

# GUÍA PRÁCTICA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTÍDOTOS Y ANTAGONISTAS

Servicio de Farmacia



Red andaluza de  
servicios sanitarios y espacios  
LIBRES DE HUMO



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

[@husc.es](#) [@hospsancecilio](#) [hospitalsancecilio](#) [www.husc.es](#)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO

PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD DE GRANADA

Avenida de la Innovación, s/n. Granada • 958 023 000



**ISBN:** 978-84-09-15302-2

**EDITA:** Hospital Universitario Clínico San Cecilio  
Parque Tecnológico de la Salud de Granada  
Av. De la Innovación, s/n  
18016, Granada 958 023 000

# GUÍA PRÁCTICA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTÍDOTOS Y ANTAGONISTAS

Autores:

**SERGIO PORTILLO HARO**

Residente Farmacia Hospitalaria

**MARGARITA VALLE CORPAS**

FEA Farmacia Hospitalaria

**SUSANA BELDA RUSTARAZO**

FEA Farmacia Hospitalaria

Autores colaboradores:

**RAQUEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ**

Residente de Farmacia Hospitalaria

**PATRICIA M<sup>a</sup> RODRÍGUEZ  
GÓMEZ**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**ADELA MADRID PAREDES**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**ANTONIO SALMERÓN GARCÍA**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**DAVID BLÁNQUEZ MARTÍNEZ**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**RUTH UBAGO PÉREZ**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**INMACULADA CASAS HIDALGO**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**M<sup>a</sup> INMACULADA VALLEJO  
RODRÍGUEZ**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**CRISTINA GARCÍA FERNÁNDEZ**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

**ROCÍO MORÓN ROMERO**

F.E.A. Farmacia Hospitalaria

## ÍNDICE

Índice de Antídotos.....	7
CAPÍTULO 1. Generalidades de las intoxicaciones y el uso de antídotos y antagonistas .....	8
CAPÍTULO 2. Antídotos inespecíficos .....	11
CAPÍTULO 3. Antídotos para intoxicaciones por medicamentos (I) .....	20
CAPÍTULO 4. Antídotos para intoxicaciones por medicamentos (II) .....	33
CAPÍTULO 5. Antídotos para intoxicaciones por alérgenos.....	42
CAPÍTULO 6. Antídotos para intoxicaciones por productos químicos .....	44
CAPÍTULO 7. Antídotos por intoxicaciones por alimentos y bebidas.....	55
CAPÍTULO 8. Antídotos para intoxicaciones con medicamentos citostáticos.....	61
CAPÍTULO 9. Antídotos para intoxicaciones por heridas accidentales y producidas por animales .	66
CAPÍTULO 10. Antídotos para intoxicaciones por metales e iones .....	71
CAPÍTULO 11. Antídotos para intoxicaciones por drogas, estupefacientes y psicótrpos.....	77
Anexos.....	82
Tabla 1. Tóxico-Antídoto.....	82
Tabla 2. Localización de los antídotos en el Servicio de Farmacia .....	84

## ÍNDICE DE ANTÍDOTOS

Acetilcisteína.....	20	Gluconato cálcico.....	74
Ácido ascórbico (Vitamina C).....	11	Hialuronidasa.....	64
Adrenalina.....	42	Hidroxicobalamina.....	49
Anticuerpos antidigoxina.....	22	Idarucizumab.....	33
Atropina.....	44	Inmunoglobulina antirrábica.....	66
Azul de metileno.....	45	L-Carnitina.....	34
Bencilpenicilina (penicilina G sódica).....	55	Lípidos emulsionados.....	36
Bicarbonato sódico.....	47	Naloxona.....	79
Carbón activo.....	13	Neostigmina.....	37
Dantroleno.....	24	Piridoxina (Vitamina B6).....	15
Deferoxamina.....	71	Pralidoxima.....	50
Dimetilsulfóxido (DMSO).....	61	Protamina sulfato.....	38
D-Penicilamina.....	75	Suero antibotulínico.....	58
Edrofonio.....	26	Suero antiofídico.....	67
EDTA calcio-disódico.....	72	Suero antitetánico.....	68
Etanol (alcohol absoluto).....	57	Sugammadex.....	40
Fisostigmina.....	27	Sulfato de magnesio.....	16
Fitomenadiona.....	29	Sulfato de sodio.....	18
Flumazenilo.....	77	Tierra de Fuller.....	51
Folinato cálcico.....	62	Tiosulfato sódico.....	53
Glucagón.....	30		

## CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE LAS INTOXICACIONES Y EL USO DE ANTÍDOTOS Y ANTAGONISTAS

*Sergio Portillo Haro, Margarita Valle Corpas*

### Definición de tóxico y clasificación

Se puede definir tóxico como cualquier agente químico o físico capaz de producir un efecto adverso para la salud.

