

Posible tratamiento con lípidos intravenosos de carnívoros domésticos intoxicados con lactonas macrocíclicas

Buronfosse-Roque F^{*1}, Herberg-Rebelle B¹, Queffélec S¹, Pérez-López M² y Pineau X¹

¹CPVL – VETAGRO SUP. Campus Vétérinaire de Lyon. 1 Avenue Bourgelat. 69280 Marcy l'Etoile (Francia). ²Unidad de Toxicología, Fac de Veterinaria de Cáceres (UEX). Avda de la Universidad s/n. 10071 Cáceres (España).

Recibido 7 de mayo de 2012 / Aceptado 1 de diciembre de 2012

Resumen: Las emulsiones lipídicas, utilizadas inicialmente en la alimentación parenteral, están siendo propuestas, desde hace algunos años, en el tratamiento de las intoxicaciones humanas por anestésicos locales. Poco a poco, se van citando algunos casos aislados en la literatura científica. El Centro de Fármaco-vigilancia Veterinaria de Lyon (Francia) ha propuesto esta terapéutica en varias tomas y ha analizado la evolución de 6 casos de intoxicación de perros tratados con la administración intravenosa de emulsión lipídica. Los resultados parecen suficientemente esperanzadores para que esta terapéutica sea sistemáticamente propuesta en el futuro tras una ingestión o tratamiento accidental con ivermectina o moxidectina. Sería aconsejable realizar en el futuro nuevas evaluaciones sobre un mayor número de casos.

Palabras clave: Emulsiones lipídicas, ivermectina, moxidectina, perro, tratamiento, eficacia.

Abstract: Possible treatment of macrocyclic lactone poisoning in pets with intravenous lipids. Intravenous lipid emulsions (ILE), intended for parenteral nutrition, have been advocated for several years as therapy of humans poisoning by local anesthetics. Their use have been progressively extended to the therapy of other toxicoses, including poisoning of dogs by macrocyclic lactones, with anecdotal reports cited in the literature. The Veterinary Pharmacovigilance Centre of Lyon advocated ILE on several occasions. ILE was used in 6 dogs intoxicated by macrocyclic lactones. Results seem sufficiently promising to encourage the systematic use in case of ivermectin or moxidectin toxicosis (accidental ingestion of oral paste or tablets for horses, or inadvertent overdose). It would be advisable in the future further evaluation on a large number of cases.

Keywords: Lipid emulsions, ivermectin, moxidectin, dog, therapy, efficacy.

Introducción

Cada año, el Centro de Farmacovigilancia Veterinaria de Lyon (CPVL) se enfrenta a intoxicaciones por lactonas macrocíclicas en los carnívoros domésticos, con un pronóstico no pocas veces reservado. La bibliografía menciona, tanto en el ser humano como en animales, la utilización de emulsiones lipídicas para el tratamiento de ciertas intoxicaciones medicamentosas, entre las que se encuentran aquellas inducidas por lactonas macrocíclicas.

Con el fin de delimitar mejor el interés de esta terapéutica, este artículo se basa en el análisis de 6 casos de perros intoxicados por avermectinas tratados mediante la administración intravenosa de emulsiones lipídicas a lo largo del año 2011.

*e-mail: cpvl/vetagro-sup.fr

Lípidos intravenosos: de la nutrición parenteral al tratamiento de las intoxicaciones

Las emulsiones lipídicas son utilizadas en la alimentación parenteral, en reanimación o incluso como solventes para los sedantes liposolubles, como por ejemplo el propofol. Las disponibles en el mercado francés se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Ejemplos de medicamentos de emulsiones lipídicas disponibles en Francia (2001).

| | Composición | Presentación | Laboratorio |
|--------------|--------------------------------|-------------------|----------------|
| Intralipide® | Aceite de soja 20% | 100, 200, 500ml | Fresenius Kabi |
| Oliclinomel® | Aceite de soja 20% + oliva 80% | 1,5 / 2 litros | Baxter |
| Ivelip 20%® | Aceite de soja 20% | 250 / 500 ml | Baxter |
| Medialipide® | Aceite de soja 20% | 100, 250 / 500 ml | Braun Med |

