

Butlletí d'Antídots de Catalunya

Vol. 5, núm. 2 · juny – setembre de 2022



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí d'Antídots de Catalunya

- Xarop d'ipeacuana: el seu rol actual en el tractament de les intoxicacions agudes
- Apomorfina: interès de la seva capacitat emètica en el tractament de les intoxicacions

Xarop d'ipeacuana: el seu rol actual en el tractament de les intoxicacions agudes ■

Santiago Nogué. Fundació Espanyola de Toxicologia Clínica.

Montserrat Amigó. Hospital Clínic. Barcelona.

Milagros García. Hospital General de Granollers. Barcelona.

Emilio Salgado. Hospital Clínic. Barcelona.

■ Una mica d'història

La provocació del vòmit com a tractament inicial per evitar l'absorció d'un tòxic ingerit per via oral és, molt probablement, el mètode terapèutic més antic per tractar les intoxicacions i els seus inicis es perden en la més remota antiguitat. La col·locació dels dits o altres objectes a la part posterior de la faringe genera, en la majoria de la població, un reflex nauseós que pot anar seguit del vòmit. I és així com durant segles s'ha estat utilitzant aquest mètode de descontaminació digestiva.

Nicandre de Colofó (segle II aC) va ser un metge grec que a la seva obra *Alexipharmaka* recomanava, per al tractament dels enverinaments, la inducció de l'emesi per un d'aquests mètodes: ingerir oli de llinosa tebi, fer pessigolles a la hipofaringe amb una ploma o "buidar el coll" amb un petit paper recargolat i corbat. Posteriorment, els romans es van referir a la ploma com la "ploma que vomita" i la utilitzaven per evitar les molèsties gastrointestinals associades a menjar en excés. De vegades, el pavelló de l'orella se submergia en una barreja nauseabunda per augmentar-ne l'eficàcia. Maimònides, en el seu tractat *Els verins i els seus antídots*, del segle XII, suggeria també la provocació del vòmit mitjançant aigua calenta.¹

Coincidint amb el descobriment d'Amèrica, els europeus es van adonar que, per provocar el vòmit, els indígenes estaven utilitzant extractes de plantes com la *Cephaelis acuminata*, *Cephaelis lanata*, *Cephaelis ipecacuanha*, *Psychotria ipecacuanha* o *Carapichea ipecacuanha*. Aquestes plantes, originàries de l'Amèrica Central, Colòmbia i el Brasil, tenen, sobretot a les seves arrels, elevades concentracions de cefalina i emetina, que són les responsables de la seva acció emètica. El coneixement per part dels nadius d'aquestes

proprietats medicinals està ja registrat en documents de l'any 1648.²

L'ús de la ipecacuana va continuar en el temps i es va estendre per tot el món i va arribar a ser tan popular que en els anys cinquanta del segle passat, el xarop d'ipecacuana (Xdl) es considerava superior a la rentada gàstrica i era el tractament estàndard per a les ingestes tòxiques. El 1965 la Food and Drug Administration (FDA) va aprovar la venda del producte sense prescripció mèdica i va ser acceptat per diverses associacions mèdiques sota el concepte de "producte o mètode per induir el vòmit en cas d'intoxicació".³ El Xdl va arribar a ser considerat el descontaminant d'elecció en les intoxicacions agudes en les quals el pacient estigués conscient i col·laborador,⁴ especialment en pediatria.⁵ Durant les últimes dues dècades del segle xx, la utilització del Xdl va ser molt general en alguns serveis d'urgències del nostre entorn.⁶⁻⁸

La simplicitat d'aquest mètode de descontaminació va fer que se'n proposés l'administració prehospitalària, i per personal no sanitari, com a primera mesura d'auxili davant d'una intoxicació aguda, però mai no es va arribar a obtenir una evidència sòlida de la seva efectivitat i seguretat en aquestes situacions.⁹ A més, durant uns anys i en alguns països, el Xdl va arribar a estar disponible sense recepta mèdica, la qual cosa va propiciar que s'abusés d'ell en adolescents amb trastorns alimentaris i amb l'únic objectiu de perdre pes.¹⁰ Malauradament, el Xdl ha estat utilitzat també amb l'objectiu de provocar intoxicacions intencionades en els infants (síndrome de Münchausen per poders).¹¹⁻

