

CARTAS CIENTÍFICAS

Indicación y coste de los antidotos utilizados en el tratamiento de las intoxicaciones agudas atendidas en un servicio de urgencias hospitalario

Use and cost of antidotes for acute poisoning in a hospital emergency department

María-Isabel Gómez Calderón¹, Sandra Monforte Castro¹, Montserrat Castellà Kastner², Santiago Nogué Xarau³

Las intoxicaciones constituyen una urgencia médica y la administración de un antidoto puede tener un rol capital en su tratamiento¹. Sin embargo, los antidotos no están exentos de efectos adversos y, en algunos casos, su coste económico es elevado². El objetivo de este trabajo es describir la utilización de antidotos, evaluar la idoneidad de su indicación, la seguridad de su administración y su coste económico.

Estudio realizado entre el 1 de enero y el 30 de junio del 2018 en el servicio de urgencias de un hospital urbano de alta tecnología. A través del programa de prescripción de medicamentos SAP-Farmacia/IPA, se identificaron los intoxicados a los que se les administró un antidoto. Se contempló el gasto farmacéutico generado tanto por el uso de estos antidotos, como por el de otra medicación asociada que el paciente pudo recibir durante su estancia en urgencias. La idoneidad de la administración del antidoto se valoró por la existencia de criterios para su indicación, así como por la ausencia de contraindicaciones. Se consideró que el antidoto fue eficaz si consiguió revertir o evitar, total o parcialmente, la acción del tóxico. La seguridad se evaluó por la presentación de reacciones adversas asociadas a su utilización.

Durante el periodo de estudio, se registraron 649 urgencias toxicológicas y en 67 de ellas se utilizaron seis antidotos, solos o en combinación. Sus características generales se muestran en la Tabla 1. Los antidotos utilizados con mayor frecuencia

fueron el flumazenilo, la naloxona y la N-acetilcisteína. El análisis de la idoneidad para indicar el uso del antidoto, su eficacia y la observación de efectos secundarios se muestra en la Tabla 2. En su conjunto, la indicación del antidoto se consideró idónea en 65 pacientes (97%). En 2 casos, la indicación del flumazenilo no fue adecuada, ya que los pacientes habían convulsionado previamente. Los antidotos fueron eficaces en 58 pacientes (86,5%), mientras que en 5 casos no hubo mejoría. El antidoto se mostró como un fármaco seguro en 63 pacientes (94%). Dos intoxicados a los que se les administró flumazenilo presentaron un cuadro confusional con agitación. Un paciente tratado con naloxona desarrolló un síndrome de abstinencia y un intoxicado que recibió N-acetilcisteína presentó una reacción alérgica.

El coste del tratamiento farmacológico global para los 67 pacientes fue de 8.602,73 €, de los cuales 8.057,85 € (93,7%) correspondieron a los antidotos y 544,88 € a otros fármacos (carbón activado, etc.). El antidoto más caro fueron los anticuerpos antidigital, ya que en los tres casos en que fueron utilizados tuvieron un coste total 5.824,38 €, es decir, más del doble del coste de todos los antidotos utilizados en los otros 64 pacientes. La evolución final fue favorable en todos los casos, excepto un paciente con ideación suicida que ingirió cianuro potásico.

Tabla 1. Características de las 67 intoxicaciones tratadas con antidotos

	n (%)
Antidotos utilizados	
Flumazenilo	29 (43,3)
Naloxona	11 (16,4)
Flumazenilo + Naloxona	10 (14,9)
N-acetilcisteína	10 (14,9)
Anticuerpos antidigital	3 (4,5)
Flumazenilo + N-acetilcisteína	1 (1,5)
Naloxona + N-acetilcisteína	1 (1,5)
Fomepizol	1 (1,5)
Hidroxibalamina	1 (1,5)
Coste del tratamiento antidótico por vial en euros	
Anticuerpos antidigital	970,73
Hidroxibalamina	576,75
Fomepizol	197,45
N-acetilcisteína	9,03
Naloxona	1,19
Flumazenilo	1,09
Destino del paciente (%)	
Alta domicilio	33 (49,3)
Ingreso unidad cuidados intensivos	14 (20,9)
Traslado a otro centro sanitario	11 (16,4)
Ingreso hospitalización convencional	7 (10,4)
Ingreso hospitalización psiquiátrica	2 (3,0)

Aunque se dispone de unos 40 antidotos, desde hace más de 30 años, el flumazenilo, la naloxona y la N-acetilcisteína son los antidotos utilizados con mayor frecuencia³ en los servicios de urgencias. Estos servicios hospitalarios atienden también intoxicaciones poco frecuentes, pero extraordinariamente graves^{4,5} en las que deben estar disponibles en muy poco tiempo el resto de antidotos.

