

ARTÍCULO ESPECIAL

Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antídotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial

Raquel Aguilar-Salmerón¹, Lúdia Martínez-Sánchez², Antoni Broto-Sumalla³,
Eduarne Fernández de Gamarra-Martínez⁴, Milagros García-Pelaéz⁵, Santiago Nogué-Xarau⁶

La disponibilidad de antídotos en los diferentes ámbitos asistenciales es un tema objeto de controversia. Se formó un grupo de expertos en Farmacia Hospitalaria y Toxicología Clínica, tanto de adultos como de niños. Se procedió a revisar la bibliografía nacional e internacional sobre el tema, con el objetivo de poder ofrecer una recomendación actualizada sobre los antídotos (tipo y cantidad), que deberían estar presentes en los hospitales en función de su nivel de complejidad asistencial, al tiempo que se recordaban las indicaciones toxicológicas habituales y las recomendaciones más consensuadas de posología. La disponibilidad cuantitativa se definió como la cantidad máxima de antídoto necesaria para tratar durante 24 h a un adulto de 70 kg en hospitales comarcales (nivel A), o a tres en el caso de hospitales de alta tecnología y/o de referencia de provincia (nivel B). Como resultado, se propone un listado de 34 antídotos que deberían estar presentes en hospitales de nivel A y de 22 antídotos para el resto de hospitales. Se ofrece también una guía de utilización de los antídotos seleccionados, con las formas de presentación disponibles en España en el año 2015, las principales intoxicaciones en las que pueden estar indicados, la posología más recomendada y algunas observaciones para cada uno de ellos.

Palabras clave: Antídoto. Intoxicación aguda. Botiquín de antídotos. Disponibilidad de antídotos.

Recommendations for stocking and using antidotes in hospitals of varying levels of complexity

The stocking of antidotes in various care settings is a subject of debate. A group of experts in hospital pharmacy and both adult and pediatric clinical toxicology was formed to review the Spanish and international literature on the subject with the aim of updating recommendations about which antidotes to stock and in what amounts in hospitals of different levels of complexity. The experts also considered the usual indications for the use of antidotes and dosing. The amount to have on hand was defined as enough to treat an adult weighing 70 kg for 24 hours (or 3 such adults in an A-level hospital; ie, a highly complex center or the reference hospital for an area). The group also listed 34 antidotes that B-level hospitals should stock and 22 that other types of hospital should stock. The recommendations also provide a guide for using the antidotes in the forms of presentation available in Spain in 2015, a list of their main indications and recommended doses, and specific notes on each.

Keywords: Antidotes. Acute poisoning. Antidotes stock. Availability of antidotes.

Introducción

El tratamiento de las intoxicaciones agudas se basa en cuatro pilares: medidas sintomáticas y de soporte general, reducir la absorción del tóxico, aumentar su eliminación y antagonizar o neutralizar la acción tóxica. Estas terapias deben ser individualizadas para cada paciente en función del tipo de tóxico, de la dosis, del tiempo transcurrido desde la exposición y de las manifestaciones clínicas y biológicas, entre otros factores. A pesar de que el tratamiento de la mayor parte de los intoxicados requiere únicamente medidas sintomáticas, en un determinado grupo de intoxicaciones puede ser necesario utilizar un antídoto específico¹. En ocasiones, el tiempo transcurrido entre el contacto con el tóxico y la administración del antídoto puede condicionar la supervivencia del paciente aun a pesar de estar recibiendo un tratamiento de soporte adecuado, como es el caso de la intoxicación por digoxina o por cianuro.

La disponibilidad de antídotos en los diferentes ámbitos asistenciales es un tema complejo. Factores como la frecuencia de presentación de una intoxicación en una zona geográfica, la urgencia de administración del antídoto o su coste y periodo de validez, pueden condicionar su presencia en los puntos de asistencia. Por otro lado, más de 67 fármacos pueden llegar a ser considerados como antídotos o tener una especial indicación en el tratamiento de las intoxicaciones². Consciente de esta situación, en el año 1997, la Organización Mundial de la Salud, a través del International Programme on Chemical Safety (IPCS), estableció entre sus prioridades evaluar la eficacia de los antídotos utilizados en la práctica clínica y promover la disponibilidad de aquellos considerados de utilidad en el tratamiento de las intoxicaciones³. En el año 2000, Dart *et al.*⁴, expertos toxicólogos norteamericanos consensuaron una guía con los antídotos que deberían estar presentes en los hospitales. En el año 2009 esta guía, Antidote Stocking Guide-

Filiación de los autores:

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona, España.

²Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

³Servicio de Farmacia, Consorcio Sanitario de Terrassa, Terrassa, España.

⁴Servicio de Farmacia, Hospital de Sant Pau, Barcelona, España.

⁵Servicio de Farmacia, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí-Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell, España.

⁶Sección de Toxicología Clínica, Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España. Grupo de Investigación "Urgencias, procesos y patologías", IDIBAPS, Barcelona, España.

Autor para correspondencia:

Santiago Nogué
Área de Urgencias
Hospital Clínic
C/ Villarroel, 170
08036 Barcelona, España

Correo electrónico:

SNOGUE@clinic.ub.es

Información del artículo:

Recibido: 2-5-2015

Aceptado: 7-8-2015

Online: 13-1-2016

lines (ASG), fue revisada y actualizada por un panel de expertos multidisciplinar, tomando la decisión de incluir un total de 24 antídotos⁵. Experiencias similares se realizaron en otros países como Inglaterra donde el National Poisons Information Service (NPIS) y el College of Emergency Medicine fueron los responsables de estas recomendaciones en 2008⁶.

En España, no se ha dictado una normativa estatal ni autonómica sobre qué antídotos y en qué cantidad deben estar presentes en los botiquines de los centros de asistencia urgente. En el año 2006, un grupo de expertos españoles en toxicología clínica definió unos indicadores de calidad asistencial para el intoxicado y, dentro de ellos, se contempló una lista de principios activos que deberían estar presentes en los diferentes ámbitos (CALITOX-2006)⁷. Los servicios de farmacia hospitalaria son los responsables de la adquisición y custodia de los antídotos, así como de garantizar la disponibilidad de los mismos cuando sean requeridos. En el año 2005, Aguilar *et al.*² pusieron de manifiesto la heterogeneidad en la composición de los botiquines de antídotos entre hospitales catalanes, así como deficiencias en antídotos considerados como insustituibles.

Las recomendaciones de CALITOX-2006 y posteriormente de la ASG-2009 han permitido a los servicios de urgencias y de farmacia hospitalaria adaptar la composición de sus botiquines de antídotos. Un estudio muy reciente publicado en EMERGENCIAS⁵ ha demostrado que el grado de cumplimiento de estas recomendaciones en los hospitales públicos de las Islas Baleares es alto⁸. Sin embargo, como afirman los autores de dicho estudio, hay diferencias considerables entre las dos fuentes bibliográficas. En el caso de la ASG se trata de un listado único que no tiene en consideración la complejidad asistencial del centro e incluye antídotos que podrían tener una alternativa en España. Por otro lado, las recomendaciones de CALITOX no han sido revisadas desde el 2006⁵ y desde entonces se han incorporado nuevos fármacos para el manejo de las intoxicaciones y se han dejado de utilizar otros.