13

Però l'any 2004, l'American Academy of Clinical Toxicology (AACT) i l'European Association of Poisons Control Centers and Clinical Toxicologists (EAPCCT) van revisar la literatura mèdica disponible fins aquesta data i van concloure que el Xdl no s'ha d'administrar de manera sistemàtica en el tractament de pacients intoxicats.¹⁴ En estudis realitzats amb diversos marcadors, els efectes beneficiosos del vòmit induït pel Xdl van ser molt variables i es reduïen de forma ràpida a mesura que augmentava l'interval de temps entre la ingesta del potencial tòxic i l'ús del Xdl. Una altra preocupació va ser que, de fet, l'ús inicial de la ipecacuana podia ser contraproductiu en

reduir l'eficàcia d'altres tractaments ulteriors, i potser més eficaços, com el carbó activat.

En aquests últims 25 anys el Xdl ha anat caient en desús,¹⁵ però conserva encara algunes indicacions recollides en diversos llibres de text,¹⁶⁻¹⁸ publicacions,^{19,20} guies clíniques²¹ i associacions mèdiques.²² A més, en l'última revisió sobre el Xdl, feta per les esmentades societats científiques americana i europea, es conclou que "no hi ha prou dades per donar suport o excloure l'administració del Xdl poc després de la ingestió d'alguns tòxics".²³ Per tot això, ens ha semblat d'interès presentar aquest document.

■ Característiques del xarop d'ipecacuana i mecanisme d'acció

El Xdl no està comercialitzat a Espanya i s'ha de preparar mitjançant una fórmula magistral a partir de l'extracte fluid d'ipecacuana, obtingut per extracció alcoholica de dues plantes: *Cephaelis acuminata* i *Cephaelis ipecacuana*. L'esmentat extracte conté entre un 1,9% i un 2,1% d'alcaloides totals de l'arrel de la ipecacuana, calculats com a emetina.²⁴ A causa del procediment d'extracció, el Xdl és de color marró i conté traces d'etanol. Els seus principis actius són la cefalina i l'emetina.²⁵

D'acord amb el Formulari Nacional de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), la fórmula magistral tipificada del Xdl conté, per cada 100 mL, 7 mL d'extracte fluid normalitzat d'ipecacuana, 2,5 mL d'àcid clorhídric al 0,1 N i 90,5 mL de xarop simple.²⁶ El Xdl s'envasa en flascons de vidre o plàstic de color topazi i de volum no superior a 30 mL. S'ha de conservar a temperatura inferior a 25 °C i ha d'estar protegit de la llum, amb una caducitat de 3 mesos a partir de la data d'elaboració, tal com es descriu al Formulari Nacional.

La ipecacuana, d'una banda, irrita el revestiment mucós de l'estómac i, de l'altra, després de la ràpida absorció dels seus principis actius, s'estimulen els quimiorceptors ubicats en el bulb raquidi del sistema nerviós central per induir el vòmit de forma gairebé immediata, en general en menys de 30 minuts.

■ Indicacions

La principal i gairebé exclusiva indicació del Xdl és en les intoxicacions produïdes per agents tòxics que no poden ser adsorbits pel carbó activat i que en la pràctica clínica són dos tipus de medicament: el carbonat de liti i les sals de ferro. En ambdós casos, la seva eficàcia per prevenir l'absorció del tòxic està molt relacionada amb la precocitat en la seva administració després de la ingesta del tòxic.²⁷

La seva administració requereix que el pacient estigui conscient, que no hagi vomitat prèviament de forma espontània i que hagi ingerit un producte en una dosi tòxica i, idealment, amb un interval de temps inferior a les 2 hores.

■ Dosificació

El Xdl s'administra sempre per via oral. La dosi de Xdl per a adults és de 30 mL dissolts en 240 mL d'aigua. En el cas excepcional que estigui indicat administrar Xdl als infants, la dosi serà de 5-10 mL de Xdl amb 120-180 mL d'aigua, en infants de 6 a 12 mesos; de 15 mL de Xdl amb 120-240 ml d'aigua, en infants d'1 a 12 anys; i 15-30 mL de Xdl amb 240 mL d'aigua, en infants majors de 12 anys.²⁸

Si no s'aconsegueix el vòmit, pot repetir-se la mateixa dosi 20 minuts després i, si amb això tampoc no es produeix el vòmit –cosa que succeeix en un 5% dels pacients–, s'ha de fer la rentada gàstrica i/o la rentada intestinal. Mai no s'ha d'administrar una tercera dosi de Xdl, pel risc de toxicitat.

