

Palabras clave:

Antiemético, canino,
material extraño,
evacuación gástrica,
vómitos

Keywords:

Decontamination, toxicology,
toxicosis management



Evaluación de Ropinirol frente a Apomorfina para la inducción de la Emesis en perros

<https://axoncomunicacion.net/?p=129346>



ESTUDIO PROSPECTIVO

Artículo publicado en: Journal of Veterinary Emergency and Critical Care

Autores: Ryan R. Reeves¹ Brandi L. Mattison¹ Deborah A. Keys²
Tereza Stastny¹

¹Arizona Veterinary Emergency and Critical Care Center, Gilbert,
Arizona, USA

²Kaleidoscope Statistics, Athens, Georgia, USA

Correspondencia: Ryan R. Reeves (ryanrayreeves@gmail.com)

Recibido: 27 de octubre de 2023 Revisado: 7 de marzo de 2024

Aceptado: 21 de marzo de 2024



Evaluación de **Ropinirol**
frente a **Apomorfina** para la
inducción de la Emesis en
perros

Resumen

Resumen

Objetivo: Comparar la eficacia de las gotas oftálmicas de ropinirol (ROP) y la apomorfina (APO) intravenosa para inducir la emesis en perros en un contexto de urgencias y comparar los efectos adversos de ambos fármacos.

Diseño: Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, realizado entre octubre de 2021 y marzo de 2023.

Entorno: Dos centros privados de referencia de especialidades.

Animales: Ciento treinta y dos perros de clientes con ingestión confirmada o sospechada de material extraño.

Intervenciones: Los perros fueron asignados aleatoriamente para recibir ROP (n = 63) o APO (n = 69) para inducir la emesis. Si no se producía emesis en 20 minutos, se readministraba a los sujetos la misma medicación y dosis. Se evaluaron el motivo de la emesis, el éxito, el tiempo transcurrido hasta la primera emesis, el número de eventos eméticos y la necesidad de antieméticos de rescate. Se registraron la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la temperatura en el tiempo 0, a los 20 y a los 40 minutos. Los eventos adversos se clasificaron en eventos mayores (p. ej., taquicardia, hipertermia, taquipnea), eventos menores (p. ej., sedación, irritación ocular) y vómitos prolongados (vómitos que duren más de 30 minutos).

Mediciones y resultados principales: El éxito de la primera dosis en la ROP fue del 81% (51/63) en comparación con el 99% de éxito de la APO (68/69) ($p < 0,001$). La mediana de tiempo hasta el primer evento emético fue de 8,6 min en el grupo con ROP y de 1,6 min en el grupo con APO ($p < 0,001$).

Se requirió rescate con antieméticos en el 37% (23/63) de los perros que recibieron ROP y en el 0% (0/69) de los perros que recibieron APO ($p < 0,001$). La frecuencia de eventos adversos mayores entre los grupos no presentó diferencias ($p = 0,604$); sin embargo, la frecuencia de eventos adversos menores fue estadísticamente significativa ($p = 0,011$). Conclusiones: La ROP presentó una menor tasa de éxito con la primera dosis de eméticos, una mediana de tiempo hasta el primer evento emético más prolongada, una mayor incidencia de eventos adversos menores y una mayor frecuencia de vómitos prolongados que requirieron terapia de rescate. Estos hallazgos sugieren que la APO es un agente emético clínicamente superior para perros que acuden a urgencias y requieren una descontaminación rápida.

Introducción

La ingestión de toxinas y materiales extraños es frecuente en medicina veterinaria. La inducción del vómito para la descontaminación gastrointestinal se recomienda a menudo como tratamiento de primera línea para limitar la absorción sistémica y mitigar las complicaciones potencialmente mortales^{1,2}.

La evacuación gástrica mediante vómito elimina entre el 40% y el 60% del contenido gástrico y es más eficaz cuando se realiza lo antes posible después de la ingestión³⁻⁵. Por lo tanto, es deseable contar con un agente emético que se administre fácilmente, sea eficaz y provoque una rápida emesis en los perros.

Existen diversos agentes farmacológicos, tanto humorales como neurales, para inducir la emesis en perros. Los fármacos que afectan la zona gatillo de los quimiorreceptores (ZGQ) actúan humoralmente, lo que significa que la sustancia estimula directamente la ZGQ, que se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica, dentro del tronco encefálico^{6,7}. La forma más rápida de inducir el vómito es estimulando la ZGQ, rica en receptores de dopamina tipo D2. Por lo tanto, los receptores de dopamina tipo D2 son el objetivo de la mayoría de los emetógenos caninos sintéticos⁶⁻⁹.