Conscientes de esta situación, el grupo de trabajo de antídotos de la Societat Catalana de Farmacia Clínica (SCFC), integrado por médicos y farmacéuticos hospitalarios implicados en el manejo del paciente intoxicado adulto y pediátrico, se planteó una actualización de las recomendaciones sobre disponibilidad y utilización de antídotos. El objetivo del presente estudio es presentar una recomendación actualizada sobre los antídotos que deberían estar presentes en los hospitales y en qué cantidad en función de su nivel de complejidad asistencial, así como establecer las indicaciones toxicológicas y las recomendaciones más consensuadas de posología tanto en adultos como en niños.

Método

La SCFC creó en el año 2013 un grupo de trabajo sobre antídotos, con los objetivos de promover estudios de investigación sobre la disponibilidad y utilización de anti-

dotos, crear una red virtual de antídotos para facilitar los préstamos interhospitalarios y establecer unas recomendaciones actualizadas sobre la disponibilidad cualitativa y cuantitativa de antídotos en función del nivel asistencial.

Para alcanzar este último objetivo, se contó con cuatro farmacéuticos hospitalarios de diversos hospitales de Cataluña y dos toxicólogos clínicos con amplia experiencia en las intoxicaciones agudas, tanto de adultos como pediátricas. Se procedió a revisar la bibliografía indexada en PubMed en los últimos 10 años (2005-2014) utilizando como palabras clave “*antidote AND acute poisoning*” y se seleccionaron los documentos que se consideraron relevantes. Se consultaron así mismo tres libros de texto sobre urgencias toxicológicas (*Goldfrank's Toxicologic Emergencies*⁹, *Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias*¹ y *Manual de Intoxicaciones en Pediatría*¹⁰) y las guías que se han citado en la Introducción. También se consultaron las siguientes bases de datos: Hazardous Substances Data Bank (HSDB)¹¹ incluida en las bases de datos toxicológicas americanas TOXNET, Poisindex de Micromedex¹² y UpToDate¹³.

Se excluyeron todos los “antídotos” que hicieran referencia a la descontaminación digestiva (apomorfina, jarabe de ipecacuana, carbón activado, colestiramina, tierra de Fuller, polietilenglicol de cadena larga), cutánea u ocular (agua, agua y jabón, soluciones activas de descontaminación tipo Diphotérine® o Hexafluorine®).

Se estableció en primer lugar un listado de antídotos que incluyó finalmente a 34 medicamentos. Se identificó si existía una presentación comercial en España y, en el caso de que no la hubiera, si existía una especialidad extranjera que se pudiera importar o si por el contrario había que disponer de ella como fórmula magistral. Se explicitó la principal indicación toxicológica y si esta estaba contemplada, o no, en la ficha técnica. Se buscó la dosificación más ampliamente recomendada, tanto en niños como en adultos y se añadieron recomendaciones específicas cuando se consideró necesario. Todos estos aspectos, basados en la bibliografía y experiencia de los autores, fueron discutidos y consensuados en diversas reuniones virtuales y presenciales.

El paso siguiente fue establecer unas recomendaciones de disponibilidad cualitativa y cuantitativa en función de la complejidad asistencial del tipo de hospital. La complejidad asistencial se categorizó en dos niveles: por un lado el nivel A, que incluyó hospitales comarcales y, por otro, el nivel B que englobó hospitales generales de alta tecnología y hospitales generales de referencia de alta resolución que se corresponden con hospitales de referencia provinciales y otros de mayor complejidad que el comarcal.

La disponibilidad cualitativa se discutió para cada uno de los antídotos que se incluyeron en el listado. Se tuvieron en cuenta todos los aspectos relacionados con la gravedad de la intoxicación, la urgencia en la administración del antídoto y la ubicación geográfica de los hospitales, entre otros factores.

Para el cálculo de la disponibilidad cuantitativa de los antídotos se utilizó la variable TPD (tratamiento pa-

ciente día) definida en el trabajo de Aguilar *et al.*² como la cantidad máxima de antídoto que sería necesaria para tratar a un paciente adulto de 70 kg en un ámbito sanitario determinado durante 24 horas. En caso de que el tratamiento fuese de menor duración, el TPD correspondería al tiempo total que durase el tratamiento. Los requerimientos de cada antídoto para hospitales de nivel A se establecieron en un TPD y para hospitales de nivel B en tres veces el TPD. Excepcionalmente, en determinados antídotos con muy baja prevalencia de utilización y elevado coste, o en aquellos con problemas de suministro y que no se consideran de extrema urgencia, la recomendación de disponibilidad en hospitales de nivel B fue menor y se redujo a 2 TPD (para el dantroleno, glucagón y suero antiofídico) o incluso 1 TPD (en relación a los anticuerpos antidigoxina, pralidoxima y suero antibotulínico). Esta cantidad se consideró suficiente para iniciar el tratamiento y poder tramitar un préstamo a un hospital próximo para completarlo.

Resultados

En la Tabla 1 se muestra la guía de utilización de los 34 antídotos seleccionados, con las formas de presentación disponibles en España en el año 2015, las principales intoxicaciones en las que pueden estar indicados, la posología más recomendada tanto en adultos como en niños y algunas observaciones para cada uno de ellos.

En la Tabla 2 se presenta una recomendación sobre la disponibilidad cualitativa y cuantitativa de antídotos, según el grado de complejidad asistencial hospitalaria.

Discusión

El insuficiente aprovisionamiento de antídotos en los ámbitos sanitarios que atienden urgencias es un hecho documentado en España, Estados Unidos y otros países^{3,6,14,15}. Sin embargo, es difícil corregir esta situación en ausencia de una normativa sobre qué antídotos y en qué cantidad deben estar presentes en los botiquines. Además, establecer recomendaciones de disponibilidad y utilización, es especialmente complejo en el caso de los antídotos, ya que la base del conocimiento en este área carece generalmente de una evidencia científica sólida, debido a que los estudios sobre la eficacia de antídotos se reducen en gran parte a casos o series de casos y, en ocasiones, presentan diferencias en las pautas recomendadas¹⁶.

Los antídotos pueden equipararse a medicamentos huérfanos, en el sentido de que tratan una enfermedad rara (poco prevalente), grave y potencialmente mortal. Este hecho limita el número de pacientes a incluir en los ensayos clínicos o la realización de ensayos clínicos multicéntricos de ejecución compleja y costosa. El resultado es que incluso las recomendaciones de utilización de antídotos como anticuerpos antidigital, flumazenilo,

fomepizol, hidroxocobalamina y n-acetilcisteína están basadas en una evidencia científica de nivel bajo¹⁷.

Como se constata en la guía, en ocasiones las especialidades farmacéuticas utilizadas no están registradas para la indicación toxicológica, se han de considerar como medicamentos en situaciones especiales y utilizar en indicación fuera de ficha técnica (FFT) avalando su utilización mediante protocolos hospitalarios o bibliografía¹⁸.