Un cop produït el vòmit, és convenient no administrar res per via oral fins que hagin transcorregut almenys 60 minuts i cal mantenir l'observació mèdica.

■ Contraindicacions

Les contraindicacions del Xdl es mostren a la taula 1.²⁹

Taula 1. Contraindicacions per a la utilització del xarop d'ipècacuana

Pacients amb disminució del nivell de consciència o amb trastorns de la deglució.

Pacients amb diàtesi hemorràgica o en xoc o amb inestabilitat hemodinàmica o insuficiència respiratòria.

Presència o sospita de presentació immediata de trastorns de la conducció cardíaca, arrítmies, convulsions o coma.

Ingesta de càustics o corrosius.

Ingesta d'hidrocarburs.

Ingesta de tòxics que ja han provocat vòmits.

Hipersensibilitat coneguda a l'emetina, a la cefalina o a algun dels excipients del Xdl.

Infants d'edat inferior a 6 mesos.

■ Tècnica per administrar el xarop d'ipècacuana

S'han de seguir les recomanacions exposades a la taula 2.³⁰

Taula 2. Tècnica per a l'administració del xarop d'ipècacuana

El pacient ha d'estar assegut en una cadira o en posició de Fowler (a la llitera, però amb el tors incorporat), protegit amb una bata hospitalària i amb una palangana a mà.

Cal observar el nombre i contingut dels vòmits per comprovar si hi ha restes del producte tòxic ingerit i en quina quantitat.

Cal vigilar l'aparició d'epigastràlgia, vòmits repetits o broncoaspiració.

■ Efectes secundaris

Després de l'administració del Xdl alguns pacients presenten vòmits tan reiterats que poden donar origen a una síndrome de Mallory-Weiss per la qual cosa, en aquests casos, s'aconsella l'ús d'un antiemètic d'acció central (ondansetró).

Molt excepcionalment s'han descrit diarrees, rampes abdominals, tremolors i letargia.

L'abús continuat d'aquest fàrmac sense prescripció mèdica per part del pacient, afectat, per exemple, per una anorèxia nerviosa o pel simple desig de perdre pes, s'ha associat a miàlgies i miocardiopatia.³¹

■ Complicacions

La complicació més freqüent en la seva utilització és la broncoaspiració, quan el Xdl s'ha utilitzat en pacients amb disminució del nivell de consciència. Per això, si no pot donar-se el Xdl en condicions de seguretat respiratòria, és millor abstenir-se'n.

■ Embaràs i lactància

La ipecacuana està classificada com a fàrmac de risc A per al fetus durant la gestació. És a dir, els estudis realitzats en embarassades no han demostrat que hi hagi risc per al fetus durant el primer trimestre de la gestació ni que existeixin evidències de risc fetal durant la resta de l'embaràs.³²

Així mateix, l'administració de Xdl és compatible amb la lactància.³³

■ Conclusions

La indicació del Xdl, així com la seva disponibilitat en un estoc d'antídots, és objecte de controvèrsia des de fa 25 anys. Sens dubte, per a la gran majoria de les ingestes tòxiques no és el descontaminant d'elecció i per això ha caigut en desús. El tractament prioritari per a la descontaminació digestiva després de la ingesta d'un producte tòxic sol ser l'administració de carbó activat o, en menor mesura, la rentada gàstrica o intestinal.

Però a la pràctica clínica es presenten situacions –fonamentalment la ingesta de sals de liti o de ferro a dosis tòxiques–, en les quals mai no està indicat administrar carbó activat i en les quals l'ús del Xdl pot resultar eficaç. És cert que aquestes intoxicacions no són freqüents, que la ipecacuana requereix una fórmula magistral i que caduca al cap de pocs mesos de la seva preparació, però, malgrat tot això, pot ser útil en situacions toxicològiques molt concretes.