La apomorfina (APO) es un agonista no selectivo del receptor de dopamina que afecta a numerosos subtipos de receptores de dopamina, así como a neurotransmisores amino estructuralmente similares, como los receptores de 5-hidroxitriptamina (5-HT), los subtipos de adrenoceptores alfa y los receptores μ opioides^{7,10,11}. Esta falta de selectividad puede causar efectos adversos como vómitos prolongados, taquicardia, sedación y letargo¹². Además, en dosis altas, la APO puede atravesar la barrera hematoencefálica e inhibir el vómito a través de sus receptores opioides μ centrales; por lo tanto, no se recomienda administrar dosis más altas y repetidas para evitar efectos antieméticos antes de lograr la emesis^{7,10,13}. La APO es comúnmente utilizada por veterinarios para inducir la emesis en perros, pero actualmente no está autorizada para uso animal en Estados Unidos, lo que hace que su uso sea fuera de indicación^{2,14}.

El ropinirol (ROP) es un agonista de los receptores D2 y D3 de alta selectividad^{7,15,16}. Debido a su alta selectividad, se espera que los efectos secundarios no selectivos observados con APO sean limitados². Además, la selectividad del ROP puede permitir la administración repetida sin los efectos opioides antieméticos de la APO. El ROP es actualmente el único agente emético aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para perros y está formulado en gotas oftálmicas para una administración más fácil y rápida. Estudios clínicos y farmacocinéticos piloto han determinado la dosis y el perfil de seguridad de este fármaco². Los resultados de un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo determinaron que la administración tópica por parte de los propietarios (bajo la supervisión de un veterinario) es eficaz y segura para inducir el vómito en perros⁷. Más recientemente, un estudio de Rosenstein *et al.* Se encontró una eficacia pequeña pero estadísticamente significativamente menor de las gotas oftálmicas para la ROP en comparación con la APO administrada por vía intravenosa^{2,11}.

El objetivo de este estudio prospectivo y aleatorizado fue comparar la eficacia de las gotas oftálmicas para la ROP con la APO IV para inducir la emesis en perros en urgencias. El objetivo secundario fue comparar los efectos adversos de ambos fármacos. Se planteó la hipótesis de que la ROP sería tan eficaz como la APO para inducir la emesis en perros y causaría menos efectos adversos.

Material y Métodos

Población

Se inscribieron ciento treinta y dos perros sanos, con propietario, que acudieron a urgencias tras la ingestión, conocida o sospechada, de una sustancia u objeto nocivo. El veterinario responsable realizó un examen físico y determinó si el paciente estaba sano y si estaba indicado el vómito.

Todos los propietarios dieron su consentimiento durante el examen de triaje para la inducción de la emesis. Los requisitos para la inscripción incluían perros mayores de 4,5 meses con un peso superior a 1,8 kg (4 lbs.), según la ficha técnica de ROP. Se excluyó a los pacientes que habían ingerido sustancias volátiles o potencialmente cáusticas, o que tenían antecedentes de enfermedad del sistema

nervioso central (SNC), enfermedad ocular aparente o antecedentes de enfermedad hepática. También se excluyó a los perros que habían recibido algún antiemético antes de la presentación. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de investigación del hospital.

Diseño del estudio

Este fue un estudio clínico prospectivo y aleatorizado que incluyó pacientes entre octubre de 2021 y marzo de 2023. El estudio se realizó en dos centros de referencia de especialidades de práctica privada.

Al momento de la presentación, se registraron los signos vitales basales de todos los perros, incluyendo peso corporal, temperatura rectal, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria (FCR). Se registraron la raza del perro, el motivo de la emesis y el tiempo transcurrido desde la posible ingestión hasta la emesis, lo cual ayudó al clínico a determinar si la emesis seguía estando indicada. La causa de la emesis se clasificó como alimento tóxico (p. ej., uva, pasa, chocolate, alimento con xilitol), tela/ropa (p. ej., calcetín, guante, ropa interior, toalla), medicamento (p. ej., antiinflamatorio no esteroideo, propranolol, vitaminas), veneno (p. ej., rodenticida), planta tóxica (p. ej., adelfa) u otro material extraño (p. ej., juguete, cuerda/alambre, producto de higiene personal). A modo de comparación, todos los artículos ingeridos se clasificaron en toxinas (p. ej., alimento tóxico, medicamento, veneno y planta tóxica) o material extraño (p. ej., ropa, otro material extraño no tóxico).

