

Avance online de artículo en prensa

EDITORIAL

Tratamiento con antídotos en sobredosis de drogas de abuso: ¿menos es más?

Treatment with antidotes in drug overdose: is less better?

Antonio Dueñas-Laita¹, Enrique Castro Portillo²

Un título con cierto parecido al de este editorial fue redactado en 1997 por el maestro de alguno de nosotros, el profesor Lewis R Goldfrank, en aquella época Jefe del Departamento de Emergencias del *Bellevue Hospital Center* y Director Médico del *New York City Health Department's Poison Center* en la ciudad de Nueva York. Su editorial versaba sobre la administración inadecuada que se estaba dando en aquel momento al uso del flumazenilo en EE.UU.¹. Los hallazgos y las conclusiones del magnífico original² que aparece en este número de EMERGENCIAS son parecidos a los del citado editorial. En el mismo sentido del original² se han manifestado otros autores, pero incluyendo la administración conjunta de naloxona y flumazenilo, más glucosa y tiamina, en el manejo del coma de origen no aclarado, lo que en inglés algunos denominan muy acertadamente *coma cocktail* (cóctail para el coma)³⁻⁶. En España, en un libro⁷ sobre intoxicaciones agudas, muy consultado en algunos servicios de urgencia hospitalaria (SUH) se dice textualmente: "este protocolo *coma cocktail* está muy controvertido y se aconseja no utilizar los antídotos en él citados de forma indiscriminada, ya que ha de ser el sentido común y el juicio clínico quien decida si se emplean o no".

El meritorio original de Rodríguez-Ocejo *et al.*² analiza el uso de antídotos en intoxicaciones por drogas de abuso en 11 servicios de urgencias hospitalarias (SUH), que incluye también pacientes tratados en unidades de soporte vital avanzado en el contexto extrahospitalario o urgencias de centros de salud, analiza el grado de adecuación y las reacciones adversas relacionadas con la administración de antídotos. Del total de la muestra de 4.481 pacientes, 351 (7,8%) recibieron algún antídoto, 243 naloxona, 225 flumazenilo y el 34,5% recibió ambos antídotos. La asistencia prehospitalaria fue donde el porcentaje de administración de los dos antídotos conjuntamente fue más alto (79,3%). Para nuestra sorpresa, la administración inadecuada de flumazenilo y naloxona fue del 81,3% y 70,7% respectivamente, dato que por sí mismo justifica que se reflexione sobre él y

sirva de llamada de atención al uso de estos dos antídotos, como han señalaban distintos autores¹⁻⁸.

La principal justificación para administrar a ciegas los antídotos (*coma cocktail*) fue el deterioro del nivel de consciencia, principalmente para el flumazenilo. Quizás no todos los lectores de EMERGENCIAS conozcan que el protocolo del *coma cocktail* nació en EE.UU., donde los servicios de emergencias prehospitalarios están integrados casi exclusivamente por los denominados paramédicos. Estos profesionales son técnicos que reciben una formación variable en algunos aspectos de la Medicina de Urgencias y Emergencias, que puede oscilar entre 1.200 y 1.800 horas, y pueden realizar tareas que aquí en España y en muchos otros países de la Unión Europea sólo pueden hacer los médicos y en algunos casos la enfermería. La atención sanitaria prehospitalaria del paramédico se basa en una serie de protocolos escritos para determinadas patologías urgentes atendidas por ellos. Así se elaboró el protocolo de manejo del coma de etiología no aclarada, que aplican cuando encuentran a un paciente con estas características. Con el paso del tiempo, dicho *coma cocktail* (que consiste en colocar una vía intravenosa, administrar oxígeno, naloxona, glucosa hipertónica y considerar el uso de flumazenilo) se popularizó entre médicos de la asistencia prehospitalaria y hospitalaria en España, sin valorar que la citada estrategia fue diseñada para unos sanitarios no médicos en un entorno prehospitalario. Es probable que la falta de adecuación detectada por Rodríguez-Ocejo *et al.*² se deba, en parte, a esta razón.

Llama la atención en los resultados del original² que la administración de los dos antídotos se produjo con la ingesta concomitante de alguna droga proconvulsivante (cocaína 40,8% o anfetamínicos 26,8%) o antecedentes de epilepsia o dependencia a benzodiazepinas u opiáceos, por lo que aparecieron cuadros yatrogénicos de convulsiones, distonías, agresividad o síndrome de abstinencia. Ello hizo necesaria la sedación, contención mecánica u otras medidas para controlar la sintomatología desencadenada por los antídotos, prolongó la estancia hospitalaria de los pacientes e incrementó la

Filiación de los autores: ¹Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España. ²Centro de Salud Delicias II, Sanidad de Castilla y León (SACYL); Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España.

Contribución de los autores: Los autores ha confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia: Antonio Dueñas-Laita. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal 7. 47005 Valladolid, España.

Correo electrónico: antonio.duenas@uva.es

Información del artículo: Recibido: 28-1-2025. Aceptado: 29-1-2025. Online: 6-2-2025.

Editor responsable: Óscar Miró.