Los tóxicos se pueden clasificar atendiendo a distintos criterios:

- En función de su naturaleza: tendríamos tóxicos químicos y físicos.
- En función del uso y aplicaciones de la sustancia tóxica:
  - o Medicamentos: medicamentos propiamente dichos, desinfectantes, etc.
  - o Productos domésticos: detergentes, disolventes, pulimentos, etc.
  - o Productos industriales: gases, sustancias volátiles, metales, aniones.
  - o Productos agrícolas: plaguicidas, pesticidas, insecticidas, fertilizantes.
  - o Productos para tratamiento de plagas: rodenticidas, herbicidas.
  - o Alimentos y bebidas.
- En función de la vía de entrada del tóxico al organismo:
  - o Por ingestión. En la mayoría de las intoxicaciones agudas es la principal vía de absorción.
  - o Por inhalación. Vía principal en las intoxicaciones por gases.
  - o Por vía tópica. Junto con la inhalatoria, es la vía con más frecuencia implicada en intoxicaciones industriales.
  - o Por vía parenteral. Es la más peligrosa, dada su rapidez de acción.
  - o Otras vías: vía rectal, vaginal, ocular. Muy infrecuente y generalmente se debe a errores de medicación o tráfico de drogas.

En los casos de muertes por intoxicaciones, las vías de exposición predominantes son la ingestión, inhalación y la vía parenteral.

### Generalidades de las intoxicaciones

Una intoxicación aguda se define como la presencia de manifestaciones clínicas posteriores a la exposición reciente a una sustancia química, en dosis potencialmente tóxicas.

La conducta que se debe seguir en el tratamiento de las intoxicaciones agudas, consiste en la aplicación de un grupo de medidas que permitan corregir las alteraciones de las funciones vitales del organismo para preservar la vida del paciente y eliminar lo más rápido posible la interacción del tóxico con los órganos blancos, adecuando o corrigiendo los diversos efectos tóxicos.

El tratamiento de la intoxicación dependerá del tipo y naturaleza del agente tóxico, pero se puede resumir en tres principios:

- I. Prevenir que se produzca mayor absorción del tóxico.
- II. Neutralizar, bloquear o revertir los efectos del tóxico.
- III. Favorecer la eliminación del tóxico.



En general, los principios generales en el tratamiento de las intoxicaciones agudas son:

- A. Tratamiento encaminado a mantener las funciones vitales y manifestaciones clínicas presentes:
  - ❖ Mantener las vías aéreas permeables.
  - ❖ Soporte cardiovascular: tratamiento de la hipotensión y el shock.
  - ❖ Corregir trastornos hidroelectrolíticos según valores de ionograma y gasometría.
- B. Eliminación del toxico según la vía de entrada e impedir nuevas absorciones de la misma.
  - ❖ Si el tóxico fue inhalado:
    - ✓ Retirar al individuo del sitio de exposición y trasladarlo a un lugar ventilado.
    - ✓ Aplicar respiración artificial si está indicada.
    - ✓ Administrar oxígeno tan pronto como sea posible.
  - ❖ Si contacto cutáneo:
    - ✓ Eliminar las ropas contaminadas y realizar lavados de la piel con agua y jabón (tóxicos liposolubles, irritantes de la piel como los plaguicidas: SOF, organoclorados, arsenicales, mercuriales, derivados del ácido piridilo y ácido fenoxiacético).
  - ❖ Si contacto ocular:
    - ✓ Realizar lavados oculares con agua durante 15 min.
    - ✓ No utilizar antídotos químicos locales, pues puede acrecentarse la lesión ocular en casos de sustancias químicas corrosivas.
    - ✓ Valorar por oftalmología.
  - ❖ Si el tóxico es ingerido
    - ✓ Emesis inducida con jarabe de Ipecacuana
    - ✓ Lavado gástrico
    - ✓ Absorbentes
    - ✓ Catárticos
    - ✓ Lavado intestinal
    - ✓ Dilución
- C. Eliminar la sustancia tóxica absorbida: se persigue el acelerar el proceso de depuración del tóxico del organismo. Para ello se pueden llevar a cabo diferentes procedimientos como:
  - ❖ Depuración biliar: con agentes coleréticos y colagogos.
  - ❖ Diuresis forzada: uso de diuréticos o modificadores del pH de la orina.
  - ❖ Diálisis peritoneal o hemodiálisis.
  - ❖ Ventilación artificial: en el caso de intoxicaciones por gases.
- D. Uso de antídotos y antagonistas.