Dado que el objetivo principal de este estudio fue evaluar la capacidad de producir material gástrico, no se monitorizó el material expulsado debido al gran número de pacientes con ingestión sospechosa pero no confirmada. Se realizó una aleatorización simple en perros elegibles mediante un sorteo ciego (realizado por un veterinario de triaje y presenciado por un miembro del personal) para recibir gotas oftálmicas para ROP o APO IV. Se administraron gotas oftálmicas para ROP a una concentración de $\sim 3,75 \text{ mg/m}^2$ o APO IV a una concentración de $0,03 \text{ mg/kg}$ a los 0 min ($T = 0$), de acuerdo con las fichas técnicas del producto y el prospecto disponible para la dosificación de ROP^{7,11,17}. Se registraron las variables monitorizadas de emesis exitosa, tiempo de cada evento emético, contenido emético y número de eventos eméticos durante el período de estudio de 40 min. La TPR se midió a los 0, 20 y 40 min.

A los pacientes que no vomitaron en los primeros 20 minutos se les administró nuevamente el mismo fármaco y la misma dosis. El vómito prolongado se definió como vómitos continuos 30 minutos después de la última administración del emético. En ese intervalo, el veterinario evaluó la necesidad de un protocolo de rescate; si los vómitos continuaban, se administró un antiemético/reversor (maropitant 1 mg/kg , IV, para detener los vómitos inducidos por APO; metoclopramida $0,4 \text{ mg/kg}$, IV, para detener los vómitos inducidos por ROP). La administración de un antiemético después de la conclusión del período de estudio (40 min) como precaución profiláctica antes de otras medidas de descontaminación (p. ej., administración de carbón activado) no fue un componente del protocolo de rescate, pero podía ser elegida a discreción del clínico.





Los eventos adversos se clasificaron como vómitos mayores, menores y prolongados. Los eventos adversos mayores incluyeron taquicardia, hipertermia y taquipnea. La taquicardia se definió como un aumento de la frecuencia cardíaca $\geq 50/\text{min}$ en comparación con las constantes vitales. La hipertermia se definió como un aumento de la temperatura $>0,83^\circ\text{C}$ ($1,5^\circ\text{F}$) en comparación con las constantes vitales. La taquipnea se definió como un aumento de la frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$ en comparación con las constantes vitales. Los eventos adversos menores se registraron en el momento del tratamiento y al finalizar el estudio ($T = 40 \text{ min}$), incluyendo sedación e irritación ocular, definida como hiperemia conjuntival, blefaroespasmos, epífora o protrusión del tercer párpado. A cada paciente se le asignó una puntuación de sedación de 0 a 4 a los 20 min, según una adaptación de Nystom *et al.* y Giordano *et al.* (**Tabla 1**)^{18,19}.

La evidencia de náuseas, definida como lamido de labios, ptialismo, inquietud con deglución excesiva o arcadas, se evaluó a los 40 minutos.

2.3 Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron con software estadístico comercial^b. Se utilizó un umbral de significancia de 0,05. El objetivo principal fue estimar el éxito de la emesis en el grupo con ROP. Se determinó que una muestra de 120 perros, 60 de ellos en el grupo con ROP, tenía un intervalo de confianza (IC) binomial bilateral máximo deseado del 95%, con una puntuación de Wilson del 20%, asumiendo una tasa de éxito del 80%. Se utilizaron pruebas de razón de verosimilitud (LTR) para comparar el éxito y la incidencia de eventos adversos entre los agentes. Se presentan las proporciones binomiales y las diferencias de riesgo.

Se utilizó regresión logística ordinal para comparar la gravedad de los eventos adversos (ninguno/leve/grave) entre los grupos. Se utilizó regresión binomial negativa para comparar el número de eventos eméticos entre los grupos. Se informaron las estimaciones de Kaplan-Meier de los tiempos medios hasta el primer evento emético en perros y se compararon mediante una prueba de log-rank, y se generó un gráfico de falla de Kaplan-Meier.

TABLA 1 Puntuaciones de sedación utilizadas para evaluar la sedación después de la administración de eméticos en perros sanos, adaptadas de Nystom *et al.*¹⁸ y Giordano *et al.*¹⁹.

Puntuación	Sedación
0	Sin sedación, posición en pie o caminando
1	Capaz de mantenerse en pie pero con descordinación
2	Permanece en decúbito esternal, pero consciente de su entorno
3	En decúbito lateral, pero puede elevar la cabeza
4	Permanece en decúbito lateral, incluso no responde al estímulo de las palmadas



El supuesto de normalidad se evaluó mediante la inspección de gráficos Q-Q y P-P, histogramas y asimetría. Las variables con distribución normal se resumieron descriptivamente con media, DE y rango. Las variables con distribución no normal se resumieron descriptivamente con mediana, rango intercuartil y rango. Las distribuciones de sexo y motivo de emesis se compararon entre los grupos mediante la prueba ², la edad se comparó entre los grupos mediante la prueba de Mann-Whitney y el peso se comparó entre los grupos mediante la prueba t de Student.