Otro de los problemas que afecta directamente a la disponibilidad de los antídotos es la consideración de medicamento extranjero, lo que requiere un trámite administrativo con el Ministerio de Sanidad y una justificación de su indicación por no tener otra alternativa. El ácido dimercaptosuccínico (DMSA)¹⁹ y el ácido dimercaptopropanosulfónico (DMPS)²⁰ pertenecen a este grupo y aunque no han sido incluidos en las presentes recomendaciones, dadas las dificultades crecientes para disponer de edetato cálcico disódico o de dimercaprol y la baja eficacia de la d-penicilamina, es de prever que se acaben incorporando en futuras recomendaciones de tratamiento antidótico en las intoxicaciones por metales pesados²¹. Las dificultades para importar medicamentos extranjeros se extienden a otros antídotos, como es el caso del fomepizol y, si se prolongan en el tiempo, también serán un motivo de revisión de estas recomendaciones.

La presente guía no sólo supone una actualización de los antídotos más eficaces y seguros de los que se dispone en la actualidad, con su dosificación más recomendada para adultos y niños, sino que por primera vez en España se aborda una recomendación de disponibilidad cualitativa y cuantitativa en función de la complejidad asistencial del hospital.

Se han excluido de esta guía los aprovisionamientos relativos a incidentes terroristas por armas químicas, un tema que generó mucha inquietud a partir de los atentados de Nueva York del año 2001, pero que hoy en día sigue siendo una amenaza latente y para la que los servicios de urgencias no suelen estar adecuadamente preparados²²⁻²⁴. Al racionalizar la disponibilidad antidótica, tampoco se ha contemplado la posibilidad de un accidente con múltiples víctimas, como sería la intoxicación por humo de incendio en un espacio cerrado con una gran concentración de personas (hotel, discoteca, recinto de conciertos), por lo que para algunos de los antídotos se podría definir una dotación superior en determinados hospitales que actuarían como hospitales de referencia toxicológica ("Hospitox") de ámbito autonómico o nacional.

A pesar de que los autores han seguido una metodología similar a la de otros estudios para establecer las recomendaciones presentadas⁴⁻⁶, una de nuestras limitaciones ha sido el no haber utilizado una metodología de consenso validada como la técnica Delphi, que hubiera garantizado la representación de un mayor número de expertos y una mayor certeza en la estimación de las dotaciones tanto cualitativas como cuantitativas. No obstante, los autores se plantean revisar en un futuro estas recomendaciones y adaptarlas si fuera necesario.

Tabla 1. Guía de utilización de antidotos en indicaciones toxicológicas

Antídoto	Presentación habitual	Indicación toxicológica	Posología adultos	Posología niños	Observaciones
Acetocisteína ^{26,28}	Vial 5 g/25 mL Ampolla 10% 300 mg/3 mL (pediatría)	Paracetamol	Inicio: 150 mg/kg en 250 mL SG5% en 60 min. Mantenimiento: 50 mg/kg en 500 mL SG5% en 4 h y continuar 100 mg/kg en 1000 mL SG5% en 16 h. Si daño hepático progresivo valorar continuación a 150 mg/kg/24 h hasta mejoría o trasplante hepático.	Inicio: 150 mg/kg en SG5% en 60 min. Mantenimiento: 50 mg/kg en SG5% en 4 h y continuar 100 mg/kg en SG5% en 16 h.	En niños ajustar el volumen de SG5% a la edad y peso para evitar sobrecarga hídrica.
Ácido ascórbico ¹⁰ (Vitamina C)	Ampolla 1 g/5 mL	Metahemoglobinemia (MHb) en pacientes con déficit G6PDH. Cromo (FFT)	1 g en 100 mL SG5% en 15 min cada hora durante 8 h o hasta normalizar MHb.		Contraindicado en pacientes que padecen de urolitiasis por oxalatos y pacientes con insuficiencia renal grave o fallo renal.
Ácido fólico (Leucovorin cálcico) ^{1,29}	Vial 50 mg	Metanol (FFT)	1 mg/kg (dosis máx. 50 mg) administrado en 30 min. Continuar cada 4-6 h durante 24 h.	1 mg/kg/día repartido cada 4-6 h. Administración lenta (30 min).	Reconstituir con 5 mL de API, diluir con 100 mL SF o SG5%. En niños pequeños ajustar volumen de diluyente. Contraindicado en anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debidas a la deficiencia de vitamina B12.
Anticuerpos antidigoxina ^{30,33}	Vial 40 mg (ME)	Digoxina	Según Carga Corporal Total de Digoxina (CCTD) = [Concentración plasmática digoxina en ng/mL] x 5 x [Peso en kg] y el resultado se divide por 1000 para tener la CCTD en mg. Cada 0,5 mg de CCTD precisan 40 mg de AcAD para ser neutralizados. Administrar inicialmente el 50% de la dosis neutralizante calculada. Si a las 2 h persisten los criterios que justifican la indicación, administrar el 50% restante. En caso de PC, taquicardia ventricular o BAV completo con bradicardia extrema y sin disponer de digoxinemia, administrar 400 mg de AcAD.	Según la CCTD (ver adultos). En caso de parada cardíaca, taquicardia ventricular o BAV completo con bradicardia extrema y sin disponer de digoxinemia, administrar 200 mg de AcAD en niños < 20 Kg y 400 mg en niños > 20 Kg.	Reconstituir en 4 mL de API y diluir con 100 mL de SF. En niños pequeños ajustar volumen por riesgo de sobrecarga hídrica. Administrar por vía IV en 30 min, excepto en situaciones críticas (taquicardia ventricular o PC) en que se administrará en bolus.
Atropina sulfato ^{1,34,35}	Ampolla 1 mg/1 mL	Insecticidas organofosforados y carbamatos	1-2 mg IV rápida (directa o diluida con 10 mL SF). Si no hay efecto, doblar dosis cada 5-10 min hasta que reviertan los signos colinérgicos (intoxicaciones graves hasta 20 mg/h). Alternativamente se puede iniciar infusión continua a 0,02-0,05 mg/kg/h hasta atropinización o reversión de la sintomatología muscarínica.	0,02 a 0,05 mg/kg IV rápida (dosis mínima 0,1 mg y máxima 2 mg). Si no hay efecto, continuar con dosis repetidas de 0,1 mg/kg cada 3-5 min.	Suspender en caso de intoxicación atropínica (delirio, alucinaciones o FC > 120 lpm).
Azul de metileno ^{11,36,37}	Ampolla 1% 10 mL (FM)	Metahemoglobinemia	1 mg/kg en 50 mL SG5% en 15 min. Si no hay respuesta repetir la dosis en 1 h. No superar la dosis máxima acumulada de 4 mg/kg por riesgo de hemólisis.	1 mg/kg IV lenta en 15 min. Si no hay respuesta repetir la dosis en 30-60 min. (Dosis máxima acumulada 2-4 mg/kg).	Contraindicado si déficit de G-6PDH. En este caso utilizar ácido ascórbico. Si se produce extravasación, puede causar necrosis local.
Bicarbonato ^{10,11,38}	Ampolla 1M (8,4%) 10 mL con 10 mEq = 0,84 g	Antidepresivos tricíclicos u otros cardiotóxicos que bloquean la bomba de sodio.	1-2 mEq/kg en forma de bolus IV. En adultos es habitual emplear 50-100 mEq (50-100 mL) en 1 hora (mantener pH entre 7,45-7,55).	1-2 mEq/kg IV directa, puede repetirse a los 5 min. Continuar 1 mEq/kg/día en BIC (mantener pH 7,45-7,55).	Indicado si QRS > 100 mseg, taquicardia ventricular o hipotensión arterial.