## Antídotos y antagonistas

La Asociación Española de Toxicología define antídoto como aquella sustancia capaz de contrarrestar o reducir el efecto de una sustancia potencialmente tóxica mediante una acción química relativamente específica.

Por otro lado, el antagonista es aquel fármaco que se opone a la acción del tóxico mediante dos posibles mecanismos: compitiendo con el tóxico por el receptor biológico o estimulando una actividad orgánica contraria a la inducida por el tóxico, para que anule o supere ésta.

Por tanto, el antídoto actúa mediante acción molecular sobre el tóxico, mientras que el antagonista actúa por vía farmacológica o mecanismo fisiológico.

### Mecanismos de acción de los antídotos

- ✓ Destrucción del tóxico: neutralización, oxidación, reducción.
- ✓ Bloqueo del tóxico: dilución, adsorción, absorción, insolubilización, precipitación, quelación.
- ✓ Transformación en productos menos tóxicos.
- ✓ Formación de complejos sin actividad.

### Mecanismos de acción de los antagonistas

- ✓ Favoreciendo su eliminación por aceleración de la vía metabólica del tóxico.
- ✓ Bloqueo competitivo de la vía metabólica del tóxico.
- ✓ Compitiendo por los receptores específicos, actuando como antagonista puro.
- ✓ Recuperando o superando el defecto funcional, restaurando la función bloqueada por el tóxico.

## Bibliografía

1. García E, Valverde E, Agudo MA, Novales J, Luque MI. Toxicología clínica. En: Bonal Falgas J, Domínguez Gil-Hurlé A, Gamundi Planas MC, Napal Lecumberri V & Valverde Molina E. editores. Farmacia Hospitalaria. Tomo I. 3ª ed. SCM, S.L. (Doyma); 2002. p. 667-711.
2. Área Sanitaria Ferrol. Antídotos e Intoxicaciones (<https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/316/GF-Anx1.pdf>)

## CAPÍTULO 2. ANTÍDOTOS INESPECÍFICOS

Cristina García Fernández, Raquel Álvarez Sánchez, Ruth Ubago Pérez

### ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C)

#### Presentación comercial

Ácido ascórbico Bayer 1g/5ml solución inyectable

#### Indicación

- ✓ Metahemoglobinemia en pacientes con déficit de glucosa-6-P DH cuando el azul de metileno esté contraindicado.
- ✓ Intoxicaciones por cromo.
- ✓ Intoxicación por agentes oxidantes.

#### Mecanismo de acción

- ✓ Antioxidante

#### Posología y forma de administración.

En intoxicaciones por agentes oxidantes el **ácido ascórbico solo se usará como alternativa al azul de metileno** (*consultar monografía*) en caso de contraindicación.

**Adultos y niños >14 años:** Administre precozmente, y sin esperar el resultado de exploraciones complementarias, 1 gramo/hora de ácido ascórbico (vitamina C) por vía intravenosa, durante 10 horas o hasta demostrar que los niveles de tóxico en sangre son normales o que haya mejoría clínica. Cuando haya acabado este tratamiento es cuando hay que alcalinizar la orina y conseguir una diuresis forzada con pH en orina > 6,5.

**No sobrepasar nunca la dosis de 10 g/día.**

**Niños <14años:** no se debe usar por falta de datos.

Se administra por vía intravenosa.

La piel absorbe el cromo. En caso de exposición cutánea, lavado inmediato y abundante con agua, y acabe empapando la piel con gasas embebidas de ampollas de ácido ascórbico (vitamina C).

#### Precauciones y contraindicaciones:

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus componentes, oxaluria, **insuficiencia renal grave**, hemocromatosis, nefrolitiasis, embarazo.