Resultados

Población de pacientes

Se inscribieron ciento treinta y dos perros, y todos se incluyeron en el análisis final. De los 132 perros, el 13,6% (18/132) eran machos enteros, el 42,4% (56) eran machos castrados, el 9,1% (12) eran hembras enteras y el 34,8% (46) eran hembras castradas. No se encontró asociación entre el sexo y el agente emético utilizado ($P = 0,589$). Veintiséis razas estaban representadas, incluyendo perros mestizos (37,1%^{49/132}), caniche estándar/mezcla de caniche (15,2% [20]), golden retriever (6,8%⁹), labrador retriever (6,1%⁸), pastor australiano (4,5%⁶) y otras razas (15,9%²¹). La mediana de edad fue de 2,8 años (de 4 meses a 13 años) y la mediana de peso fue de 17,8 kg (de 1,8 a 50,4 kg) para todos los grupos combinados. No se observaron diferencias significativas en la edad ni el peso entre los dos grupos de tratamiento ($p = 0,154$).

Éxito en la emesis

Sesenta y tres de 132 perros fueron aleatorizados para recibir ROP y 69 para recibir APO. La inducción del vómito fue exitosa en el 81% (51/63; IC del 95%: 70-89) de los perros del grupo de tratamiento con ROP y en el 99% (68/69; IC del 95%: 92-100) de los perros del grupo de tratamiento con APO (**Figura 1**). El éxito de la inducción del vómito fue diferente entre los dos grupos de tratamiento ($P < 0,001$). Doce perros que recibieron ROP no vomitaron después de la primera dosis (12/63 [19%]). Un perro que recibió APO no vomitó después de la primera dosis (1/69 [1%]). Estos pacientes requirieron una segunda dosis de sus respectivos agentes eméticos. De los perros que requirieron una segunda dosis, uno de 12 en el grupo ROP y uno en el grupo APO no lograron emesis exitosa dentro de un período adicional de 20 minutos.

Razón de la emesis

En ambos grupos, la ingestión de alimentos tóxicos (47% [62/132]) fue la causa más frecuente de inducción de emesis. Otros elementos ingeridos incluyeron materiales extraños (17,4% [23]), telas/ropa (16,7% [22]), medicamentos (13,6% [18]), venenos (4,5% [6]) o plantas tóxicas (0,8% [1]). De los perros que recibieron ROP, el 59% (37/63) ingirió alimentos tóxicos, el 12,7% (8) ingirió otros materiales extraños, el 11,1% (7) ingirió telas/ropa, el 11,1% (7) ingirió medicamentos, el 4,8% (3) ingirió venenos y el 1,6% (1) ingirió plantas tóxicas. En los perros del grupo APO, el 36,2% (25/69) ingirió alimentos tóxicos, el 21,7% (15) ingirió otros materiales extraños, el



Evaluación de **Ropinirol** frente a **Apomorfina** para la inducción de la Emesis en perros

Resultados



21,7% (15) ingirió tela/ropa, el 15,9% (11) ingirió medicamentos, el 4,3% (3) ingirió veneno y el 0% (0) ingirió una planta tóxica. Materiales extraños fueron potencialmente ingeridos por los perros del grupo APO, (43% [30/69]) más que los del grupo ROP (24% [15/63]) y, por el contrario, la ingestión de toxinas fue menor en el grupo APO (57% [39/69]) que en el grupo ROP (76% [48/63]; $P = 0,016$).

Tiempo hasta la emesis y número de eventos eméticos

El tiempo transcurrido desde la administración del fármaco hasta el primer evento emético difirió entre los grupos con ROP y APO ($p < 0,001$).

En los perros del grupo con ROP en los que el agente emético fue eficaz, la mediana de tiempo hasta el primer evento emético fue de 8,6 min (rango: 3,8-16,1 min; IC del 95%: 8,1-10,3) en comparación con 1,6 min (rango: 0-10,3 min; IC del 95%: 1,2-1,9) en los perros del grupo con APO ($p < 0,001$) (**Figura 2**).

Tras la administración de ROP o APO, se observó una diferencia significativa en el número de eventos eméticos entre los grupos ($P < 0,001$). La mediana del número de eventos eméticos en el grupo con ROP fue de 6 (rango intercuartil: 0-24) en comparación con 4 (0-7) en el grupo con APO. En comparación con el grupo con APO, se observaron 1,7 veces más eventos eméticos (cociente de incidencia: IC del 95%: 1,4-2,2) en el grupo con ROP.