(Continúa)

Tabla 1. Guía de utilización de antidotos en indicaciones toxicológicas (Continuación)

Antídoto	Presentación habitual	Indicación toxicológica	Posología adultos	Posología niños	Observaciones
Biperideno ^{10,11}	Ampolla 5 mg/1 mL	Síndromes extrapiramidales por neurolépticos, antieméticos, butirofenonas y antihistamínicos	5 mg IV muy lenta o IM. Se puede repetir a los 20 min. Dosis máxima diaria de 20 mg.	0,04-0,1 mg/kg IV lenta (en 15 min) o IM. Se puede repetir a los 30 min. Dosis máxima diaria de 5 mg.	Continuar hasta disminuir amoníaco o mejora clínica.
Carnitina ^{11,39,40}	Ampolla 1 g/5 mL	Valproico (FFT)	100 mg/kg IV (dosis máxima 6 g) en 30 min seguida de 50 mg/kg cada 8 h (máx. 3 g por dosis).	100 mg/kg IV (dosis máx. 6 g) en 30 min seguida de 50 mg/kg cada 8 h (máx. 3g por dosis).	Reconstituir cada vial con 60 ml de API. Agitar hasta completa disolución. La solución reconstituida es estable 6 h a temperatura ambiente y protegida de la luz. Cada vial contiene 3 g de manitol.
Dantroleno ^{41,42}	Vial 20 mg (ME)	Hipertermia maligna	1-2,5 mg/kg IV directa. Se puede repetir una dosis entre 2-3 mg/kg hasta controlar los síntomas o alcanzar la dosis máxima de 10 mg/kg.	1-2,5 mg/kg IV directa. Repetir hasta el control de síntomas o alcanzar la dosis máxima de 10 mg/kg.	Reconstituir con 5 mL de API y diluir con SF o SG5%. Para disminuir el riesgo de hipotensión empezar con 5 mg/kg/h y a los 15 min aumentar a 15 mg/kg/h si tolera. En adultos, después de los primeros 1.000 mg infundidos se ajusta el ritmo de infusión para alcanzar la dosis total diaria de 6 g.
Deferoxamina ^{11,43,44}	Vial 500 mg	Hierro	15 mg/kg/h IV en infusión continua hasta niveles plasmáticos de hierro < 350 mcg/dl. Dosis máxima 80 mg/kg/día (ficha técnica). Máximo de 6 g/día.	15 mg/kg/h IV en 1 h y después continuar a 125 mg/hora. Máximo 6 g/día. En paciente normotenso y ausencia de vía venosa, puede administrarse IM: 50 mg/kg cada 6 h.	Administración dolorosa. Precaución con pacientes alérgicos al cacahuete.
Dimercaprol (BAL) ^{1,46}	Ampolla 200 mg/2 mL (ME)	Sales inorgánicas de arsénico, oro, mercurio, antimonio, bismuto, níquel y plomo	3 mg/kg IM profunda cada 4 h (2 días), cada 12 h (día 3) y cada 24 h durante 7-10 días.	3 mg/kg IM cada 4 h.	
Edetato cálcico disódico (EDTA) ^{1,47}	Ampolla 500 mg/10 mL (ME)	Plomo	1 g en 500 mL SF o SG5% en 6 h. Repetir cada 12 h durante 5 días (dosis máxima 75 mg/kg/día).	Si [Pb]sangre > 70 µg/dl: 35-50 mg/kg/día IV en 6 h cada 12 h. Si [Pb]sangre 45-70 µg/dl: 25 mg/kg/día. Si encefalopatía administrar vía IM 250 mg/m ² /4 h.	Administrar por una vía central (muy irritante)
Emulsión lipídica intravenosa (ELI) ^{11,48,49}	Soluciones al 20% envase de 100 mL, 250 mL y 500 mL (FFT)	Intoxicaciones graves por fármacos muy liposolubles que no responden al tratamiento convencional.	Si PC refractaria: bolus 1,5 mL/kg de ELI 20%, repetible cada 3 min si persiste PC hasta un máx. de 5 dosis. Si shock refractario: bolus de 1,5 mL /kg de ELI 20%, seguido de perfusión continua de 7,5 ml/kg a pasar en 1 h. En ausencia de respuesta, repetir una única dosis. Dosis máxima total acumulada en adultos: 1.100 mL.	1-1,5 mL/kg en 1 min y continuar con 0,25-0,5 mL/kg/min durante 30-60 min. Si PC sin respuesta se puede repetir el bolus cada 5 min hasta un máximo 3 dosis.	Monitorizar la etanolemia. Administrar por vía central (elevada osmolaridad). En alcohólicos crónicos y/o hemodíalisis, doblar la dosis de mantenimiento.
Etanol (alcohol absoluto) ^{11,19}	Ampolla 100% 10 mL (FM)	Metanol Etilenglicol	Inicio: 1 mL /kg en 500 mL SG5% en 1 h. Mantenimiento: 0,1 mL/kg/h disuelto en SG5%. Calcular las necesidades de etanol para 6h y añadir a 500 ml de SG5%, pasar en 6 h. Mantener hasta [metanol]sangre < 0,2 g/L (6,24 mMol/L) o etilenglicol < 0,1 g/L (1,61 mMol/L).	Inicio: 0,6-0,8 g/kg en SG5% en 1 h. Mantenimiento: 0,1 g/kg/h disuelto en SG5%. Controlar etanolemia.	Monitorización ECG.
Fisostigmina ^{11,30,51}	Ampolla 2 mg/5 mL (ME)	Sustancias con acción anticolinérgica (p.e., alcaloides de <i>Datura stramonium</i> o <i>Atropa belladonna</i>) que cursen con delirio y/o agitación moderado-grave.	1-2 mg IV lenta en 2 min. Repetir cada 10-30 min hasta respuesta o aparición de efectos adversos.	0,02-0,03 mg/kg (máx. 0,5 mg), diluido en 10 mL de SF IV en 5-10 min. Se puede repetir la dosis a los 15-30 min. Dosis máxima acumulada de 2 mg.	