En caso de que se desarrolle en el curso de la intoxicación por cromo una insuficiencia renal, y una vez descartada la hipovolemia, se puede realizar una hemodiálisis en lugar de la diuresis forzada alcalina.

Su uso como acidificante de orina para favorecer la eliminación de fármacos básicos débiles está contraindicado.

**Precauciones:** dosis superiores a 2g/día aumentan riesgo de insuficiencia renal, formación de cálculos de oxalato y trastornos del metabolismo. Acidificación de la orina puede alterar la eliminación de algunos fármacos (consultar ficha técnica).

Falsea múltiples pruebas analíticas (consultar ficha técnica). En caso de intoxicación, se puede eliminar por hemodiálisis.

### Observaciones

En caso de intoxicación por cromo, dado que este se suele ingerir en forma líquida, realizar aspirado de contenido estomacal con sonda nasogástrica, y realizar pequeño lavado. Monitorizar potasemia, y hacer hidratación con al menos 3L/24h. Vigilar también hipotensión. En caso de exposición cutánea, lavado inmediato y abundante con agua, y acabe empapando la piel con gasas embebidas de ampollas de ácido ascórbico (vitamina C).

En intoxicaciones por tóxicos metahemoglobinizantes, aunque el paciente no esté hipoxémico, si la MHb es > 20% o hay manifestaciones clínicas, iniciar siempre una oxigenoterapia con mascarilla tipo Monagan. Si el tóxico ha sido ingerido, se seguirán las normas habituales de descontaminación digestiva: carbón activado (*consultar monografía*), lavado gástrico... La indicación del antídoto no se hace sólo por la presencia de cianosis, sino por el estado clínico (afectación neurológica o cardiocirculatoria) o la constatación analítica (acidosis metabólica y/o MHb  $\geq$  10%).

Indicación en intoxicaciones no incluida en ficha técnica.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica Ácido ascórbico Bayer 1g/5 ml solución inyectable. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>.
2. Clerigué, N; Herranz, N. Antídotos 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 de Pediatría. 3ª ed; 2012. Pp405-54.
3. Prchal, Josef T (2018): Clinical features, diagnosis, and treatment of methemoglobinemia. En S. Schrier (Ed.); D. Mahoney (Ed.); M. Burns, *UpToDate*.
4. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 368-369; 442.

## CARBÓN ACTIVO

### Presentación comercial

Carbón Ultra Adsorbente Lainco 125 mg/ml granulado para para suspensión oral

### Indicación

- ✓ Tratamiento de intoxicaciones agudas por sobredosis de medicamentos o ingestión de productos tóxicos.

### Mecanismo de acción

- ✓ Reduce la absorción del tóxico **dentro de las 2h siguientes a la ingestión**, pero este intervalo de tiempo puede ampliarse si el enfermo ha sido hallado en coma o hasta 6 horas después de la ingesta de salicilatos, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y otros productos con acción anticolinérgica (algunos antihistamínicos y antiparkinsonianos). Está indicado tras la ingesta de un producto absorbible por la mucosa digestiva, ingerido a dosis tóxica y adsorbible por el carbón activado.
- ✓ Aumenta la eliminación de fármacos después de ser absorbidos (digoxina, aspirina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, quinina y teofilina)

### Posología y forma de administración.

Puede usarse solo o al finalizar el lavado gástrico.

**Adultos y niños >14 años:** La dosis más recomendada es de 25 gramos en el adulto en dosis única. En intoxicaciones potencialmente muy graves (antidepresivos tricíclicos, antipalúdicos, antiarrítmicos, digoxina, etc.) o en ingestas de fármacos en cantidad superior a 25 gramos de principio activos (poco frecuente), se administrarán 50 gramos de carbón.

En ciertas situaciones se pueden dar dosis repetidas de carbón activado. Se debe continuar con una dosis de 25 gramos de carbón activado cada 3 horas hasta un máximo de 12 horas. Especialmente recomendable en:

- Ingesta de productos muy tóxicos o a dosis capaces de generar secuelas (arsénico, insecticidas organofosforados...).
- Ingesta de productos muy tóxicos con activa recirculación enterohepática (*Amanita phalloides*, antidepresivos cíclicos, carbamazepina, fenotiazinas, tiroxina...).
- Ingesta de medicamentos con manifestaciones clínicas de gravedad (coma profundo, convulsiones) y en los que se ha demostrado la utilidad de la “diálisis gastrointestinal” (fenobarbital, teofilina, fenitoína, aspirina, quinina, dapsona...).
- Ingesta de medicamentos con presentación farmacéutica de tipo “retard” (teofilina, verapamilo, venlafaxina, indapamida, tramadol, morfina...) y a dosis muy tóxicas.