Efectos adversos

Se observó una diferencia significativa entre los grupos de tratamiento en el número total de perros que requirieron antiemético de rescate debido a vómitos prolongados a los 30 min. El 37% (23/63; IC del 95%: 26-49) de los perros del grupo con ROP requirió el protocolo, en comparación con el 0% (0/69; IC del 95%: 0-5) de los perros del grupo con APO ($p < 0,001$). De los 12 perros del grupo con ROP que requirieron dosis repetidas a los 20 min, cinco (42%) requirieron posteriormente el protocolo de rescate debido a vómitos prolongados a los 30 min. El único perro del grupo con APO que requirió dosis repetidas a los 20 min no requirió el protocolo de rescate. El 44% de los perros del grupo con ROP experimentó un evento adverso mayor o menor (28/63; IC del 95%: 31-55), en comparación con el 35% (24/69; IC del 95%: 21-42) en el grupo APO ($p = 0,256$). El 22% de los perros del grupo ROP presentó eventos adversos graves (14/63; IC del 95%: 14-34) en comparación con el 26% (18/69; IC del 95%: 16-36) en el grupo APO ($p = 0,604$, razón de verosimilitud). El 27% de los perros del grupo ROP presentó eventos adversos leves (17/63; IC del 95%: 18-39) en comparación con el 10% (7/69; IC del 95%: 6-21) en el grupo APO ($p = 0,011$, log-verosimilitud). De los perros que experimentaron efectos adversos, el 5% (3/63) del grupo con ROP y el 1% (1/69) del grupo con APO experimentaron eventos adversos mayores y menores. El 5% (3/63) de los perros del grupo con ROP y el 3% (2/69) del grupo con APO experimentaron más de un evento adverso mayor. Ningún perro del grupo con ROP y el 1% (1/69) del grupo con APO experimentaron más de dos eventos adversos mayores. El 2% (1/63) de los perros del grupo con ROP y el 1% (1/69) del grupo con APO experimentaron más de un evento adverso menor. Estos pacientes solo se contabilizaron una vez en el total de pacientes en las categorías de eventos adversos mayores y menores (**Tabla 2**).

Comparación de las administraciones totales y las emesis exitosas en la primera dosis (n total = 132)

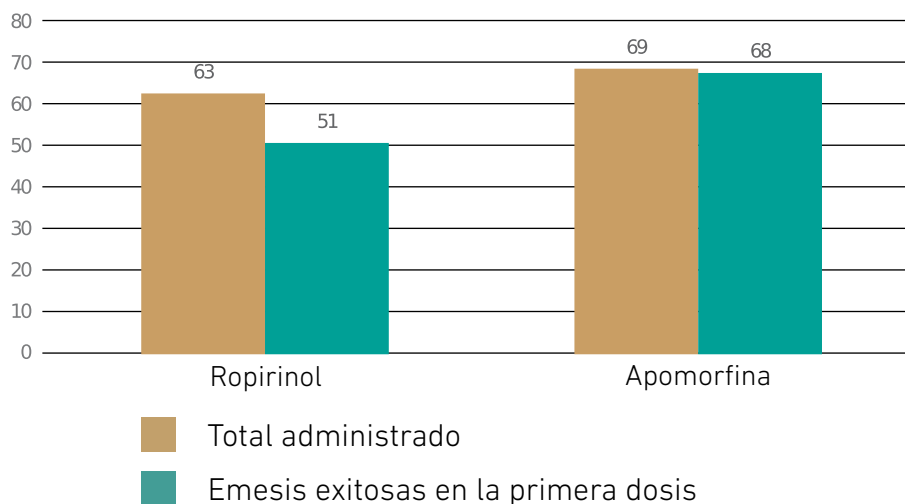


FIGURA 1 Comparación de administraciones totales y emesis exitosa con la primera dosis entre ropinirol (ROP) y apomorfina (APO) en 132 perros aleatorizados para recibir ROP o APO.

Discusión

Este es el primer ensayo clínico prospectivo y aleatorizado que compara la eficacia de la ROP y la APO para la inducción de la emesis en perros. Nuestros resultados refutan la hipótesis de que la ROP sería tan eficaz como la APO para inducir la emesis en perros y tendría menos probabilidades de causar efectos adversos. En comparación con la APO, la ROP presentó una menor tasa general de éxito emético con la primera dosis, una mediana de tiempo hasta el primer evento emético más prolongada, una mayor incidencia de eventos adversos menores y una mayor incidencia de vómitos prolongados con necesidad de terapia de rescate.

El estudio actual también demostró que la APO fue más eficaz para inducir la emesis con una sola dosis en comparación con la ROP. Estos resultados coinciden con los de un estudio previo de Rosenstein *et al.*, que evaluó la eficacia de las gotas oftálmicas para la ROP en perros y comparó sus resultados con un informe retrospectivo previo sobre las tasas de éxito de la APO IV. Rosenstein *et al.* informaron una tasa de éxito de la primera dosis del 78,9% para la ROP, mientras que la tasa de éxito de la primera dosis fue del 95,6% para la APO en el estudio de Kirchofer *et al.*^{2,11}. Estos hallazgos son comparables a la tasa de éxito de la primera dosis del 81% para la ROP y del 99% para la APO en este estudio.