Desde 1998, numerosas publicaciones proponen los lípidos intravenosos para el tratamiento de las intoxicaciones humanas por anestésicos locales, fundamentalmente ante la bupivacaína. Diversas investigaciones experimentales, especialmente el trabajo de Weinberg, citado en varios artículos [2,3] permitieron evidenciar que un tratamiento previo de ratas con una emulsión lipídica aumentaba de manera dosis-dependiente la dosis de bupivacaína causante de asistolia. Con posterioridad, un ensayo de eficacia terapéutica ha demostrado que la supervivencia de un grupo tratado con esta emulsión era marcadamente mejor que la del grupo tratado de forma clásica con adrenalina. Así mismo se han citado casos de utilización exitosa de lípidos intravenosos en el tratamiento de la intoxicación por compuestos con acción cardíaca (antidepresores, anticonvulsivos, antiarrítmicos).

En tanto que los datos concernientes a los anestésicos locales son numerosos, es cierto que los ensayos realizados en otras intoxicaciones son más heterogéneos. Por ejemplo, los efectos cardio-circulatorios de la clomipramina en la rata son dominados con la administración de una infusión lipídica [4], mientras que para el propanolol, los efectos cardíacos directos (complejo QRS alargado) son mejorados pero no se modifica la supervivencia [5].

Actualmente puede explicarse parcialmente el modo de actuación de las emulsiones lipídicas. Se han postulado tres hipótesis principales para explicar la actividad de las emulsiones lipídicas sobre los compuestos cardiotropos [3].

La primera es aquella que ha presidido los primeros ensayos de Weinberg sobre la bupivacaína, y denominada como "efecto sifón": la emulsión lipídica aumentaría la eliminación del anestésico a partir del tejido cardíaco y del plasma. Un estudio realizado en laboratorio

ha testado la solubilidad de los anestésicos locales en dos tipos de emulsiones lipídicas: a baja concentración, la solubilización es lineal, pero una vez superados los 64mg/l, se observa un fenómeno de meseta. La emulsión más eficaz sería aquella conteniendo ácidos grasos de cadena larga (Intralipide®), lo que permitiría una mejor captación de los anestésicos locales y por tanto poseyendo una eficacia superior [6]. Este estudio parecería reforzar la hipótesis de una captación de la molécula de anestésico local por las gotitas lipídicas [7].

Un estudio publicado en 2010 [8] testando el secuestro plasmático de la amiodarona por la inyección intravenosa de una emulsión lipídica en porcino va también en el mismo sentido.

La segunda de las hipótesis concierne a una acción sobre el metabolismo miocárdico: el miocardio utiliza en reposo principalmente ácidos grasos, mientras que en situaciones de estrés recurre fundamentalmente a los glúcidos (carbohidratos), asociado todo ello a una cierta insulino-resistencia. La eficacia de las emulsiones lipídicas resultaría o bien de una reorientación del metabolismo hacia los ácidos grasos de cadena larga o a una estimulación directa de la producción de insulina.

La tercera hipótesis refiere una acción sobre los canales iónicos. El mecanismo más plausible sería la activación de los canales cálcicos, lo cual permitiría explicar la rápida mejoría hemodinámica a menudo observada tras la administración intravenosa.

Teniendo en cuenta la dificultad para discernir el modo de acción de la emulsión lipídica, los protocolos propuestos en medicina humana son muy empíricos. El esquema más a menudo propuesto parte de la administración de un bolo de 100 ml (aproximadamente 1,5 ml/kg) seguidos eventualmente de una perfusión de mantenimiento a 0,2-0,5 ml/kg/minuto. Será la respuesta clínica la que determine el mantenimiento o la suspensión de este tratamiento.

La administración intravenosa de lípidos no está, sin embargo, desprovista de efectos indeseables posibles, incluso tras una administración de corta duración, como por ejemplo tromboflebitis, embolias grasa o hipertensiones pulmonares [9,10].