### Niños <14años:

- <1 año: 1g/kg; si es necesario, puede repetirse la mitad de la dosis inicial cada 2-6 h.
- 1 a 12 años: Administrar 25-50 g o bien 1-2g/kg; si es necesario puede repetirse la mitad de la dosis inicial cada 2-6 h.
- 13 años: Administrar la dosis de adulto

Si el paciente vomita el carbón, se debe recurrir a ondansetron vía intravenosa, y repetir la dosis a los 30 minutos.

En los *pacientes conscientes*, se administra habitualmente por vía oral, no siendo necesario el vaciado gástrico previo. En caso de rechazo, puede introducirse a través de una sonda nasogástrica y previo vaciado gástrico.

En *pacientes con disminución de la conciencia* debe darse por sonda nasogástrica, de forma lenta y, en general, después de haber vaciado el estómago y haber administrado un antiemético. Si se ha introducido el carbón por sonda, ésta ha de dejarse pinzada durante 2 horas y luego se pasa a declive.

En los *pacientes en coma* será necesaria la previa intubación orotraqueal.

Añadir agua hasta el nivel señalado por la raya azul de la etiqueta y agitar para formar una suspensión homogénea. Una vez preparada la suspensión, administrar inmediatamente o conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) durante no más de 72 horas.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Contraindicaciones:** Intoxicaciones por corrosivos (ácidos o bases fuertes), pues es ineficaz y dificultaría la endoscopia inmediata (si estuviera indicada). Ineficaz en intoxicación por etanol, etilenglicol, sales de hierro, de litio y cianuros. No administrar con antidotos específicos, ya que impide su absorción. Tampoco administrar tras jarabe de ipecacuana porque existe riesgo de aspiración.

**Precauciones:** La complicación más frecuente de su utilización son los vómitos y la broncoaspiración. Por ello, si no pudiera administrarse el carbón en condiciones de seguridad respiratoria, sería mejor abstenerse.

Disminuye la absorción de muchos fármacos y no debe emplearse en intoxicaciones por productos corrosivos ácidos o básicos, pues no es eficaz. En caso de que el paciente esté inconsciente, administrar por sonda buco-gástrica, utilizando el adaptador. No asociar catárticos, excepto en el caso de dar dosis repetidas (se usará en este caso para evitar el estreñimiento provocado por las dosis repetidas de carbón activo).

### Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

### Bibliografía

1. Ficha técnica Carbón Ultra Adsorbente Lainco 125 mg/ml. Consultado en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es) (Fecha de revisión de ficha técnica: Enero 1998)
2. Charcoal. En Thomson Micromedex® Healthcare series. Acceso internet. Consultado el 16/05/2019

3. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 167-169

## PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

### Presentación comercial

Benadon® 300 mg /2 ml vial, solución inyectable.

### Indicación

- ✓ Intoxicación por isoniazida, cicloserina e hidrazina

### Mecanismo de acción

- ✓ Cofactor en la síntesis de GABA, cuyo déficit es causa de convulsiones.
- ✓ Promotor del metabolismo del ácido glioxilico, metabolito tóxico del etilenglicol.

### Posología y forma de administración.

#### Adultos y niños >14 años:

- ✓ Intoxicaciones por cicloserina (intramuscular, intravenosa): 300 mg /24 h.
- ✓ Intoxicaciones por hidracina: 25 mg/kg. La tercera parte se administra de forma intramuscular, y el resto en infusión durante 3 horas.
- ✓ Intoxicación por isoniazida: la prioridad es el tratamiento o prevención de las convulsiones, para lo que se debe dar 1500 mg de piridoxina por vía intravenosa en 15 minutos, continuando con 3.500 mg más de piridoxina en 500ml de glucosado al 5% a pasar en 60 minutos. En total habrá administrado 5 g de piridoxina que es suficiente para la mayoría de los casos. Ante la sospecha de que puede haber absorbido más de 5 g de isoniazida, añada una segunda perfusión de suero glucosado al 5% a pasar en 4 horas y que contendrá en gramos de piridoxina los gramos de isoniazida ingeridos, menos 5 g que ya habrá dado previamente. El siguiente problema a corregir es la acidosis metabólica: A todo paciente que haya convulsionado inicie, incluso antes de tener el pH, una perfusión de bicarbonato 1/6 molar (*consultar monografía*), 500 ml a pasar en 4 horas. Cuando tenga el equilibrio, añada (será lo más probable), suprima o continúe con el bicarbonato, según necesidades del paciente.