■ Referències bibliogràfiques

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

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

³ Xarop d'ipecacuana. Disponible a: <https://es.wikipedia.org/wiki/Jarabe_de_ipecacuana> [Consulta: 8 febrer 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, Marquès 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, Far 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, Palaus M, Salmó 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. A: Dart RC. *Medical Toxicology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- ¹⁷ Klaassen CD. Principios de toxicología y tratamiento de las intoxicaciones. A: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman, *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 11a edició. Mèxic: Mc Graw Hill; 2007.
- ¹⁸ Flórez J, Esplugues JV. Farmacología de la motilidad gastrointestinal. A: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana*. 6a edició. 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, Cobaugh 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 Fitxa d'ipecacuana (actualitzada l'1 novembre 2020). Associació Espanyola de Pediatria. Disponible a: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamicum/ipecacuana> [Consulta: 8 febrer 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. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Madrid: Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social; 2019. Disponible a: https://boe.es/biblioteca_juridica/abrir_pdf.php?id=PUB-NT-2019-112 [Consulta: 14 febrer 2022].
- ²⁵ Benzoni T, Gibson J. Ipecac (actualitzat el 31 octubre 2021). A: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448075/> [Consulta: 8 febrer 2022]
- ²⁶ Jarabe de ipecacuana. Fórmula magistral tipificada. Formulario Nacional. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Madrid: Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social; 2019. Disponible a: https://boe.es/biblioteca_juridica/abrir_pdf.php?id=PUB-NT-2019-112 [Consulta: 14 febrer 2022]
- ²⁷ Amigó M, Nogué S. Medidas de descontaminación digestiva. A: 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 Comitè de Medicaments de l'Associació Espanyola de Pediatria. Ipecacuana. *Pediamécum*. 2015;2531-464. Disponible a: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamicum/ipecacuana> [Consulta: 8 març 2022]
- ²⁹ Salgado E. *Toxicología Clínica. Generalidades y Toxíndromes*. A: Rozman C, Cardellach F. *Medicina Interna*. 19a ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
- ³⁰ Amigó M. Cuidados y procedimientos enfermeros al paciente con una intoxicación aguda. A: 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. A: IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Disponible per subscripció a: <https://www.dynamed.com> [Consulta: 9 febrer 2022]
- ³² Batagol R (Ed): Australian Drug Evaluation Committee: Medicines in Pregnancy-An Australian categorisation of risk of drug utilitzat in pregnancy, 3rd. Canberra (Austràlia): Australian Government Publishing Service; 1996.
- ³³ World Health Organisation. Breastfeeding and maternal medication. Geneva (Switzerland): WHO; 2002. Disponible a: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62435> [Consulta: 9 febrer 2022]

Apomorfina: interès de la seva capacitat emètica en el tractament de les intoxicacions ■

Santiago Nogué. Fundació Espanyola de Toxicologia Clínica.

Montserrat Amigó. Hospital Clínic. Barcelona.

Núria Pi. Clínica Girona.

Àngels Gispert. Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta.

■ Antecedents històrics

L'apomorfina és un derivat no narcòtic de la morfina que actua com un potent agonista dopaminèrgic. Va ser sintetitzat per primera vegada el 1869 per Matthiessen i Wright en el curs d'una investigació per trobar nous derivats de la morfina. Les seves propietats emètiques van ser identificades immediatament i, per això, es va utilitzar com una teràpia aversiva en diversos trastorns com l'alcoholisme crònic o la drogoaddicció.¹

L'apomorfina va ser introduïda per Well el 1884 en el tractament de la malaltia de Parkinson —estava indicada en les fluctuacions motrius incapacitants (fenomen *on-off*) pel seu efecte dopaminèrgic—; és el més antic dels medicaments utilitzats en el Parkinson.² També s'ha utilitzat per a la disfunció erèctil.³ En el camp de la farmacologia humana, l'apomorfina s'ha utilitzat com un model d'inducció del vòmit per estudiar les propietats antiemètiques de la metoclopramida.⁴

I en relació amb les intoxicacions, l'apomorfina s'ha estat utilitzant com a emètic per practicar el buidatge gàstric des de finals del segle XIX,⁵ tant en el camp mèdic^{6,7} com en el de la veterinària,^{8,9} per la seva eficàcia emètica i la rapidesa de la seva acció,¹⁰ i ha arribat a adquirir la consideració d'antídot.¹¹ Però, a partir dels anys setanta del segle passat, va començar a caure en desús, en valorar el perfil de benefici/risc d'aquest mètode de buidatge gàstric en el tractament de les intoxicacions agudes.¹²