Ensayos de utilidad en medicina veterinaria

Teniendo en cuenta diferentes estudios realizadas en seres humanos concernientes al empleo de emulsiones lipídicas, así como ensayos realizados en laboratorio, esta misma aproximación terapéutica ha sido testada en medicina veterinaria. De esta forma, O'Brien [11] relata el tratamiento de un gato intoxicado por la inyección de lidocaína. Teniendo en cuenta el probable mecanismo de acción de captación de moléculas liposolubles en las gotitas lipídicas, se han realizado ensayos terapéuticos en carnívoros domésticos, en numerosos casos de intoxicaciones medicamentosas (anestésicos locales, clomipramina, verapamil, haloperidol, amlodipina, propranolol, moxidectina) [10,12]. En teoría, las emulsiones lipídicas podría ser beneficiosas para la intoxicación por todas las moléculas lipofílicas (coeficiente de partición octanol/agua, $\text{Log } P > 1$) [10]. De esta forma, las emulsiones lipídicas merecerían ser testadas en las intoxicaciones por permetrina ($\text{Log } P = 6,5$).

Entre el conjunto de medicamentos citados como potencialmente tratables mediante el uso de emulsiones lipídicas, una categoría parecería ser especialmente interesante, y es aquella constituida por las lactonas macrocíclicas (ivermectina, $\text{Log } P = 3,5$, moxidectina, $\text{Log } P = 4,1$).

Una publicación, en *Veterinary Record*, menciona el caso de un gato que había recibido una sobredosis (no se precisaba) de

ivermectina, presentando 18 horas más tarde temblores generalizados. Estos síntomas fueron momentáneamente resueltos mediante la administración de propofol, hasta la recuperación de la consciencia del animal. La administración de Intralipide (emulsión lipídica al 20 %) durante 30 minutos (a 0,25 ml/kg/ minuto) tras un primer bolo de 1,5 ml/kg permitió el restablecimiento duradero del gato y su regreso a casa con los propietarios el día siguiente [13].

Crandell y Weinberg [14], en el *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, relatan el caso de un perro joven, raza Jack Russel Terrier, de 3,2 Kg de peso, previamente tratado de una demodectia con ivermectina, sospechándose que además había ingerido un vermífugo para caballos en cuya composición entraba la moxidectina. 45 minutos tras la ingestión sospechada, el cachorro presentó vómitos, ataxia, temblores y convulsiones tónico-clónicas. Se instaura un primer tratamiento sintomático de urgencia (diazepam, perfusión), lo que permite controlar las convulsiones, pero el perro entra en coma, con bradicardia, mejorada mediante glicopirrolato. El perro recibe un primer tratamiento con emulsión lipídica 10 horas tras la ingestión (Intralipide 20 %, bolos de 2 ml/kg, seguidos de 4 ml/kg/hora, durante 4 horas). El perro, hasta ese momento mantenido bajo ventilación asistida, puede por fin ser extubado, 25 horas tras la ingestión. Sin embargo, el cachorro presenta todavía contracciones musculares tónico-clónicas, cada vez más marcadas, con lo cual se instaura un segundo tratamiento lipídico, con un aporte todavía más rápido (0,5 ml/kg/minuto, durante 30 minutos). Desde el final de la perfusión, el perro está consciente y es capaz de digerir (algo bueno, desde el punto de vista de la evolución). Tras 48 horas, el perro es devuelto a sus propietarios, en un estado perfectamente normal.

Utilización de emulsiones lipídicas en intoxicaciones por lactonas macrocíclicas registradas en el CPVL.

El CPVL registra cada año numerosas intoxicaciones con esta familia de agentes químicos, sea por el tratamiento en razas de perro especialmente sensibles (fuerte prevalencia de la mutación del gen MDR1: Border collie, Pastor australiano,...), por sobredosis terapéutica, o incluso por la ingestión accidental por parte de los perros de especialidades destinadas a équidos o bóvidos. En 2011 han sido 201 las llamadas registradas en el CPVL concernientes a carnívoros domésticos y lactonas macrocíclicas (intoxicaciones, sospechas de efectos secundarios indeseables o ingestiones asintomáticas). Entre todos ellos, se consideran aquellos casos en los que se observó una sintomatología nerviosa, consecutivos a sobredosis con especialidades destinadas a bovinos o equinos, tanto por ingestión accidental como por administración errónea por los propietarios (29 perros, 2 gatos; ivermectina en 24, moxidectina en 6 y eprinomectina con otros 6).