Tabla 2. Idoneidad, eficacia y seguridad de la utilización de los antidotos, utilizados de forma única o combinada en 67 intoxicaciones

	Idoneidad		Eficacia			Seguridad	
	Sí n (%)	No n (%)	Sí n (%)	No n (%)	No valorable n (%)	Sí n (%)	No n (%)
Flumazenilo (n = 29)	27 (93,1)	2 (6,8)	28 (96,5)	0	1 (3,4)	27 (93,1)	2 (6,9)
Naloxona (n = 11)	11 (100)	0	8 (72,7)	2 (18,2)	1 (9,0)	10 (90,9)	1 (9,1)
Flumazenilo + Naloxona (n = 10)	10 (100)	0	9 (90)	1 (10)	0	10 (100)	0
N-acetilcisteína (n = 10)	10 (100)	0	8 (80)	0	2 (20)	10 (100)	0
Anticuerpos antidigital (n = 3)	3 (100)	0	2 (66,7)	1 (33,3)	0	3 (100)	0
Flumazenilo + N-acetilcisteína (n = 1)	1 (100)	0	1 (100)	0	0	0	1 (100)
Naloxona + N-acetilcisteína (n = 1)	1 (100)	0	1 (100)	0	0	1 (100)	0
Fomepizol (n = 1)	1 (100)	0	1 (100)	0	0	1 (100)	0
Hidroxibalamina (n = 1)	1 (100)	0	0	1 (100)	0	1 (100)	0

Por ello, y también por el elevado precio de algunos antídotos⁶, deben utilizarse estrategias para optimizar su disponibilidad^{7,8}.

Bibliografía

- 1 Salazar J, Zubiaur O, Azkunaga B, Molina JC, Mintegi S. Atención prehospitalaria en las intoxicaciones agudas pediátricas en España. *Emergencias*. 2017;29:178-81.
- 2 Schaper A, Ebbecke M. Intox, detox, antídotos. Evidence based diagnosis and treatment of acute intoxications. *Eur J Intern Med*. 2017;45:66-70.
- 3 Miró O, Yates C, Dines AM, Wood DM, Dargan PI, Galán I, et al. Comparación de las urgencias atendidas por drogas de abuso en dos servicios de urgencias españoles con las atendidas en tres áreas europeas distintas. *Emergencias*. 2018;30:384-94.
- 4 Puiguriguer J, Nogué S, Echarte JL, Ferrer A, Dueñas A, García L, et al. Mortalidad hospitalaria por intoxicación aguda en España (EXITOX 2012). *Emergencias*. 2013;25:467-71.
- 5 Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, Weitz J et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*. 2018;71:314-25.
- 6 Muñoz Romo R, Borobia Pérez AM, Muñoz MA, Carballo Cardona C, Cobo Mora J, Carcas Sansuán AJ. Eficiencia en el diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aguda por paracetamol: análisis de coste-efectividad a través de un programa de toxicovigilancia activa hospitalario. *Emergencias*. 2018;30:169-76.
- 7 Aguilar-Salmerón R, Fernández de Gamarra-Martínez E, García-Peláez M, Broto-Sumalla A, Martínez-Sánchez L, Nogué-Xarau S. Creación de una red virtual de antídotos entre los servicios de farmacia de los hospitales de Cataluña. *Farm Hosp*. 2017;41:317-33.
- 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 antídotos de los servicios de farmacia en hospitales públicos de la comunidad autónoma de Les Illes Balears. *Emergencias*. 2014;26:354-8.

Filiación de los autores: ¹Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona, España. ³Sección de Toxicología Clínica, Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Correo electrónico: migomezc@clinic.cat

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación al presente artículo.

Contribución de los autores: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa de financiación y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por Comité de Ética del Hospital Clínic.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Editor responsable: Guillermo Burillo Putze.

Correspondencia: María-Isabel Gómez Calderón. Área de Urgencias. Hospital Clínic. C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona, España.