

Idoneidad de los antidotos administrados en los servicios de urgencias pediátricos en España

Appropriateness of antidotes administered in Spanish pediatric emergency departments

Idoia Serrano¹, María García¹, Santiago Mintegi¹, Beatriz Azkunaga¹, Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría²

Los antidotos forman parte del tratamiento de los pacientes con una intoxicación y su disponibilidad es un estándar estructural de calidad asistencial¹⁻⁴. De hecho, existen recomendaciones recientes sobre su disponibilidad y utilización⁵. La administración de un antidoto en niños en los servicios de urgencias (SU) es poco frecuente y no siempre adecuada⁶. En un estudio previo⁷, excluyendo el oxígeno administrado a las exposiciones a monóxido de carbono (CO), se administró un antidoto a cerca del 4% de los niños que consultaron en SU españoles por exposición a una sustancia tóxica, siendo el más usado el flumazenilo. Sin embargo, la idoneidad del uso de los anti-

dotos, entendido como un uso apropiado, no fue analizada. Para nuestro conocimiento, existe un estudio reciente sobre la idoneidad de los antidotos utilizados en el tratamiento de las intoxicaciones agudas en adultos en urgencias hospitalarias⁸, pero no hay estudios recientes que analicen de manera global la idoneidad de los antidotos administrados a niños que consultan en urgencias en España por una exposición a una sustancia tóxica. Por ello, el objetivo de este estudio es determinar la idoneidad de la administración de antidotos en niños menores de 18 años que consultan en urgencias por una exposición a una sustancia tóxica en España.

Se trata de un estudio descriptivo y observacional basado en un registro prospectivo de las exposiciones a sustancias tóxicas en niños menores de 18 años registradas entre octubre de 2008 y junio de 2019 en 54 SU incluidos en el Observatorio Toxicológico de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP). Las características del registro ya han sido detalladas en publicaciones previas⁹. Para este estudio, la idoneidad de la administración de un antidoto fue determinada por 2 investigadores. Por un lado, revisaron los episodios correspondientes a los niños que recibieron un antidoto. Por otro, revisaron todas las exposiciones a sustancias tóxicas en las cuales el tóxico disponía de antidoto, con objeto de identificar pacientes en los que el antidoto no se administrara estando indicado. Las dudas fueron resueltas con un tercer investi-

gador. La idoneidad de la administración del antídoto se determinó de acuerdo con las recomendaciones de la Medical Toxicology Antidote Card del American College of Medical Toxicology¹⁰ y el grupo de trabajo de intoxicaciones de la SEUP² cuando el antídoto, además de ser el adecuado a la sustancia tóxica, estuviera indicado en la situación del paciente, considerando la dosis del tóxico, el tiempo transcurrido, la sintomatología producida o los resultados de exploraciones complementarias realizadas. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 23.0. IBM Corp. Armonk, NY, EE.UU. Los datos fueron expresados como media (desviación estándar) para las variables cuantitativas y como porcentajes para las categóricas. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba t de Student, mientras que las variables categóricas se analizaron mediante las pruebas ji cuadrado y exacta de Fisher. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p menores de 0,05. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi.

Durante el periodo estudiado se registraron 966.656 episodios correspondientes a pacientes menores de 18 años en los 56 SU. De ellos, 2.177 correspondieron a exposiciones a sustancias tóxicas (0,2%), principalmente fármacos (1.063, 48,8%), productos del hogar (470, 21,6%), etanol (208, 9,6%), cosméticos (135, 6,2%), CO (96, 4,4%), drogas ilegales (50, 2,3%), intoxicaciones mixtas (etanol y drogas, etanol y fármacos o etanol junto con fármacos y drogas; 25, 1,1%), tóxico desconocido (16, 0,7%) y otros (114, 5,2%). En 649 exposiciones a tóxicos (29,8%), existía un antídoto para dicho tóxico, que principalmente eran ingestas de benzodiazepinas (204, 31,4%) y paracetamol (202, 31,1%) y exposición a CO (96, 14,8%). Se administró al menos un antídoto en 117 episodios del total de exposiciones (5,4%; 44, 2,0%, si excluimos el oxígeno), mayoritariamente en exposiciones a CO (73, 62,4%) y fármacos (37, 31,6%) correspondiendo al 76% y 3,5% respectivamente de ambos grupos de intoxicaciones. En 4 exposiciones se administró más de un antídoto, siendo 121 el número total de antídotos administrados: oxígeno (73, 60,3%), N-acetilcisteína (20, 16,5%), flumazenilo (11, 9%), naloxona (9, 7,4%), biperideno (4, 3,3%) y azul de metileno, desferoxamina, etanol y vitamina K en un único paciente cada uno de ellos (0,8%). En 99 episodios se pudo determinar la idoneidad de la administración del antídoto,