(Continúa)

Tabla 1. Guía de utilización de antidotos en indicaciones toxicológicas (Continuación)

Antídoto	Presentación habitual	Indicación toxicológica	Posología adultos	Posología niños	Observaciones
Fitomenadiona (Vitamina K) ^{11,52}	Ampolla 10 mg/1mL	Anticoagulantes cumarínicos: warfarina y acenocumarol. Rodenticidas anticoagulantes.	10-20 mg en 100 mL SF/SG5%.	5-10 mg vía oral en < 12 años, 5-25 mg en > 12 años. Si sangrado grave administrar IV 1-5 mg/día.	
Flumazenilo ^{10,11}	Ampolla 1 mg/10 mL Ampolla 0,5 mg/5 mL	Benzodiacepinas	0,25 mg IV directa en 1 min. Repetir la dosis en 1 min si no respuesta hasta un máximo de 2 mg (8 bolus). Si revierte el coma pero reaparece somnolencia: 2 mg en 500 mL SG5% durante 6 h.	0,01 mg/kg IV directa en 30 seg (máx. 0,2 mg). Se puede repetir cada min hasta 1-2 mg. En infusión continua: 5-10 µg/kg/h.	Riesgo de convulsiones en intoxicaciones mixtas con antidepresivos cíclicos.
Fomepizol ^{19,53,55}	Vial 100 mg (ME)	Metanol, etilenglicol	15 mg/kg IV en 30 min. A las 12 h, 10 mg/Kg/12 h, durante 4 dosis o hasta eliminar el tóxico.	15 mg/kg IV en 30 min. A las 12 h, 10 mg/kg/12 h durante 4 dosis y, si es necesario, continuar 15 mg/kg cada 12 h. Misma posología que adultos.	
Glucagón ^{1,5,6}	Vial 1 mg + jeringa	Betabloqueantes, antagonistas del calcio e insulina (FFT)	50 µg/kg en 1-2 min (máx. 5 mg). Si no hay respuesta al min, repetir dosis (máx. total 10 mg). Continuar con perfusión de 75 µg/kg/h (máx. 5 mg/h) en SG5%.		
Gluconato cálcico IV ^{1,4,6}	Ampolla 10 mL (4,65 mEq)	Acido oxálico, magnesio, fluoruros y antagonistas de calcio. Picada araña viuda negra (FFT)	4,65 mEq IV lenta en 10 min. Si no hay respuesta repetir cada 15 min. En intoxicaciones por antagonistas del calcio se pueden requerir altas dosis (0,6-1,2 mL/kg/h) = (0,28-0,55 mEq/kg/h)	0,28 mEq/kg (60 mg/kg o 0,6 mL/kg), diluido en SF en 10-20 min y bajo monitorización (en 10-20 seg si PC). Dosis máxima de 13,5 mEq (3 g = 30 ml). Se puede repetir 3 veces. Continuar con perfusión de 0,28-0,7 mEq/kg/h (0,6-1,5 mL/kg/h).	Administrar por vía central (muy irritante). Monitorización ECG y calcemia.
Glucosa hipertónica ⁵⁷	Ampolla 33% 10 mL Ampolla 50% 10 mL	Insulina, antiabéticos orales y otras intoxicaciones que cursen con hipoglucemia [alcohol etílico (raro)]. Coma de origen desconocido.	Inicio: 6,6 g-9,9 g de glucosa (2-3 amp de SG33% IV lenta según glucemia inicial). Mantenimiento: 500 mL SG10-20% cada 4 h hasta normalizar glucemias.	0,5-1 g/kg (2,5 mL/kg de SG33% o 5 mL/kg de SG10%).	
Hidroxocobalamina (Vitamina B12) ^{58,59}	Vial 5 g	Cianuro. Humo de incendio con sospecha de inhalación de cianhídrico.	5 g en 15 min. Si no respuesta repetir dosis en 1 h.	70 mg/kg (máx. 5 g) en 15 min. Si no respuesta repetir dosis en 1 h.	Reconstituir con 200 ml de SF.
Magnesio sulfato IV ⁶⁰	Ampolla 1,5 g/10 mL	Hipomagnesemia por fluor y bario. Fármacos causantes de torsade de pointes.	1-2 g en 50 mL SG5% en 15 min (en caso de torsade de pointes se puede administrar en bolus).	50 mg/kg/dosis en SG5% en 15 min (máx. 2 g).	
Naloxona ^{61,62}	Ampolla 0,4 mg/1 mL	Opiáceos	0,4 mg IV directa. Si no hay respuesta, repetir dosis en 2-3 min hasta un máximo de 4 mg (10 bolus). En intoxicaciones por opiáceos de semivida de eliminación prolongada (metadona) con respuesta inicial y recidiva de la depresión del SNC: 2 mg en 500 mL SG5% durante 4 h.	Si no hay sospecha de consumo crónico se puede administrar 0,1 mg/kg (máx. 2 mg). Si sospecha consumo crónico 0,4 mg IV. Si no hay respuesta repetir dosis en 2-3 min hasta un máximo de 10 mg. En neonatos hijos de madre con consumo crónico: 0,01 mg/kg. 0,025-0,08 mg/kg IV lenta.	En caso de respuesta, las manifestaciones pueden reaparecer si la dosis tóxica es elevada y/o se trata de un opiáceo de semivida de eliminación prolongada (p.e., metadona). En estos casos, debe prolongarse la observación al cesar la administración del antidoto.
Neostigmina (Prostigmina) ^{10,63}	Amp 0,5 mg/1 mL	Curarizantes, bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.	1-3 mg IV lenta (1 mg/min). Si no respuesta, repetir hasta un máximo de 5 mg.	Si no respuesta, repetir hasta un máximo de 2,5 mg.	

(Continúa)

Tabla 1. Guía de utilización de antídotos en indicaciones toxicológicas (Continuación)