La diferencia en el éxito de la APO y la ROP puede deberse a variables farmacocinéticas, como una mayor biodisponibilidad con APO IV en comparación con la absorción inconsistente en la ROP conjuntival. Estudios previos que comparaban diferentes vías de administración de APO demostraron una tasa de éxito de la primera dosis del 90% al 100% con la administración IV, frente al 84% al 97% con el uso conjuntival^{11,12,20-22}. Esta diferencia sería consistente con la biodisponibilidad inmediata de la APO IV en comparación con la ROP conjuntival, lo cual explicaría plausiblemente el menor éxito de la primera dosis en la ROP en el presente estudio. La absorción conjuntival puede provocar una dosificación inexacta y una absorción



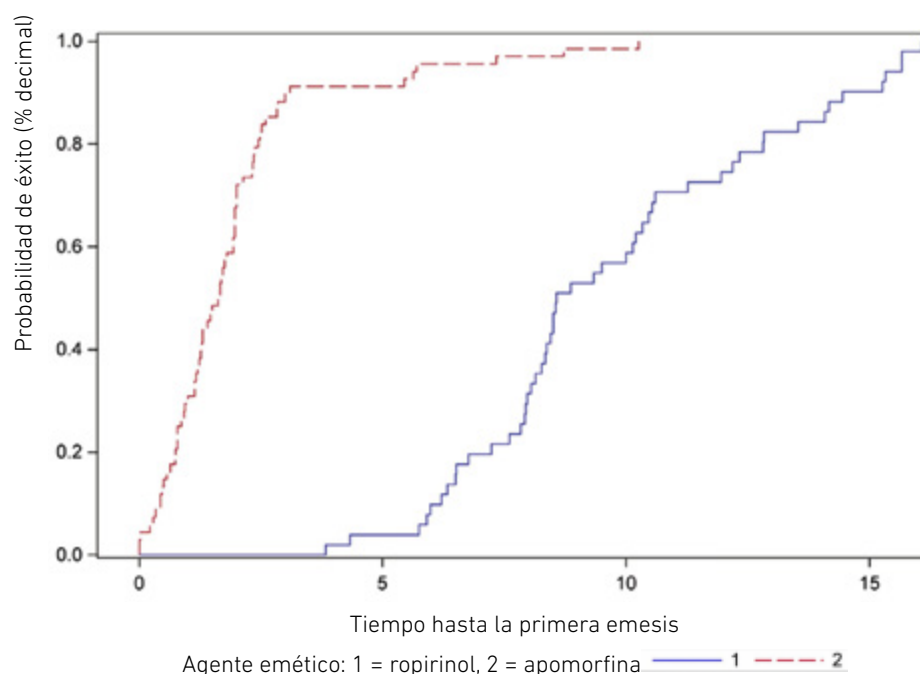


FIGURA 2 Probabilidad de éxito de la primera dosis de emesis (% decimal) por tiempo (min) en 132 perros aleatorizados para recibir ropinirol o apomorfina.

reducida debido a factores externos como la producción de lágrimas, el parpadeo y la enfermedad ocular. Además, la ROP se dosifica a una dosis de aproximadamente 3,75 mg/m², lo que equivale a una a ocho gotas en un rango de pesos corporales. Por ejemplo, una gota de ROP es la dosis recomendada para perros de 2 y 5 kg.

Este rango de dosificación variable podría haber contribuido aún más a un menor éxito de la primera dosis en el grupo con ROP.

Un estudio de Suokko *et al.*, que evaluó a 100 perros que recibieron ROP conjuntival administrado por el cliente, reportó un éxito de la primera dosis del 86%, en comparación con el 81% en el estudio actual⁷. No está claro si existe una diferencia real en el éxito entre los dos estudios; sin embargo, es posible que los dueños de los perros hayan administrado dosis relativamente mayores de ROP (sobrepasando la dosis para asegurar la emesis) en comparación con el personal veterinario capacitado. Otras posibles explicaciones incluyen las diferencias en el tamaño y la demografía de la población de pacientes, el tipo de material ingerido y el intervalo entre la ingestión y el intento de inducción de la emesis.

En una situación de emergencia, la descontaminación rápida mediante emesis permite el uso de otros métodos de seguimiento para mitigar la absorción de sustancias nocivas, como la administración de carbón activado. En el presente estudio, la APO mostró un tiempo hasta la primera emesis más corto que la ROP: 1,6 frente a 8,6 minutos, respectivamente.