Tabla 1. Antídotos administrados de forma no idónea

Antídoto (Nº casos)	Tóxico (Nº casos)	No idoneidad
Naloxona (5)	Codeína (1)	No indicación clínica
	Fentanilo (1)	No indicación clínica
	Dextrometofano (2)	No indicación clínica
	Valproato (1)	No indicación clínica
Flumazenilo (6)	Paracetamol (1)	No adecuado
	Tóxico desconocido (2)	No adecuado
	Benzodiazepina (3)	No indicación clínica
Flumazenilo + naloxona (3)	Polimedicamentosa y etanol (1)	No adecuado
	Cannabis (1)	No adecuado
	Etanol (1)	No adecuado
Flumazenilo + desferoxamina (1)	Benzodiazepina + hierro (1)	No indicación clínica
N-acetilcisteína (2)	Paracetamol (2)	No dosis tóxica
		No rango plasmático tóxico
Biperideno (1)	Paliperidona (1)	No indicación clínica

to, que fue idóneo en 81 (81,8%). El flumazenilo fue el antídoto administrado más frecuentemente de manera no idónea (90,9%). En la Tabla 1 se muestran las exposiciones en las cuales no se administró el antídoto de forma idónea. Así mismo, en 11 de las 96 exposiciones a CO (11,5%) no se administró oxígeno en ningún momento de la asistencia tanto prehospitalaria como en urgencias. En el resto de exposiciones a sustancias tóxicas no se identificó ninguna susceptible de administración de antídoto en la que no se administrara.

El análisis de resultados muestra que los antídotos se administran con poca frecuencia a los niños que consultan por exposiciones a sustancias tóxicas en los SU en España. Su utilización ha disminuido en los últimos años y los antídotos administrados han cambiado, especialmente en el caso del flumazenilo⁸. Esto en parte podría deberse a la labor realizada por el grupo de trabajo de intoxicaciones de la SEUP en los últimos años, cuyos integrantes pertenecen al estudio, para la mejora en la atención del paciente intoxicado, basándose en indicadores de calidad y en la elaboración de medidas^{2,11}. Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los antídotos se utilizan de forma correcta, no siempre es así, sobre todo el flumazenilo⁷. Este hecho puede suponer, por una parte, la aplicación de un tratamiento que no proporciona beneficio al paciente y, por otra parte, la administración de un producto que no está exento de riesgos. En el caso de la naloxona, riesgos por los posibles efectos secundarios del propio antídoto, como los cardiovasculares¹²; en el caso del flumazenilo, por los efectos provocados en el paciente al disminuir el umbral convulsivo y favorecer las crisis comiciales¹³; y la N-acetilcisteína, por el

riesgo de reacción pseudoanafiláctica durante su administración¹⁴. Además, causa especial preocupación la no administración de oxígeno a niños expuestos a CO. La oxigenoterapia a la máxima concentración posible en pacientes expuestos a CO forma parte de la aproximación inicial y es un indicador de calidad en la atención urgente de estos pacientes^{2,15}.

En conclusión, en gran parte de las ocasiones, en los SU españoles, se utilizan los antídotos de forma correcta ante niños expuestos a sustancias tóxicas. Aun así, deben desarrollarse medidas que faciliten a los profesionales la buena práctica en una situación poco frecuente y, de esta forma, garantizar la correcta administración de antídotos en todos los casos.

Bibliografía

- Schaper A, Ebbecke M. Intox, detox, antídotos - Evidence based diagnosis and treatment of acute intoxications. *Eur J Intern Med.* 2017;45:66-70.
- Clerigué-Arrieta N, Herranz-Aguirre M. Antídotos y otros tratamientos en intoxicaciones pediátricas. En: Mintegi Raso S, editor. *Manual de intoxicaciones en pediatría 3rd ed.* Majadahona, Madrid: Ergon; 2012. pp. 405-54.
- Martínez Sánchez L, Mintegi S, Molina Cabañero JC, Azkunaga B. Calidad de la atención recibida por los pacientes pediátricos con una intoxicación aguda en urgencias. *Emergencias.* 2012;24:380-5.
- 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.
- Aguilar-Salmerón R, Martínez-Sánchez L, Broto-Sumalla A, Fernández de Gamarra-Martínez E, García-Pelaéz M, Nogué-Xarau S. Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antídotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial. *Emergencias.* 2016;28:45-54.
- Martínez-Sánchez L, Almarío-Hernández AF, Escuredo-Argullós L, Maçao P, Trenchs-Sainz de la Maza V, Luaces-Cubells C. Uso de antídotos en un servicio de urgencias pediátricas. *An Pediatr.* 2014;81:220-5.