Si nos interesamos en la sintomatología nerviosa presentada, se observa una clara predominancia de los problemas neuromusculares (temblores, convulsiones, hiperestesia), de la marcha (ataxia, paresia/parálisis), de la visión (ceguera/amaurosis) y de la consciencia (letargia, coma), tanto en perros como en gatos.

En estos accidentes se encuentran implicadas numerosas razas de perros, y no solamente las razas más comunes habitualmente consideradas con una fuerte incidencia de la mutación MDR1 (Tabla 2).

Teniendo en cuenta el número de casos de intoxicación por lactonas macrocíclicas registrados en el CPVL y la gravedad de los problemas encontrados, ha parecido pertinente proponer a los veterinarios, tras la comunicación telefónica, la posibilidad de un tratamiento con los lípidos intravenosos, al menos desde el momento en que el pronóstico

parecía reservado. En efecto, no existe ningún antídoto a estas moléculas y las medidas terapéuticas habituales (perfusión, carbón activado) son frustrantes en casos de intoxicaciones severas.

Tabla 2. Razas de perros en que se han referenciado intoxicaciones por avermectinas en el año 2011.

| Razas de perro | Número de casos |
|-----------------------------|-----------------|
| Jack Russell Terrier | 8 |
| Caniche x Bichon | 1 |
| Yorkshire Terrier | 3 |
| Border Collie | 3 |
| Beauceron | 1 |
| Berger australiano | 3 |
| Bouledogue Francés | 1 |
| Fox Terrier | 1 |
| West Highland White Terrier | 1 |
| Pastor belga Malinois | 1 |
| Pinscher enano | 1 |
| Setter inglés | 1 |
| Dálmata | 1 |
| Epagneul breton | 1 |
| Basset Hound | 1 |
| Pastor de Anatolia | 1 |

En 2011 este tratamiento ha sido propuesto en aproximadamente el 50 % de los casos de intoxicación de carnívoros domésticos por los medicamentos destinados a las especies bovinas y equinas (es decir, casos considerados de pronóstico reservado a muy reservado). Tras la llamada, el artículo ya referido de Crandell y Weinberg [14] ha sido remitido por correo electrónico, con una lista de los nombres comerciales de los principales productos comerciales encontrados en Francia junto al protocolo de tratamiento (Tabla 3).

Tabla 3. Protocolo de utilización de intralípidos en caso de intoxicación.

| |
|--|
| Intralípido 20 %: - Bolos intravenosos: 1,5 ml/kg en 1 minuto - Seguir con una perfusión de 0,25 ml/kg/min en 30 min - Ante la ausencia de una buena respuesta, 0,5 ml/kg/min en 30 min |
|--|

El tratamiento a base de emulsiones lipídicas sólo ha podido ser instaurado en 6 casos, debido a la dificultad para conseguir las especialidades en las farmacias de la zona. Todos estos casos correspondieron a perros (7 animales en total). Los problemas presentados por los animales antes del tratamiento estaban de acuerdo con los clásicamente encontrados en los casos de intoxicación por avermectinas. Solamente 2 de los 6 casos correspondieron a perros en los cuales la raza no era considerada como importante en cuanto a tener prevalencia de mutación del gen MDR1 (en concreto, Yorkshire y Basset Hound). Tras el tratamiento con la emulsión lipídica, 4 animales sobrevivieron y 3 fallecieron.

Caso 11CPVL0051:

Dos perras de raza Pastor australiano caen enfermas en un box donde un caballo había sido tratado con vermífugo a base de una pasta de ivermectina. 2 horas más tarde, uno de los perros tiene ataxia, con incoordinación motriz, así como un descenso de la visión (a pesar de mantener los reflejos pupilares normales), ligera midriasis y

ansiedad. Se sospecha firmemente la ingestión por parte de los perros de restos de la pasta oral vermífuga destinada a los caballos (los caballos rechazan una parte de su medicamento de forma habitual). 8 a 10 horas tras la ingestión posible, el primer perro atendido entra en coma y el segundo, hasta ese momento asintomático, presenta una paresia posterior y vómitos. 24 horas tras la ingestión posible, el segundo perro, sometido a perfusión, está totalmente recuperado; mientras que el primero sigue en coma. Se instaura una perfusión con Medialípides (0,5 ml /kg y minuto, durante 30 min). El veterinario que trata a los animales no evidencia ninguna mejoría, y el animal fallece, probablemente por una falsa ruta (no se realiza necropsia)

Caso 11CPVL232:

Una perra Border Collie de 3 años y pesando 20 kg ingiere un comprimido a base de ivermectina destinado a tratar un asno. Horas más tarde, el perro titubea, saliva, no ve correctamente y tiene midriasis. Sin embargo, está todavía consciente y responde a la voz. La administración de lípidos por vía venosa conduce al restablecimiento en una hora (el nombre y la dosis de la especialidad no son precisados). Tras dos horas, sin embargo, se instaura una amaurosis que persiste durante 3 días.