Como se mencionó anteriormente, la administración intravenosa produce un aumento rápido y fiable de las concentraciones séricas, que llegan directamente a la circulación sanguínea y posteriormente a la ZGQ. El retraso entre la administración del fármaco y la emesis es consistente con estudios previos de ROP, que mostraron una mediana de tiempo hasta la emesis de 10 a 11 minutos^{2,7}. Se ha reportado que la ROP tiene una biodisponibilidad sistémica del 18% al 28% y alcanza su concentración máxima en suero entre 10 y 20 minutos después de la administración ocular, mientras que la APO tiene una biodisponibilidad del 100% cuando se administra por vía

TABLA 2 Comparación de la frecuencia de eventos adversos en perros sanos a los que se les administró ropinirol o apomorfina para la inducción de la emesis tras la ingestión de material extraño.

Evento adverso	Ropinirol n=63 (%)	Apomorfina N = 69 (%)	p-valor
Vómito prolongado	23 (37)	0 (0)	<0.001
Taquicardia	4 (6)	7 (10)	0.427
Taquipnea	4 (6)	8 (12)	0,290
Hipertermia	9 (14)	7 (10)	0.645
Eventos mayores	14 (22)	18 (26)	0.604
Sedación	6 (10)	7 (10)	0.905
Irritación ocular	12 (9)	1 (1)	<0.001
Eventos menores	17 (27%)	7 (10%)	0.011

intravenosa. Además, la APO es lipofílica y se equilibra rápidamente entre los compartimentos sanguíneo y tisular. Esta alta liposolubilidad da lugar a concentraciones transitorias de APO en el cerebro que pueden ser hasta ocho veces superiores a las séricas⁸. Estas diferencias en la farmacocinética y la vía de administración podrían explicar el menor tiempo que tarda la APO en producir emesis.

Se observó que una segunda dosis de ROP produjo un éxito general en la emesis similar: 98% en el estudio actual, en comparación con el 91,4% y el 95%, respectivamente, en los estudios de Rosenstein *et al.* y Suokko *et al.*^{2,7}. Este hallazgo podría deberse a una absorción retardada de la dosis inicial o, más probablemente, a concentraciones máximas más altas alcanzadas con la segunda dosis. Los estudios farmacodinámicos iniciales que evaluaron la ROP observaron un efecto aditivo a la dosis, lo que sugiere que es probable que la administración repetida de dosis resulte en concentraciones plasmáticas máximas más altas y efectos clínicos más prolongados^{23,24}. El tiempo total hasta la emesis osciló entre 20 y 40 minutos con la administración repetida, un retraso que podría provocar una mayor absorción de toxinas y posponer el uso de otros métodos de descontaminación.

En el presente estudio, más de un tercio (37%) del grupo con ROP requirió terapia de rescate para detener los vómitos prolongados a los 30 minutos. Nuestro estudio fue el primero en evaluar la incidencia de vómitos prolongados en la ROP, lo cual es relevante para la seguridad y la comodidad del paciente, la carga de trabajo del personal técnico durante la monitorización y el posible retraso en la implementación de medidas de descontaminación adicionales. El uso frecuente del protocolo de rescate en el grupo con ROP puede atribuirse a su mayor vida media de eliminación ($t_{1/2}$), de aproximadamente 4 h cuando se administra por vía intravenosa, en comparación con una $t_{1/2}$ de 30 a 70 minutos con APO^a administrado por vía intravenosa^{10,23,24}. Según el conocimiento de los autores, el $t_{1/2}$ conjuntival en la ROP no se ha evaluado, pero se puede presumir que es similar a la de la ROP intravenosa, con una concentración máxima más lenta debido a la absorción retardada. Además, la posibilidad de un efecto aditivo en pacientes que recibieron múltiples dosis de ROP podría haber provocado con-





centraciones séricas máximas más altas y vómitos prolongados. Cabe destacar que ninguno de los pacientes del grupo APO requirió tratamiento antiemético, posiblemente debido a los efectos antieméticos mediados por opioides de la APO a concentraciones más altas^{10,11}.

La mediana del número de eventos eméticos para ROP y APO fue de 6 y 4, respectivamente, lo que indica que la ROP resultó en más casos de emesis en comparación con la APO. En teoría, un mayor número de eventos eméticos podría conducir a una mayor descontaminación del contenido gástrico, lo que podría aumentar la probabilidad de recuperación de materiales extraños. Sin embargo, la correlación entre el número de eventos eméticos y la recuperación de materiales extraños no se ha estudiado ni en medicina humana ni veterinaria. Al considerar la elección de agentes eméticos, se debe realizar un análisis de riesgo-beneficio que sopesa las posibles ventajas de un mayor número de eventos eméticos frente a las desventajas de los vómitos prolongados, la necesidad de tratamiento antiemético y la demora en la implementación de medidas de descontaminación adicionales. La investigación adicional en esta área podría ayudar a guiar la toma de decisiones en el ámbito clínico.