DOI: XXXX

Avance online de artículo en prensa

morbilidad de la sobredosis. Algunos autores¹ opinan que el riesgo de inducir una abstinencia aguda a benzodiazepinas, desencadenar convulsiones o arritmias⁹ asociadas con una enfermedad subyacente o una ingesta concomitante de antidepresivos tricíclicos supera, en determinados casos, el beneficio potencial del despertar transitorio que generan el flumazenilo o la naloxona. Más aún, Lewis R Goldfrank¹ se preguntaba si se consideraría ético poner a un paciente en riesgo de estas complicaciones si la sobredosis de benzodiazepinas no tuviera un grado comparable de potencial de toxicidad. Creemos que el desarrollo del flumazenilo, como ocurrió con la naloxona, generó cierta confusión en cuanto a sus indicaciones precisas.

Cuando un estudio, como este de EMERGENCIAS, utiliza como criterios de idoneidad del empleo de flumazenilo y de naloxona las recomendaciones propuestas por las guías de la *American Heart Association*¹⁰ y en Calitox 2006¹¹, es una garantía de las fortalezas del mismo. Uno de los primeros trabajos que detectaron en los SUH españoles una inadecuación del empleo de los dos antídotos se publicó en 2009, con cifras del 16% en las administraciones de flumazenilo y el 4% en la naloxona, cifras quizás muy bajas si se comparan con el original². Previamente¹² y con posterioridad¹³, las cifras de inadecuación han oscilado entre el 28% y el 50%.

En cualquier caso, los resultados del estudio son preocupantes. Aunque ha de quedar claro que el flumazenilo es un medicamento importante y útil para el diagnóstico y el tratamiento de la intoxicación por benzodiazepinas, debe remarcar que este debe utilizarse con precaución y teniendo en cuenta sus contraindicaciones. Actualmente, se recomienda que el flumazenilo no se utilice de forma rutinaria en todos los pacientes con disminución del nivel de consciencia, pero es cierto que cuando se utiliza de forma correcta, es un antídoto en general seguro y eficaz. En el caso de la naloxona su empleo ha de reservarse para pacientes con signos y síntomas claros de intoxicación aguda por opiáceos, comenzando con dosis bajas y siendo su eficacia casi espectacular. Entre las limitaciones del estudio² que estamos comentando está que en la recogida de datos no se registró la frecuencia respiratoria del paciente, lo que quizás sesgue los resultados obtenidos para la naloxona.

Finalmente, en nuestra opinión, la utilización a ciegas de ambos antídotos multiplica el riesgo de reacciones adversas graves, por lo que es necesario tener siempre en cuenta la relación beneficio/riesgo al indicarlos,

ajustar la dosis a la situación clínica que se quiere revertir y respetar las contraindicaciones.

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

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado 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.

Artículo encargado y con revisión interna por el Comité Editorial.

Bibliografía

- Goldfrank LR. Flumazenil: a pharmacologic antidote with limited medical toxicology utility, or ... an antidote in search of an overdose. *Acad Emerg Med.* 1997;4:935-6.
- Rodríguez-Ocejo MC, Rodríguez-Gamella B, Galicia Paredes M, Pagán F, Supervía Caparrós A, Ibrahim-Achi D et al. Análisis del uso de antídotos en intoxicaciones por drogas de abuso en servicios de urgencias españolas. *Emergencias.* 2025;37:XX-XX.
- Doyon S, Roberts JR. Reappraisal of the "coma cocktail". Dextrose, flumazenil, naloxone, and thiamine. *Emerg Med Clin North Am.* 1994;12:301-16.
- Hoffman RS, Goldfrank LR. The poisoned patient with altered consciousness. Controversies in the use of a 'coma cocktail'. *JAMA.* 1995;274:562-9.
- Carvalho C, Walker DA. Coma cocktail: a role for flumazenil? *Br J Hosp Med (Lond).* 2007;68:112.
- Sivillotti ML. Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail'. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81:428-36.
- Dueñas-Laita A. Intoxicación aguda: tratamiento general. En: Dueñas-Laita A: *iTox Urgencias por intoxicación en el adulto y niño.* Madrid: Editorial Adalia; 2012. pp 23-29.
- Salgado E. Coma de origen desconocido. En: Nogué S, Salgado E, Martínez L: *Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología.* Barcelona: Editorial Elsevier; 2025. pp 165-70.
- Martín Pérez B, Dueñas Laita A, Castro Villamor MA. Fibrilación auricular tras la administración de flumazenilo en un paciente con intoxicación aguda. *Emergencias.* 2013;25:240.
- Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, Babu KM, Cao D, Hoffman RS, et al. American Heart Association. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2023;148:e149-e184.
- Nogue Xarau S, Puiguriguer Ferrando J, Amigó Tadí M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (Calitox- 2006). *Rev Calidad Asistencial.* 2008;23:173-91.
- Amigó Tadí M, Nogué Xarau S, Gómez López E, Sanjurjo Golpe E, Sánchez Sánchez M, Puiguriguer Ferrando J, et al. Medida de la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias.* 2006;18:7-16.
- Puiguriguer Ferrando J. Tesis doctoral: Mejora de la seguridad clínica del paciente intoxicado a partir del cumplimiento de los indicadores de calidad en toxicología clínica. *Universitat de Barcelona, 2010.* (Revista electrónica). (Consultado 24 Enero 2025). Disponible en: <http://hdl.handle.net/2445/102867>