Caso 11CPVL569:

Un perro Basset Hound pesando 34 kg recibe accidentalmente 1 comprimido de ivermectina destinado a los caballos. 2 a 4 horas más tarde, presenta ataxia, salivación, vómitos, amaurosis y convulsiones. El animal recibe entonces diazepam, perfusión con Ringer Lactato®, atropina y anestesia con medetomidina, ketamina y buprenorfina. Al día siguiente, el animal está en coma. Pasando un día más, el animal, siempre en coma, recibe Intralípido al 20% (450 ml durante 35 min). La mejora es excelente y el animal regresa a su casa. D3: Una visita de control confirma la completa curación.

Caso 11CPVL1007:

Una perra Pastor australiano de 1 año y pesando 30 kg ingiere una parte de la dosis de ivermectina rechazada por un caballo durante un proceso de vermifugación. En las horas siguientes, la perra presenta problemas neurológicos (sin más precisión disponible), evolucionando hacia el coma total en el momento del examen clínico del veterinario. El animal es sometido a perfusión (Ringer-Lactato® + Glucosa 5%), y se realiza un sondado gástrico con la administración de carbón vegetal activado. Se instaura una perfusión de Intralípido a las 12 horas tras el comienzo de los síntomas (500 ml), pero el animal muere a las 24 horas tras su admisión.

Caso 11CPVL1484:

Una perra Yorkshire terrier, de 2 años con un peso de 3 kg recibe 25 mg de ivermectina (2,5 ml de una solución de 1g/100 ml) por vía subcutánea. El propietario se da cuenta inmediatamente de su error y lleva a la perra a la clínica. En su admisión, la perra está viva sin ningún signo clínico. El producto parece totalmente reabsorbido en el sitio. El paciente recibe carbón vegetal activado y una perfusión de Ringer Lactato. 2 horas y 15 minutos tras la inyección accidental, la perra recibe 6 ml de Intralípido junto con una perfusión lenta a razón de 1 gota cada 15 segundos. 3 horas tras la inyección, la perra posee poca actividad, ciertos temblores y ligera ataxia. Estos problemas se repiten a las 2 horas. Al día siguiente por la mañana, la perra muestra una ligera mejoría, pero con midriasis, no ve bien cuando está bajo buena iluminación. Se realiza una nueva administración de Intralípido (1 hora de perfusión). 4 días más tarde, la perra tiene siempre midriasis con una lesión persistente a plena luz, pero sin ningún problema más.

Caso 11CPVL1938:

Una perra Border Collie con un peso de 20 kg y 5 años se presenta a las 10h30 en la clínica con convulsiones, opistótonos, abdomen tenso y salivación. Se sospecha que ha lamido a unas cabras que habían sido tratadas por vía cutánea con eprinomectina. Se instaura un tratamiento sintomático (diazepam, glicopirrolato, perfusión de Ringer Lactato®, butilescolamina/dipirona, protector hepático, corticoide). Tras una breve fase de mejoría clínica, el animal sufre una recaída, recibiendo una inyección de doxapram, y es anestesiado con tiletamina/zolazepam. A las 18h, el perro recibe una perfusión de Oliclinomel (500 ml). Al día siguiente, el estado clínico del animal no ha mejorado y a pesar de los tratamientos instaurados, tiene lugar la muerte 48 horas tras la admisión.

Discusión

En los 6 casos registrados en el CPVL que hacen mención al empleo de la emulsión lipídica, se observan 3 casos con remisión y 3 con mortalidad: 4 animales se curan, frente a 3 que fallecen. Está claro obviamente que el número de casos no permite obtener una estadística válida. Lo que sí se puede hacer es, a partir de estos datos, y comprándolos con los de la literatura ya existente, es aclarar o evidenciar ciertas tendencias.