Antídoto	Presentación habitual	Indicación toxicológica	Posología adultos	Posología niños	Observaciones
d-Penicilamina ^{3,4,67}	Cápsulas 250 mg	Metales pesados (plomo, arsénico, mercurio, cobre)	250 mg cada 6 h (máx. 1 g/día). Duración del tratamiento 2-3 semanas.	20-30 mg/kg/día en 3-4 dosis (máx. 1 g/día). Se puede iniciar con dosis más bajas (25% de la final) e ir aumentando.	
Penicilina G sódica ^{11,68,69}	Vial 2 MU Vial 5 MU	<i>Amanita phalloides</i> y otras setas hepatotóxicas	300.000 a 1.000.000 UI/Kg/día en perfusión continua (dosis máxima 40 MU). Concentración máxima recomendada: 100.000 UI/ml.	200.000 a 1.000.000 UI/kg/día cada 4 horas o en perfusión continua (máx. 40 MU).	Ajustar la dosis en insuficiencia renal. Se puede administrar en monoterapia o en combinación con silibinina. Comprobar que el paciente no sea alérgico.
Piridoxina (Vitamina B6) ^{70,71}	Ampolla 300 mg/2 mL	Isoniazida, etilenglicol, Setas convulsivantes (<i>Gyromitra esculenta</i>) (FFT)	Inicio: 1 g por g de isoniazida ingerida (dosis máx. 5 g). Si dosis ingerida desconocida: 5 g IV a 0,5-1 g/min hasta remisión de las convulsiones o dosis máxima. Si control de máxima, administrar la dosis restante en 4-6 h hasta controlar las convulsiones persistentes y/o toxicidad del SNC.	1 g de piridoxina por g de isoniazida ingerida. Si dosis desconocida: 70 mg/kg (dosis máxima 5 g) en 3-5 minutos. Intoxicación por setas: 70 mg/kg (dosis máxima 5 g) en 3-5 minutos. Intoxicación por etilenglicol: 1-2 mg/kg.	
Pralidoxima (PAM) ^{10,11,26,72,73}	Vial 200 mg/10 mL (ME)	Insecticidas organofosforados y carbamatos	30 mg/kg (máx. 2 g) en 100 mL SG5% o SF en 1 h. Proseguir con 8-10 mg/Kg/h (máx. 650 mg/h) en perfusión IV continua hasta 24 h después de cesar el uso de atropina.	25-50 mg/kg (máx. 2 g) en 20-30 min. Se puede repetir la dosis a las 2 h y después cada 6-12 h o perfusión IV continua a 10-20 mg/kg/h (máx. 650 mg/h).	Es necesaria la administración concomitante de atropina para evitar el empeoramiento de los síntomas a causa de la inhibición transitoria de la acetilcolinesterasa.
Protamina sulfato ^{17,74}	Vial 50 mg/5 mL	Heparina	Si < 15 min: 1 mg (0,1 mL) por 100 UI de heparina a neutralizar. Si > 15 min: 0,5 mg por 100 UI de heparina a neutralizar. Máx. 50 mg por dosis. Velocidad de administración ≤ 5 mg/min. En intoxicaciones por HBPM, si ha pasado más de una semivida de la HBPM, dividir en dos la dosis calculada de protamina y administrar en inyecciones intermitentes o en perfusión continua.	Si < 15 min: 1 mg (0,1 mL) por 100 UI de heparina a neutralizar. Si > 15 min: 0,5 mg por 100 UI de heparina a neutralizar. Máximo 50 mg por dosis. Velocidad administración ≤ 5 mg/min.	
Suero antibotulínico ⁷⁵	Vial 100 mg/mL 250 mL (ME)	Botulismo	250 mL en perfusión lenta de 4 h. Continuar con 250 mL más durante 4 horas.	En niños mayores de 1 año, 250 mL en perfusión lenta de 4 h. Continuar con 250 mL más durante 4 h.	Administrar una vez el fármaco esté a temperatura ambiente. Riesgo de reacciones anafilácticas.
Suero antiofídico ^{76,77}	Vial 4 mL (ME)	Mordeduras de víboras	Perfusión IV de 4 mL de suero (1 vial) en 100 ml SF a 50 ml/h.	Perfusión IV de 4 mL de suero (1 vial) en 100 ml SF a 50 ml/h.	Nuevas formulaciones con bajo riesgo de reacciones anafilácticas.
Silibinina ^{6,11,55,78}	Vial 350 mg/35 mL	<i>Amanita phalloides</i> y otras setas hepatotóxicas.	5 mg/Kg en 500 mL SF o SG5% a pasar en 2 horas. Repetir cada 6 h (3-4 días).	5 mg/kg en SG5% a pasar en 2 h. Después Solución reconstituida es estable 6 20-50 mg/kg/d cada 4 h (diluir en SG5% y horas pasar en 2 horas).	

máx: máximo; amp: ampollas; BIC: bomba infusión continua; ECC: electrocardiograma; FFT: uso fuera de la ficha técnica; FM: fórmula magistral; h: horas; HBPM: heparina bajo peso molecular; jer: jeringa; IV: intravenoso; IM: intramuscular; ME: medicamento extranjero; PC: parada cardiaca; SF: suero fisiológico; SG: suero glucosado. Las indicaciones, presentación y posología propuesta para cada antídoto ha sido cuidadosamente repasadas por los autores, recomendándose que se revisen con los nuevos datos que hayan aparecido en la literatura científica en el momento de realizar la aplicación a cada caso concreto.

Tabla 2. Recomendación de disponibilidad de los antídotos según nivel de complejidad del hospital

Antídoto	Presentación utilizada para el cálculo de la TPD	Tratamiento paciente día (TPD)	Disponibilidad hospitalares	
			Nivel A	Nivel B
Acetilcisteína	Vial 5 g/25 mL	21 g = 5 viales	5 viales	15 viales
Ácido ascórbico (Vitamina C)	Ampolla 1 g/5 mL	8 g = 8 ampollas	8 ampollas	24 ampollas
Ácido fólico (Leucovorin cálcico)	Ampolla 50 mg/5 mL	300 mg = 6 ampollas	6 ampollas	18 ampollas
Anticuerpos antidigoxina	Vial 40 mg/l	400 mg = 10 viales	-----	10 viales**
Atropina sulfato	Ampolla 1 mg/1 mL	84 mg = 84 ampollas	84 ampollas	252 ampollas
Azul de metileno	Ampolla 1% 10 mL	280 mg = 3 ampollas	3 ampollas	9 ampollas
Bicarbonato	Ampolla 1 M 10 mL	100 ml = 10 ampollas	10 ampollas	30 ampollas
Biperideno	Ampolla 5 mg/1 mL	20 mg = 4 ampollas	4 ampollas	12 ampollas
Carnitina	Ampolla 1 g/5 mL	13 g = 13 ampollas	-----	39 ampollas
Dantroleno	Vial 20 mg	700 mg = 35 viales	35 viales	70 viales*
Deferoxamina	Vial 500 mg	6 g = 12 ampollas	-----	36 ampollas
Dimercaprol (BAL)	Ampolla 200 mg/2 mL	1.200 mg = 6 ampollas	-----	18 ampollas
Edetato cálcico disódico (EDTA)	Ampolla 500 mg/10 mL	2 g = 4 ampollas	-----	12 ampollas
Emulsión lipídica intravenosa (ELI)	Solución para perfusión al 20%	1.100 mL	1.100 mL	3.300 mL
Etanol (alcohol absoluto)	Ampolla 100% 10 mL	392 ml = 40 ampollas	40 ampollas	120 ampollas
Fisostigmina	Ampolla 2 mg/5 mL	48 mg = 24 ampollas	24 ampollas	72 ampollas
Fitomenadiona (Vitamina K)	Ampolla 10 mg/1 mL	40 mg = 4 ampollas	4 ampollas	12 ampollas
Flumazenilo	Ampolla 1 mg/10 mL	10 mg = 10 ampollas	10 ampollas	30 ampollas
Fomepizol	Vial 100 mg	1.700 mg = 17 viales	-----	17 viales**
Glucagón	Jeringa 1 mg	120 mg = 120 jer	120 jer	240 jer*
Gluconato cálcico IV	Ampolla 10 mL	100 ml = 10 ampollas	10 ampollas	30 ampollas
Glucosa hipertónica	Ampolla 33% 10 mL	30 ml = 3 ampollas	3 ampollas	9 ampollas
Hidroxocobalamina	Vial 5g	10 g = 2 viales	2 viales	6 viales
Magnesio sulfato IV	Ampolla 15% 1,5 g/10 mL	4 g = 4 ampollas	4 ampollas	12 ampollas
Naloxona	Ampolla 0,4 mg/1 mL	6 mg = 15 ampollas	15 ampollas	45 ampollas
Neostigmina (Prostigmina)	Ampolla 0,5 mg/1 mL	5 mg = 5 ampollas	-----	15 ampollas
D-Penicilamina	Cápsulas 250 mg	1 g = 4 cáps	-----	12 cáps
Penicilina G Sódica	Vial 2 MU	24 MU = 12 viales	12 viales	36 viales
Piridoxina (Vitamina B6)	Ampolla 300 mg/2 mL	5 g = 17 ampollas	17 ampollas	51 ampollas
Pralidoxima (PAM)	Vial 2% 200 mg/10 mL	17 g = 85 viales	-----	85 viales**
Protamina sulfato	Vial 50 mg/5 mL	50 mg = 1 vial	1 vial	3 viales
Suero antitbotulínico	Vial 250 mL	500 mL = 2 viales	-----	2 viales**
Suero antiofídico	Vial 4 mL	4 mL = 1 vial	Si comarcal aislado y zona endémica: 1 vial	2 viales*
Silibinina	Vial 350 mg/35 mL	350 mg = 4 viales	Si comarcal aislado y zona endémica: 4 viales	12 viales (si zona endémica 16 viales)