■ Característiques de l'apomorfina, mecanisme d'acció i formes de presentació

L'apomorfina és un potent agonista dopaminèrgic no selectiu, sense acció analgèsica. Té gran afinitat pels receptors D₂, D₃, D₄ i D₅ i pels receptors adrenèrgics αD₁, αB₂ i αC₂ i aquesta seria la base per a la seva utilització en el Parkinson.

També estimula la zona quimioreceptora de l'àrea postrema (zona gallet), la qual cosa la dota d'una intensa activitat com a emètic en pocs minuts.¹³ De fet, l'apomorfina és el més potent dels emètics d'acció central, per davant de la ipecacuana.¹⁴

La biodisponibilitat de l'apomorfina per via oral és molt baixa, a causa d'un extens efecte de primer pas, motiu pel qual s'ha d'administrar per via sublingual o parenteral.¹⁵

Es presenta en forma de vial amb una solució injectable que conté 5 mg/ml de clorhidrat d'apomorfina.¹⁶ També està disponible en envasos tipus ploma de 3 mL amb 10 mg/ml d'hidroclorur d'apomorfina i xeringues de 10 mL amb 5 mg/ml d'hidroclorur d'apomorfina.¹⁷ Entre els excipients d'ambdues presentacions es troba el metabisulfit de sodi (1 mg/ml).¹⁸

■ Indicacions i dosificació de l'apomorfina com a emètic

L'apomorfina és un medicament aprovat per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) per al tractament de les fluctuacions motrius incapacitants (fenomen *on-off*) de pacients amb malaltia de Parkinson i resistents al tractament amb levodopa o altres agonistes dopaminèrgics.

La seva indicació com a emètic per al tractament de les intoxicacions agudes està fora de fitxa tècnica. Malgrat això, l'apomorfina és una opció que durant molts anys ha estat considerada en llibres de text^{19,20} i en diverses publicacions,^{21,22} tant per a ús humà com en animals domèstics intoxicats. Estaria indicat, de forma molt excepcional, en intoxicacions agudes greus i de risc vital de pacients que han ingerit

recentment un producte tòxic a dosis potencialment mortals, que no col·laboren en la realització d'una rentada gàstrica o intestinal ni en l'administració per via oral del xarop d'ipeacuana, en els quals tampoc no està indicat administrar el carbó activat i en els quals no hi ha cap altra alternativa terapèutica com, per exemple, un antídote.²³ A la pràctica clínica, aquestes possibles indicacions són molt extraordinàries i es redueixen a alguns casos d'intoxicació en pacients adults per carbonat de liti, sals de ferro o agents no medicamentosos.

S'administra per via subcutània i en la dosi de 0,1 mg/kg, induint el vòmit en molt poc temps (uns 5 minuts).²⁴ Aquesta dosi no es pot repetir.

■ Contraindicacions

L'apomorfina comparteix pràcticament les mateixes contraindicacions de qualsevol emètic, com el xarop d'ipeacuana (taula 1).

Taula 1. Contraindicacions per a la utilització de l'apomorfina

Pacients amb disminució del nivell de consciència o amb trastorns de la deglució.

Pacients amb diàtesi hemorràgica o en xoc o amb inestabilitat hemodinàmica o insuficiència respiratòria.

Presència o sospita de presentació immediata de trastorns de la conducció cardíaca, arrítmies, convulsions o coma.

Ingesta de càustics o corrosius.

Ingesta d'hidrocarburs.

Ingesta de tòxics que ja hagin provocat vòmits.

Hipersensibilitat coneguda a l'apomorfina o a algun dels excipients, fonamentalment el metabisulfite de sodi.

Infants i adolescents menors de 18 anys.

■ Precaucions

L'apomorfina és un fàrmac que pot prolongar l'interval QT per la qual cosa, abans d'administrar-la, és necessari realitzar un electrocardiograma i mantenir un monitoratge electrocardiogràfic continu quan es tracti amb aquest fàrmac pacients amb risc de *torsade de pointes*.