El primer punto a aclarar es la dificultad de los veterinarios prácticos para encontrar estas emulsiones lipídicas. Las especialidades disponibles en Francia se agrupan en la Tabla 1. Su composición es variable, al igual que su eficacia. Según Estebe, Intralipide (emulsión de triglicéridos de cadena larga procedentes del aceite de soja) es la especialidad que parece poseer el potencial más importante para el tratamiento de intoxicaciones pero también es la peor absorbida y tolerada en la alimentación parenteral. Medialipide contiene también aceite de soja (ácidos grasos de cadena media), mientras que Oliclinomel es una emulsión a base de aceite de oliva. Estas especialidades están disponibles sobre todo en farmacias hospitalarias, eventualmente en farmacias de oficina, pero raramente se guardan en stock.

En los casos registrados en el CPVL, el Medialipide ha sido utilizado una vez, al igual que Oliclinomel, mientras que Intralipide 3 veces y en el sexto caso, el nombre de la especialidad es desconocido, al igual que sus condiciones de utilización.

A la luz de los casos registrados, parece que la especialidad Intralipide ha sido la más fácilmente accesible y es la más recomendada en los protocolos de tratamiento de las intoxicaciones por los anestésicos locales en el ser humano (Lipidrescue) y para la cual los datos son más numerosos.

Los 3 casos registrados con esta especialidad utilizada en el tratamiento se han asociado a una intoxicación por ivermectina, 2 casos evolucionaron favorablemente, y el último desfavorablemente.

El caso de mortalidad se asoció a la administración de Intralipide según el protocolo propuesto por el CPVL pero en un animal en coma y en el cual los problemas evolucionaron muy rápidamente. Se trataba de un Pastor australiano, raza conocida por tener una fuerte predisposición a la mutación del gen MDR1 y por tanto con fuerte sensibilidad. La cantidad de ivermectina recibida no era evaluable.

En los dos casos con curación, una de ellas era un animal tratado tras 24 horas de coma (pero con una instalación progresiva en este estado comatoso) y la otra en un animal tratado de forma preventiva. En los dos casos, la cantidades de ivermectina administradas son muy

importantes, muy por encima de las dosis tóxicas, pero los perros no pertenecían a esas razas que poseen una fuerte incidencia de mutación del gen MDR1.

El animal que poseía el peor estado general en el momento de la administración del Intralipide vio mejorar su estado de forma espectacular y definitiva con una remisión total de los problemas en pocas horas. El perro tratado a título preventivo había incluso presentado problemas (ataxia y temblores transitorios durante dos horas, midriasis persistente durante varios días) pero es importante señalar que la dosis de ivermectina administrada estaba cerca de 8 mg/kg, es decir 40 veces una dosis terapéutica.

En estos dos casos, la evolución de la intoxicación parece haber sido muy favorablemente influenciada por la inyección de Intralipide, sin efectos indeseables detectados

El Medialipide ha sido utilizado en un solo animal, ya en coma tras 24 horas en el momento de la instauración del tratamiento. Si la ingestión de ivermectina es probable, no es cierta y las cantidades ingeridas no son evaluables. Los síntomas aparecieron muy rápidamente y el coma se instaló de manera duradera en el animal perteneciente a una raza de fuerte predominancia de mutación del gen MDR1. El empleo de Medialipide no ha sido seguido por ningún signo clínico.

En el caso mencionado de la utilización de Oliclinomel, el perro tratado presentaba convulsiones tras un posible lamido de eprinomectina. Incluso si el Oliclinomel no forma parte de las emulsiones lipídicas reconocidas como las más eficaces en término de tratamiento de las intoxicaciones, este caso contiene demasiadas incertidumbres en cuanto al origen de los problemas y las dosis posibles ingeridas para juzgar la eficacia o ineficacia posibles. Es importante señalar que el perro era un Border Collie, raza de fuerte predominancia de la mutación genética ya mencionada.