La disponibilidad cuantitativa recomendada para los hospitales de nivel A es de 1 TPD y en los hospitales de nivel B es de 3 TPD. Constituyen una excepción los antídotos (*) en que se propone que sea de 2 TPD y los antídotos (**) para los que se propone 1 TPD.

Otra de las limitaciones es la posible dificultad en poder aplicar las recomendaciones en los hospitales, teniendo en cuenta el coste que representa el mantenimiento de un aprovisionamiento adecuado de algunos antídotos. Este es principal motivo por el cual, en hospitales de nivel B, se ha reducido la recomendación de disponibilidad a 2 TPD en los siguientes antídotos: glucagón (la dosis de la presentación comercializada en España obliga a disponer de un gran número de unidades y la conservación es en nevera), dantroleno y suero antiofídico (se trata de medicación extranjera y con un elevado coste) e incluso a 1 TPD en antídotos de muy alto impacto económico, como los anticuerpos antidigoxina y el fomepizol, o en antídotos de baja prevalencia de utilización y elevado coste, como la pralidoxima y el suero antitbotulínico.

Los autores son conscientes de que con estas reducciones se podría comprometer la adecuada disponibilidad de estos antídotos en caso de necesidad y, por ello, el grupo de antídotos de la SCFC ha estado trabajando en el desarrollo de una red virtual de antídotos entre hospitales de Cataluña que a fecha de julio de 2015 ya

es operativa. La *Xarxa d'antídots* (Red de antídotos) consiste en una aplicación *on-line* que permite localizar en qué hospitales están ubicados los antídotos con mayor dificultad de disponibilidad y facilita el préstamo entre hospitales en caso de necesidad²⁵.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Bibliografía

- Nogué S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. (Consultado 4 Mayo 2015). Disponible en: <http://www.fetoc.es/asistencia/Intoxicaciones%20Agudas%20Protocolos%202010.pdf>.
- Aguilar R, Soy D, Nogué S. Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña. Med Clin (Barc). 2006;127:770-3.
- Pronczuk de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antitoxins: activities of the International Programme on Chemical Safety. J Toxicol Clin Toxicol. 1997;35:333-43.
- Dart RC. Combined evidence-based literature analysis and consensus

- guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med.* 2000;36:126-32.
- 5 Dart RC, Borron SW, Caravati EM, Cobaugh DJ, Curry SC, Falk JL, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med.* 2009;54:386-94.
 - 6 Thanacoody RH, Aldridge G, Laing W, Dargan PI, Nash S, Thompson JP, et al. National audit of antidote stocking in acute hospitals in the UK. *Emerg Med J.* 2013;30:393-6.
 - 7 Nogue S, Puiguriguer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (CALITOX-2006). *Rev Calidad Asist.* 2008;23:173-91.
 - 8 Crespí Monjo M, Puiguriguer Ferrando J, García Álvarez A, Blasco Mascaró I, Calderón Hernanz B, Fernández Cortés F, et al. Adecuación de los botiquines de antidotos de los servicios de farmacia en hospitales públicos de la comunidad autónoma de Les Illes Balears. *Emergencias.* 2014;26:354-8.
 - 9 Nelson L, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 9th ed. Stamford (CT). Nueva York: McGraw Hill; 2011.
 - 10 Clerigué N, Herranz N. Antidotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. En: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Madrid: Manual de Intoxicaciones en Pediatría. 3ªed; 2012. Pp.405-54.
 - 11 Hazardous Substances Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine. (Consultado 14 Abril 2015). Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>
 - 12 POISINDEX® Information System Micromedex. (Consultado 22 Marzo 2015). Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com>
 - 13 UpToDate®. Recurso de ayuda para la toma de decisiones clínicas. (Consultado 17 Febrero 2015). Disponible en: <http://www.uptodate.com>
 - 14 Sivilotti ML, Eisen JS, Lee JS, Peterson RG. Can emergency departments not afford to carry essential antidotes? *CJEM.* 2002;4:23-33.
 - 15 Bailey B, Bussièrès JF, Dumont M. Availability of antidotes in Quebec hospitals before and after dissemination of guidelines. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60:2345-9.
 - 16 Steffen C. The dilemma of approving antidotes. *Toxicology.* 2007;233:13-9.
 - 17 Corominas N. Evidència científica en l'ús dels antidòts. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona, 2010. (Consultado 4 Mayo 2014). Disponible en: <http://www.tesisenxarxa.net/handle/10803/126443>
 - 18 Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. «BOE» núm. 174, de 20 de julio de 2009, páginas 60904 a 60913. (Consultado 5 Mayo 2015). Disponible en: <http://www.boe.es>
 - 19 Howland MA. Succimer (2,3-Dimercaptosuccinic Acid). En: Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Nelson LS et al. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* Nueva York: Mc Graw Hill Education; 2015. Pp. 1235-49.
 - 20 Munday SW. Arsenic. En: Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Nelson LS et al. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* Nueva York: Mc Graw Hill Education; 2015. Pp. 1168-80.
 - 21 Aaseth J, Skaug MA, Cao Y, Andersen O. Chelation in metal intoxication—Principles and paradigms. *J Trace Elem Med Biol.* 2014 Oct 19. pii: S0946-672X(14)00180-1. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.10.001
 - 22 Anderson PD. Emergency management of chemical weapons injuries. *J Pharm Pract.* 2012;25:61-8.
 - 23 Wetter DC, Daniell WE, Treser CD. Hospital preparedness for victims of chemical or biological terrorism. *Am J Public Health.* 2001;91:710-6.
 - 24 Dueñas-Laita A. Manual de procedimientos y recomendaciones para la atención sanitaria urgente en incidentes químicos accidentales o terroristas. Madrid: Ministerio de sanidad y Política Social, 2009. (Consultado 19 Enero 2015). Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Manual_incidentes_quimicos.pdf
 - 25 Xarxa d'antídots de Catalunya. Grup de treball d'antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica. (Consultado 5 Mayo 2015). Disponible en: www.xarxaantidots.org
 - 26 Hidonac Antidoto. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>
 - 27 Triviño M, Martínez L, Luaces C. Intoxicación por paracetamol. En: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Madrid: Manual de Intoxicaciones en Pediatría. 3ªed; 2012. Pp. 119-32.
 - 28 Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA; Panel of Australian and New Zealand clinical toxicologists. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand – explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centers. *Med J Aust.* 2008;188:296-301.
 - 29 Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Indicaciones del fomepizol. 2006. (Consulta 28 Noviembre 2014). Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Metanol_Etilenglicol_Fomepizol.pdf
 - 30 Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: A practical review. *Am J Health-Syst Pharm.* 2012;69:199-212.
 - 31 Howland MA. Digoxin-specific antibody fragments. In: Nelson L, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 9th ed. Stamford (CT). Nueva York: McGraw Hill; 2011.
 - 32 Digifab®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>.
 - 33 Nogué S, Cino J, Civeira E, Puiguriguer J. Tratamiento de la intoxicación digital. Bases para el uso de los anticuerpos antidigital. *Emergencias* 2012;24:462-75.
 - 34 White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. *Ped Emerg Care.* 2006;22:740-9.
 - 35 Bird S. Organophosphate and carbamate poisoning. Literature review current through: Jan 2015. (Consultado 25 Febrero 2015). Base de datos UpToDate
 - 36 Prchal JT. Clinical features, diagnosis, and treatment of methemoglobinemia. Literature review current through: Jan 2015. | This topic last updated: Feb 05, 2015. (Consultado 25 Febrero 2015). Base de datos UpToDate
 - 37 Methylene Blue. Rumack BH POISINDEX(R) Information System Micromedex, Inc., Englewood, CO, 2015; CCIS Volume 164, edition expires May, 2015. Hall AH & Rumack BH (Eds): TOMES(R) Information System Micromedex, Inc., Englewood, CO, 2015; CCIS Volume 164, edition expires May, 2015. (Consultado 24 Febrero 2015).
 - 38 Wax M. Sodium Bicarbonate. En: Nelson LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 520-7.
 - 39 Perrott J, Murphy NG, Zed PJ. L-carnitine for acute valproic acid overdose: a systematic review of published cases. *Ann Pharmacother.* 2010;44:1287.
 - 40 Doyon S. Anticonvulsivants. En: Nelson LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 698-710.
 - 41 Kenneth M. Dantrolen sodium. In: Nelson L, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 9th ed. Stamford (CT). Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 1001-2.
 - 42 Dantrium®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
 - 43 Desferin®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
 - 44 Manoguerra AS. Iron. In: Olson KR. *Poisoning and drug overdose.* 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2007. Pp. 413-5.
 - 45 Howland MA. Deferoxamine. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 9th ed. Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 604-8.
 - 46 Howland MA. Dimercaprol (British anti-lewisite or BAL). En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 9th ed. Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 1229-32.
 - 47 Calcium edetate sodium®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
 - 48 Nogué S, Corominas N, Soy D, Cino J. Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación. *Emergencias.* 2011;23:378-85.
 - 49 Presley JD, Chyka PA. Intravenous Lipid Emulsion to Reverse Acute Drug Toxicity in Pediatric Patients. *Ann Pharmacother.* 2013;47:735-43.
 - 50 Howland MA. Physostigmine Salicylate. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 9th ed. Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 759-62.
 - 51 Aticholium®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
 - 52 Kearney TE, Vitamin K (Phytonadione). En: Olson KR. *Poisoning and drug overdose.* 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2007. Pp. 993-5.
 - 53 Brent J. Fomepizole for the treatment of pediatric ethylene and diethyleneglycol, butoxyethanol, and methanol poisonings. *Clin Toxicol.* 2010;48:401-6.