■ Efectes secundaris i complicacions

S'ha descrit la síndrome de Mallory-Weiss a conseqüència dels vòmits reiterats. També s'ha observat hipotensió arterial, bradicàrdia, disminució del nivell de consciència i depressió respiratòria.^{25,26} Aquests efectes no reverteixen amb l'administració de l'antídote naloxona.²⁷

■ Embaràs i lactància

Encara que no hi ha dades sobre l'ús de l'apomorfina o que les que hi ha són limitades respecte al seu ús en dones gestants,²⁸ no se'n recomana la utilització durant l'embaràs.

Es desconeix si l'apomorfina s'excreta a través de la llet materna i si això pot comportar un risc per al lactant.²⁹ Però, ja que la seva semivida d'eliminació és curta (30-60 minuts), si se'n decideix l'administració, és aconsellable suspendre transitòriament la lactància.

■ Conclusions

L'apomorfina és un fàrmac que s'ha indicat en el tractament d'alguns pacients amb malaltia de Parkinson.

La seva utilització en pacients intoxicats està fora de fitxa tècnica, però podria ser una opció molt excepcional per a la descontaminació digestiva de pacients adults que han ingerit recentment un agent tòxic a dosis potencialment mortals, en els quals no es pot realitzar una rentada gàstrica o intestinal, ni administrar carbó activat ni xarop d'ipeacuana i per als quals no es disposa de cap altra alternativa terapèutica (antídote).

Totes aquestes singularitats fan que el Grup d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica no hagi previst la inclusió d'aquest fàrmac a la *Guia d'antídots* que s'ha editat molt recentment en col·laboració amb el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya,³⁰ ni tampoc que l'apomorfina formi part dels medicaments de la Xarxa d'antídots.³¹

■ Referències bibliogràfiques

- 1 Castañón F. Historia del medicamento. Apomorfina. Disponible a: <<http://historiadelmedicamento.com/index.php/es/articulos/40-historia-de-la-apomorfina>> [Consulta: 2 març 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 sud un nouvel émétique. A. Delahaye (Paris), 1874.
- 6 Verger T. De l'emploi de l'apomorphine pour l'extraction donis corps étrangers de l'œsophage. *Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale*. 1878;95:254-5.
- 7 Maheu. Empoisonnement parell les champignons. A: *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. A: 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. Fitxa tècnica. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72074/FichaTecnica_72074.html> [Consulta: 3 març 2022]
- 17 Apomorfina hidrocloreuro. Fitxa tècnica. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/63893/P_63893.pdf> [Consulta: 3 març 2022].
- 18 Apomorfina. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Disponible a: <<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>> [Consulta: 28 abril 2022].
- 19 Klaassen CD. Principios de toxicología y tratamiento de las intoxicaciones. A: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Mèxic: McGrawHill; 2007.
- 20 Nogué S. Generalidades en toxicología. A: Rozman C, *Medicina Interna*. Barcelona: Elsevier; 2016.
- 21 Nogué S, Puigurriquer 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. A: 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. A: IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). IBM Watson Health/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Disponible per subscripció a: <<https://www.dynamed-com.sire.ub.edu>> [Consulta: 8 març 2022]

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

³⁰ Aguilar Salmerón R, Armelles Sebastià M, Fernández de Gamarra Martínez E, García Peláez M, Gispert Ametller A, López Ramos MG, et al. Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya. 5a ed. Barcelona: Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària; 2022. Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3380.2/guia_antidots_centres_hospitalaris_catalunya_2022.pdf?sequence=7&isAllowed=y> [Consulta: 5 maig 2022]

³¹ Xarxa d'antídots. Disponible a: <<https://redantidots.org>> [Consulta: 5 maig 2022]

© 2018. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Azucena Carranzo Tomàs

Subdirectora: Clara Pareja

Comitè 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 i Emilio Salgado.

Subscripcions: Si voleu rebre aquest butlletí caldrà que ens feu arribar una petició per correu electrònic a l'adreça electrònica butlletiantidots@gencat.cat, indicant el vostre nom i l'adreça de correu electrònic on voleu rebre el butlletí.

ISSN: 2604-7721.

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/BAC/>

Alguns drets reservats:



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement - NoComercial - SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a:

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