#### Niños <14años:

- ✓ Polineuropatía inducida por fármacos: 10-50 mg/día en tratamiento.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Contraindicaciones:** administración intravenosa en pacientes con enfermedad cardíaca. Embarazo y lactancia, insuficiencia renal y hepática.

**Precauciones:** Dosis crónicas y elevadas pueden provocar: neuropatía sensorial, náuseas, cefaleas, somnolencia, incremento del nivel sérico de transaminasas. Se debe

advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad. Puede reducir efectos antiparkinsonianos de levodopa.

La diuresis forzada no está indicada. No piense tampoco en practicar técnicas de depuración artificial, a menos que el paciente tuviese por algún motivo un fracaso renal.

### Observaciones

Si el tóxico se ha ingerido por vía oral se deben seguir medidas de descontaminación digestiva: vaciado gástrico, administración de carbón activo (*consultar monografía*).

Ficha técnica contraindica la administración a dosis altas, es decir, las que se requieren en intoxicaciones, en niños menores de 14 años. Valorar relación beneficio-riesgo.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/34348/FT\\_34348.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/34348/FT_34348.html.pdf)
2. <https://redantidotos.org/wp-content/uploads/2018/04/Piridoxina.pdf>
3. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 423
4. Howland MA. Pyridoxine. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. McGraw Hill, New York 2011;845-848

## SULFATO DE MAGNESIO

### Presentación comercial

Sulfato de Magnesio 15% ampollas 10 ml. Cada ampolla de 10 ml contiene 1,5 g de sulfato magnésico (1,22 mEq Mg<sup>++</sup>/ml).

### Indicación

- ✓ Intoxicación por sales de bario
- ✓ Coadyuvante del tratamiento con carbón activado cuando se prescriben dosis repetidas del mismo, para acelerar el tránsito intestinal y prevenir así la desadsorción, además del impacto intestinal y la consiguiente obstrucción.

### Mecanismo de acción

- ✓ Como catártico, acelera el tránsito intestinal por un mecanismo osmótico que activa la motilidad y los reflejos, aumentando así la eliminación del contenido intestinal.
- ✓ En la intoxicación por bario, favorece la eliminación del mismo por formación de complejos insolubles de bario que precipitan y se eliminan con las heces.
- ✓ Propiedades antiarrítmicas y anticonvulsivantes.



## Posología y forma de administración.

Administrar después del carbón activado (*consultar monografía*) cuando sean necesarias varias dosis sucesivas de éste para evitar el estreñimiento. En caso de monodosis de carbón activado, no se recomienda catártico.

**Su utilización aislada no ha demostrado tener beneficio en la evolución del paciente intoxicado.**

### Posología

Vía oral: Como catártico y como agente precipitante. Administrar después del carbón activado (*consultar monografía*) cuando sean necesarias varias dosis sucesivas de éste para evitar el estreñimiento. En caso de monodosis de carbón activado, no se recomienda catártico.

**Adultos**: 30 g en solución al 15% (200 ml de líquido). Repetir si tras 4 horas el paciente no ha presentado evacuaciones. Máximo 3 dosis.

**Niños**: 15 g (100 ml). Repetir si tras 4 horas el paciente no ha presentado evacuaciones. Máximo 3 dosis.

Lavado gástrico: realizarlo con una solución al 5%.

Vía intravenosa: en la intoxicación por sales de bario, y en intoxicaciones que generen Torsades de Pointes.

- ✓ Intravenosa: 1 g cada 15 minutos hasta que desaparezca la sintomatología. Puede repetirse la dosis en caso de intervalo QT largo, Torsades de Pointes, parada cardíaca o magnesemia  $< 1,5 \text{ mEq/l}$  o  $< 0,8 \text{ mmol/l}$ .
- ✓ Intravenosa directa: Administrar en forma de inyección vía intravenosa lenta sin exceder 150 mg/minuto (1 ml/min).
- ✓ Intravenosa intermitente: diluir la dosis prescrita en 50-100 ml SF o SG5% y administrar en 30 minutos.
- ✓ Intravenosa continua: diluir la dosis prescrita en 500-1000 ml SF o SG5%.