- 7 Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. Emergency visit for childhood poisoning: a 2-year prospective multicenter survey in Spain. *Ped Emerg Care*. 2006;22:334-8.
- 8 Gómez Calderón MI, Monforte Castro S, Castellà Kastner M, Nogué Xarau S. Indicación y coste de los antídotos utilizados en el tratamiento de las intoxicaciones agudas atendidas en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2020;32:140-1.
- 9 Azkunaga B, Mintegi S, Del Arco Arco L, Bizkarra I. Cambios epidemiológicos en las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias pediátricos españoles entre 2001 y 2010: incremento de las intoxicaciones etílicas. *Emergencias*. 2012;24:376-9.
- 10 American College of Medical Toxicology. Medical toxicology antidote card. Phoenix: American College of Medical Toxicology; 2015. (Consultado 8 Noviembre 2019). Disponible en: https://www.acmt.net/_Library/Membership_Documents/ACMT_Antidote_Card_May_2015.pdf
- 11 Martínez-Sánchez L, Angelats-Romero CM, Azkunaga-Santibañez B, Barasoain-Millán A, López-Ávila J, Molina-Cabañero JC, et al. Acciones que no hay que hacer ante un paciente que ha contactado con un posible tóxico. *An Pediatr* 2020; (en prensa). Doi: 10.1016/j.anpedi.2020.07.002
- 12 Hasan RA, Benko AS, Nolan BM, Campe J, Duff J, Zureikat GY. Cardiorespiratory effects of naloxone in children. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1587-92.
- 13 Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, Jurgens G. Adverse events associated with flumazenil treatment for the management of suspected benzodiazepine intoxication—A systematic review with meta-analyses of randomised trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118:37-44.
- 14 Yamamoto T, Spencer T, Dargan P, Wood D. Incidence and management of N-acetylcysteine-related anaphylactoid reactions during the management of acute paracetamol overdose. *Eur J Emerg Med*. 2014;21:57-60.
- 15 Tomaszewski C. Carbon monoxide. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2011.

Filiación de los autores: ¹Servicio de Urgencias de Pediatría, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco, UPV/EHU. Bilbao, País Vasco, España. ²Hospitales pertenecientes al grupo de trabajo de intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

Correo electrónico: beatriz.azkunagasantibanez@osakidetza.eus

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa 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 el Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi.

Agradecimientos: Miembros del Grupo de Trabajo de intoxicaciones de la SEUP: H.U. Tajo: García-Vao C.; H. Quirón Bizkaia: Iturralde I; H.U. Arnau de Vilanova: Pociello N.; H.U. Basurto: Humayor J.; H. Cabueñes: Fernández R, Fernández B; H.U. Carlos Haya: Oliva S.; C.H. Navarra: Palacios M.; C.H. Jaén: Campo T.; C.A.U. León: Andrés AG.; C.S. Parc Taulí: Baena I.; H.U. Cruces: Serrano I, García M.; H.U. Doce de Octubre: Mesa S.; H.U. Donostia: Muñoz JA.; H.U. Dr. Peset: Rodríguez A.; H. Francesc de Borja: Angelats CM.; Fundació Sant Hospital de la Seu d'Urgell: Astete J.; H.U. Fundación Alcorcón: Barasoain A.; H.U. Gregorio Marañón: Vázquez P.; H. Infanta Cristina: Rodríguez MD.; H. Infanta Elena: Gómez C; H. Terrassa: Pinyot M.; H. Laredo: Jorda A.; H. Mendaro: Herrero L.; H.U. Mutua Terrassa: May E.; H.U. Niño Jesús: Molina JC.; H. Materno-Infantil Las Palmas de Gran Canaria: Mangione L. H. Materno-Infantil Badajoz: Hurtado P; C.A. Ávila: García E; H. Montepíncipe, H. Sanchinarro, H. Torreledones, H. Puerta del Sur: Lalinde M.; H. Príncipe de Asturias: García MA; H.U. Puerta de Hierro: Benito C.; H. Rey Juan Carlos: Bello P; H.U. San Agustín: Melguizo MC.; H.U. Río Hortega: Benito H; H. Sant Joan de Déu, Xarxa Hospitalaria i Universitaria de Manresa, Fundació Althaia: Botifoll E, Lobato Z; H.U. Sant Joan de Déu: Martínez Sánchez I; H San Pedro: Martínez L; H.U. Salamanca: López J; H. Virgen de la Salud: Crespo E.; H. Zumarraga: Pérez A; H.U. Lozano Blesa: Huerta P; H.U. Politécnico La Fe: Señor R; H. Mataró: Martorell J; H.U. Marqués de Valdecilla, H. Sierrallana: Peñalba A; H. Gernika-Lumo: Alday A.; H. Miguel Servet: Campos C.; H.U. Son Espases: López V.; H. Son Llatzer: Vidal C.; C.A. Soria: Muñoz N.; H. Infantil La Paz: De Miguel B.

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

Editor responsable: Pere Llorens Soriano.

Correspondencia: Beatriz Azkunaga Santibañez. Hospital Universitario Cruces. Plaza de Cruces, s/n. 48903 Barakaldo, Bizkaia, España.