corta (30-60 minutos), si se decide su administración, es aconsejable suspender transitoriamente la lactancia.

■ Conclusiones

La apomorfina es un fármaco que se ha indicado en el tratamiento de algunos pacientes con enfermedad de Parkinson.

Su utilización en pacientes intoxicados está fuera de ficha técnica, pero podría ser una opción muy excepcional para la descontaminación digestiva de pacientes adultos que han ingerido recientemente un agente tóxico a dosis potencialmente mortales, en los que no se puede realizar un lavado gástrico o intestinal, ni administrar carbón activado ni jarabe de ipecacuana y para los que no se dispone de otra alternativa terapéutica (antídoto).

Todas estas singularidades hacen que el Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica no haya contemplado la inclusión de este fármaco en la *Guía de antídotos* que se ha editado muy recientemente en colaboración con el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya,³⁰ ni tampoco que la apomorfina forme parte de los medicamentos de la Red de antídotos.³¹

■ Referencias bibliográficas

- ¹ Castañón F. Historia del medicamento. Apomorfina. Disponible en: <<http://historiadelmedicamento.com/index.php/es/articulos/40-historia-de-la-apomorfina>> [Consulta: 2 marzo 2022]
- ² Auffret M, Drapier S, Vérin M. The many faces of apomorphine: Lessons from the past and challenges for the future. *Drugs RD*. 2018;18:91-107.
- ³ Lal S, Laryea E, Thavundayil JX, Nair NP, Negrete J, Ackman D, et al. Apomorphine-induced penile tumescence in impotence patients-preliminary findings. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1987;11:235-42.
- ⁴ Proctor JD, Chremos AN, Evans EF, Wasserman AJ. An apomorphine-induced vomiting model for antiemetic studies in man. *J Clin Pharmacol*. 1978;18:95-9.
- ⁵ Bourgeois JBV. De l'apomorphine, recherches cliniques sur un nouvel émétique. A. Delahaye (Paris), 1874.
- ⁶ Verger T. De l'emploi de l'apomorphine pour l'extraction des corps étrangers de l'œsophage. *Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale*. 1878;95:254-5.
- ⁷ Maheu. Empoisonnement par les champignons. En: *Bulletin général de thérapeutique médicale, chirurgicale, obstétricale et pharmaceutique* (Paris, Doin) 1909;157:540-4.
- ⁸ Ceresa F, Belda EJ, Monrós JS. Apomorphine as an emetic for insectivorous songbirds: effectiveness and post-release effects on survival and mass change. *J Field Ornithol*. 2014;85:213-20.
- ⁹ Scherkl R, Hashem A, Frey HH. Apomorphine induced emesis in the dog. Routes of administration, efficacy and synergism by naloxone. *J Vet Pharmacol Ther*. 1990;13:154-8.
- ¹⁰ MacLean WC. A comparison of ipecac syrup and apomorphine in the immediate treatment of ingestion of poisons. *J Pediatr*. 1973;82:121-4.
- ¹¹ Haggard HW, Greeberg LA. Apomorphine as an antidote to strychnine poisoning. *JAMA*. 1933;101:67.
- ¹² Wheeler-Usher DH, Wanke LA, Bayer MJ. Gastric emptying. Risk versus benefit in the treatment of acute poisoning. *Med Toxicol*. 1986;1:142-53.
- ¹³ Flórez J, Esplugues JV. Farmacología de la motilidad gastrointestinal. En: Flórez J. *Farmacología humana*. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
- ¹⁴ Halvorsen KA, Martensen-Larsen O. Apomorphine revived: fortified, prolonged, and improved therapeutical effect. *Int J Addict*. 1978;13:475-84.
- ¹⁵ Díez C, Ventura P, Núñez C. Apomorfina. Hoja de evaluación de medicamentos de Castilla La Mancha 2002;III(6):1-2.
- ¹⁶ Apomorfina clorhidrato. Ficha técnica. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72074/FichaTecnica_72074.html> [Consulta: 3 marzo 2022]
- ¹⁷ Apomorfina hidrocloreuro. Ficha técnica. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/63893/P_63893.pdf> [Consulta: 3 marzo 2022].
- ¹⁸ Apomorfina. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>> [Consulta: 28 abril 2022].
- ¹⁹ Klaassen CD. Principios de toxicología y tratamiento de las intoxicaciones. En: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México: McGrawHill; 2007.
- ²⁰ Nogué S. Generalidades en toxicología. En: Rozman C, *Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier; 2016.
- ²¹ Nogué S, Puiguirguer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (Calitox-2006). *Rev Calidad Asistencial*. 2008;23:173-91.
- ²² Ribaric S. The pharmacological properties and therapeutic use of apomorphine. *Molecules*. 2012;17:5289-5309.
- ²³ Amigó M, Nogué S. Medidas de descontaminación digestiva. En: Nogué S. *Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología*. Barcelona: Elsevier; 2019.
- ²⁴ Nogué S. Rescate y neutralización de tóxicos en el tubo digestivo. *Rev Toxicol*. 1990;7:113-7.

²⁵ Goulding R, Volans GN. Emergency treatment of common poisons: Emptying the stomach. Proc Roy Soc Med. 1977;70:766-70.

²⁶ Schofferman JA. A clinical comparison of syrup of ipecac and apomorphine use in adults. J Am Coll Emerg Phys. 1976;5:22-5.

²⁷ Rowbotham MC, Joseph MS, Jones RT, Keil LC. Failure of naloxone to reverse apomorphine effects in humans. Psychoneuroendocrinology. 1983;8:95-102.

²⁸ Apomorphine. En: IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Disponible por suscripción en: <<https://www.dynamed-com.sire.ub.edu>> [Consulta: 8 marzo 2022]

²⁹ Apomorphine. En: IBM Micromedex® POISINDEX® (electronic version). IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Disponible por suscripción en: <<https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>> [Consulta: 8 marzo 2022]

³⁰ G Aguilar Salmerón R, Armelles Sebastià M, Fernández de Gamarra Martínez E, García Peláez M, Gispert Ametller A, López Ramos MG, et al. Guía de antidotos para los centros hospitalarios de Catalunya. 5ª ed. Barcelona: Dirección General de Ordenación Profesional y Regulación Sanitaria; 2022. Disponible en: <https://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisit e/medicaments/professionals/Gestio_coneixement/anti dots/Guia-dAntidots-2022_cast.pdf> [Consulta: 5 mayo 2022]

³¹ Red de antidotos. Disponible en: <<https://redantidotos.org>> [Consulta: 5 mayo 2022]

© 2018. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Azucena Carranzo Tomàs

Subdirectora: Clara Pareja

Comité editorial: Raquel Aguilar, Edurne Fernández de Gamarra, Milagros García, M. Angels Gispert, Anna M. Jambrina, Lúdia Martínez, Santiago Nogué, Núria Pi, Manel Rabanal, Neus Rams y Emilio Salgado.

Suscripciones: Si desea recibir este boletín será necesario que nos haga llegar una petición por correo electrónico a la dirección electrónica butlletiantidots@gencat.cat, indicando su nombre y la dirección de correo electrónico donde desea recibir el boletín.

ISSN: 2604-7721.

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/Boletin-de-Antidotos-de-Cataluna/>

Algunos derechos reservados:



Los contenidos de esta obra están sujetos a una licencia de Reconocimiento - NoComercial - SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar en:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>