No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a eventos adversos generales o graves. Sin embargo, el grupo APO experimentó menos eventos adversos menores en comparación con el grupo con ROP. El mayor riesgo de eventos adversos menores en la ROP se atribuyó principalmente a la irritación ocular, lo cual concuerda con los hallazgos de estudios previos^{2,7}. La irritación ocular podría ser secundaria al principio activo, otros adyuvantes (p. ej., ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio o cloruro de sodio) o la técnica de administración. Toda la irritación ocular documentada remitió espontáneamente.

El presente estudio presentó varias limitaciones. Habría sido importante tener en cuenta los eventos adversos a largo plazo, como la esofagitis y la neumonía por aspiración, pero fueron difíciles de evaluar debido a la naturaleza subjetiva del diagnóstico sin imágenes y a la necesidad de seguimiento del paciente. La disminución de la presión arterial sistólica se considera un efecto adverso de la ROP, pero en este estudio no se monitorizó la presión arterial más allá de la ingesta inicial. Se ha postulado que la ROP puede atenuar transitoriamente la acción de la noradrenalina, lo que provoca hipotensión y taquicardia^{25,26}. Sería valioso medir la presión arterial en futuros estudios para evaluar si la ROP puede inducir inestabilidad cardiovascular.

Otra dirección futura sería comparar otras vías de administración, como la APO ocular frente a la ROP ocular. Este enfoque permitiría comparar los perfiles farmacocinéticos de los fármacos cuando se administran por la misma vía. Además, debido a la alta incidencia de ingestión de material extraño, sospechada en lugar de confirmada, el objetivo principal del presente estudio fue evaluar la capacidad de producir cualquier cantidad de material gástrico. Sin embargo, en los casos de ingestión confirmada de material extraño, una comparación directa de la APO y la ROP, evaluando el tiempo transcurrido desde la ingestión hasta la emesis, la cantidad de vómito y la capacidad de producir la sustancia deseada (es decir, el material extraño), sería bene-

ficiosa para caracterizar completamente su perfil emético. Además, la depresión respiratoria y la excitación del SNC se han reportado con poca frecuencia en perros, pero esto merece mayor investigación.

Otra dirección futura sería comparar otras vías de administración, como la APO ocular frente a la ROP ocular. Este enfoque permitiría comparar los perfiles farmacocinéticos de los fármacos cuando se administran por la misma vía. Además, debido a la alta incidencia de ingestión de material extraño, sospechada en lugar de confirmada, el objetivo principal del presente estudio fue evaluar la capacidad de producir cualquier cantidad de material gástrico. Sin embargo, en los casos de ingestión confirmada de material extraño, una comparación directa de la APO y la ROP, evaluando el tiempo transcurrido desde la ingestión hasta la emesis, la cantidad de vómito y la capacidad de producir la sustancia deseada (es decir, el material extraño), sería beneficiosa para caracterizar completamente su perfil emético. Además, la depresión respiratoria y la excitación del SNC se han reportado con poca frecuencia en perros, pero esto merece mayor investigación.

En nuestro estudio, el grupo con ROP experimentó una mediana de seis episodios de vómitos, y más de un tercio recibió metoclopramida como medida de rescate. Los vómitos prolongados son un evento adverso que merece una investigación exhaustiva antes de recomendar el uso de ROP en casa, dado que el agente reductor, la metoclopramida, solo está disponible en Estados Unidos con receta médica. Sin embargo, si se consulta adecuadamente con un veterinario antes de llevar a la mascota a urgencias, la administración de ROP por parte del propietario en casa podría tener beneficios potenciales. Aunque se reportaron más eventos adversos con ROP que con APO, la mayoría fueron leves y autolimitados. Los perros propensos a la indiscreción alimentaria y a la ingestión de cuerpos extraños podrían beneficiarse de una descontaminación rápida antes del triaje hospitalario. El estudio de Suokko *et al.* destacó un alto cumplimiento del propietario, lo que respalda el uso de ROP en casa bajo supervisión veterinaria en casos selectos.

En conclusión, la ROP ocular presentó una menor tasa de éxito con la primera dosis de eméticos, una mediana de tiempo hasta el primer evento emético más prolongada, una mayor incidencia de eventos adversos menores y una mayor frecuencia de vómitos prolongados que requirieron terapia de rescate, en comparación con la APO IV. Estos hallazgos sugieren que la APO IV es una estrategia emética clínicamente superior para perros que acuden a urgencias y requieren una descontaminación rápida.

Más información

Por falta de espacio las secciones de:

- Contribuciones del autor
- Conflictos de intereses
- Notas finales y
- Bibliografía

Están puestas en la página web del artículo:

<https://axoncomunicacion.net/?p=129346>



Evaluación de **Ropinirol** frente a **Apomorfina** para la inducción de la Emesis en perros

[Más información](#)