- 54 Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: A practical review. *Am J Health-Syst Pharm.* 2012;69:199-212.
- 55 White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. *Ped Emerg Care.* 2006;22:740-9.
- 56 Anderson AC. Management of Beta-Adrenergic Blocker Poisoning. *Clin Ped Emerg Med.* 2008;9:4-16.
- 57 Tran D. Oral Hypoglycemic Agents Toxicity. (Consultado 10 Marzo 2014). Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1010629-overview>
- 58 Cyanokit®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
- 59 Mintegi S, Clerigué N, Tipo V, Ponticiello E, Lonati D, Burillo-Putze G, et al. Pediatric cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Ped Emerg Care.* 2013;29:1234-40.
- 60 Magnesium antidote. (Consultado 10 Marzo 2014). Disponible en: <http://reference.medscape.com/drug/magnesium-antidote-343738>
- 61 Carlson T. Naloxone and nalmefene. In: Olson KR. *Poisoning and drug overdose.* 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2007. Pp. 911-4.
- 62 Naloxone: drug information. Access Lexicomp Online. Copyright 1978-2015. (Consultado 25 Febrero 2015). Disponible en: <https://www.online.lexi.com/>
- 63 Kearney TE. Physostigmine and neostigmine In: Olson KR. *Poisoning and drug overdose.* 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2007. Pp. 953-5.
- 64 Kearney TE. Penicillamine. In: Olson KR. *Poisoning and drug overdose.* 5th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2007. Pp. 940-2.
- 65 Cupripen®. prospecto del medicamento. A partir de página del laboratorio. (Consultado 28 noviembre 2014). Disponible en: <http://www.laboratoriosrubio.com/es/productos/e-farmaceuticas/cupripen>
- 66 Catalina MV, Núñez O, Ponferrada A, Menchén L, Matilla A, Clemente G, et al. Toxicidad hepática por ingesta de setas: curso clínico y nuevas perspectivas de tratamiento. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:417-20.
- 67 Ramírez AV. Intoxicación ocupacional por mercurio. *An Fac Med.* 2008;69:46-51.
- 68 Alpha-amanitin. Rumack BH POISINDEX(R) Information System Micromedex, Inc., Englewood, CO, 2015; CCIS Volume 164, edition expires May, 2015. Hall AH & Rumack BH (Eds): *TOMES(R) Information System Micromedex, Inc., Englewood, CO, 2015; CCIS Volume 164, edition expires May, 2015.* (Consultado 25 Febrero 2015).
- 69 Peredy TR, MD. Amatoxin-containing mushroom poisoning including ingestion of Amanita phalloides. En: UpToDate, Ewald MB, Traub SJ (Ed), Apr 2013. (Consultado 9 Mayo 2013). Disponible en: www.uptodate.com
- 70 Howland MA. Pyridoxine. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 9th ed. Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 845-8.
- 71 Benadon®. prospecto del medicamento. A partir de página del laboratorio. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <http://consumercare.bayer.es/html/pdf/benadon.pdf>
- 72 Howland MA. Pralidoxime. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 9th ed. Nueva York: McGraw Hill; 2011. Pp. 1467-72.
- 73 Contrathion®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
- 74 Protamina Hospira®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
- 75 Botulism-Antitoxin Behring. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
- 76 Amate Blanco JM, Bouza Álvarez C, Conde Espejo P, Chippaux JP, De Haro L, Pino Luengo M, et al. Intoxicaciones por mordeduras de ofidios venenosos (I panel de expertos en España). Informe Público de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2012.
- 77 Viperfav®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
- 78 Legalon®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (Consultado 28 Noviembre 2014). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>