El último caso de la serie describe la administración de una emulsión lipídica de nombre desconocido, habiendo permitido un restablecimiento extremadamente rápido en una intoxicación de un perro Border Collie (raza sensible) por fuerte dosis de ivermectina. A pesar de la ausencia de datos sobre las dosis administradas o el nombre de la especialidad, el restablecimiento bastante poco esperado del animal en 1 hora tras la administración hace pensar en una eficacia del tratamiento según se preconiza desde el CPVL.

Conclusión

El número de casos registrados en el CPVL en los cuales la administración de emulsiones lipídicas ha podido ser testada tras intoxicaciones por avermectinas en carnívoros domésticos es reducido. Es por tanto imposible extraer conclusiones totalmente fiables. Sin embargo no es imposible vislumbrar una eficacia terapéutica o comparar la eficacia de las diferentes emulsiones presentes en el mercado francés. Se han constatado, eso sí, resultados espectaculares con la remisión muy rápida tras la administración de estas emulsiones, y muy especialmente el Intralipide 20%, incluso con perros pertenecientes a raza conocidas por poseer una fuerte incidencia de la mutación del gen MDR1, sin que pueda ser avanzado un efecto "antidótico". Sobre la pequeña cantidad de casos estudiados, no se ha mencionado ningún efecto indeseable atribuible a las emulsiones lipídicas.

Estos primeros resultados permiten incluir de manera sistemática el tratamiento con emulsiones lipídicas en el protocolo de tratamiento de las intoxicaciones por avermectinas en los carnívoros domésticos.

Teniendo en cuenta el número de casos de intoxicaciones por avermectinas registrados anualmente en el CPVL, el análisis ulterior de los casos de empleo de las emulsiones lipídicas debería permitir una mejor evaluación de la eficacia de este tratamiento así como una puesta en evidencia de las condiciones óptimas para su utilización.

Bibliografía

1. Vidal (2011) Le Dictionnaire, 87ème édition, Editions du Vidal, Issy-Les-Moulineaux, 2595 p.
2. Turner-Lawrence DE, Kerns W (2008) Intravenous fat emulsion: a potential novel antidote. *J Med Toxicol* 4: 109-114.
3. Hantson P (2009) Les émulsions lipidiques: un nouvel antidote? Un traitement expérimental? *Infotox* 32: 1-2.
4. Goor Y, Goor O, Cabili S (2002). A lipid emulsion reduces mortality from clomipramine overdose in rats. *Vet Hum Toxicol* 44: 30-.
5. Harvey M, Cave G, Lahner D, Desmet J, Prince G, Hopgood G (2011) Insulin versus lipid emulsion in a rabbit model of severe propranolol toxicity: a pilot study. *Crit Care Res Pract* article ID 361737, 7 p.
6. Estebe JP (2008) Intralipide et intoxication aux anesthésiques locaux. En: Agora (ed.). Journées Rennaises d'Anesthésie Réanimation, Rennes. 43-47.
7. Mazoit JX, Beloeil H (2008) Toxicité des anesthésiques locaux: quoi de neuf? En: MAPAR (ed.). Communications scientifiques, CHU Bicêtre, Paris. 63-69.
8. Niiya T, Litonius E, Petäjä L, Neuvonen PJ, Rosenberg PH (2010) Intravenous lipid emulsion sequesters amiodarone in plasma and eliminates its hypotensive action in pigs. *Ann Emerg Med* 56: 402-408.
9. Brull SJ (2008) Lipide emulsion for the treatment of local anesthetic toxicity: patient safety implications. *Anesth Analg* 106: 1337-1339.
10. Fernandez AL, Lee JA, Rahilly L, Hovda L, Brutlag AG (2011) The use of intravenous lipid emulsion as an antidote in veterinary toxicology. *J Vet Emerg Crit Care* 21: 309-320.
11. O'Brien TQ, Clark-Price SC, Evans EE, Di Fazio R, McMichael MA (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 237: 1455-1458.
12. Lee AL (2010) Advances in Toxicology: the use of intra-lipid therapy (ILE) & high-dextrose insulin (HDI) therapy. En: ACVIM (eds). Real people, real discoveries, Anaheim (Canada).
13. Pritchard J (2010) Treating ivermectine toxicity in cats. *Vet Rec* 166: 766.
14. Crandell DE, Weinberg GL (2009) Moxidectine toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care* 19:181-186.