Diluido en solución glucosada o fisiológica es estable 24h a Tª ambiente.

## Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones**: Controlar la presión arterial, durante la administración vía intravenosa directa y la infusión continua. Puede producir hipopotasemia. Asociar a abundante hidratación.

**Contraindicaciones**: Insuficiencia renal o intoxicación por agentes nefrotóxicos; situaciones clínicas en las que puede haber alteraciones de la magnesemia (en estos casos podría utilizarse un catártico análogo como el sulfato sódico). Tampoco en caso de shock o ingestión de cáusticos.

## Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

## Bibliografía

1. Ficha técnica Sulfato de Magnesio 150 mg/ml solución inyectable y para perfusión. Consultado en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es) (Fecha de revisión de ficha técnica: diciembre 2013)
2. Charcoal. En Thomson Micromedex® Healthcare series. Acceso internet. Consultado el 16/05/2019
3. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 143, 169.

## SULFATO DE SODIO (FÓRMULA MAGISTRAL)

### Presentación comercial

Sulfato de sodio anhidro en polvo 30 gr.

### Indicación

- ✓ Intoxicación por sales de bario cuando el uso del sulfato magnésico no esté indicado por el riesgo de hipermagnesemia.
- ✓ Coadyuvante del tratamiento con carbón activado cuando se prescriben dosis repetidas del mismo, para acelerar el tránsito intestinal y prevenir así la desadsorción, además del impacto intestinal y la consiguiente obstrucción, cuando el uso del sulfato magnésico no esté indicado por el riesgo de hipermagnesemia.

### Mecanismo de acción

- ✓ Como catártico, acelera el tránsito intestinal por un mecanismo osmótico que activa la motilidad y los reflejos, aumentando así la eliminación del contenido intestinal.
- ✓ En la intoxicación por bario, favorece la eliminación del mismo por formación de complejos insolubles de bario que precipitan y se eliminan con las heces.

### Posología y forma de administración.

**Su utilización aislada no ha demostrado tener beneficio en la evolución del paciente intoxicado.**

**Adultos:** 30 g. Añadir al polvo 200 ml de agua y agitar hasta homogeneidad. Administrar vía oral, y repetir tras 4 horas si el paciente no ha presentado evacuaciones. Máximo 3 dosis.

**Niños:** 15 g en 150 ml de agua. Repetir tras 4 horas el paciente no ha presentado evacuaciones. Máximo 3 dosis.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Puede aumentar en gran medida la presión arterial por su contenido en sodio. Considerar uso de sulfato magnésico como primera opción antes que este catártico. Asociar a abundante hidratación.

**Contraindicaciones:** Insuficiencia renal o intoxicación por agentes nefrotóxicos, pacientes con hipertensión severa. Tampoco en caso de shock o ingestión de cáusticos.

### Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

Se dispone de un *stock* de este antídoto en los botiquines de urgencias. Para hacer una petición se requerirá la plantilla estandarizada de solicitud de fórmulas magistrales correctamente rellena. Además, se dispone de otro *stock* en Farmacia en el armario de antídotos.

### Bibliografía

1. Torres-Morera, L. M. Tratado de cuidados críticos y emergencias. Tomo II. Ed. Arán, 2002.
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 169.

## CAPÍTULO 3. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR MEDICAMENTOS (I)

*Raquel Álvarez Sánchez, Rocío Morón Romero, Cristina García Fernández*

### ACETILCISTEÍNA

#### Presentación comercial

Hidonac® antídoto 200 mg/ml concentrado para solución para perfusión

#### Indicación

- ✓ Intoxicación por paracetamol. Ingesta mayor de 7,5 gramos en adultos y 150 mg/kg en niños.
- ✓ Intoxicación por tetracloruro de carbono antes de 10-12h post-intoxicación, o cuando se desconozca el momento de exposición y haya depresión del SNC.
- ✓ Intoxicación por setas hepatotóxicas

#### Mecanismo de acción

- ✓ Donante de grupos sulfhidrilo para la neutralización de compuestos hepatotóxicos.

#### Posología y forma de administración.

La eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación; disminuye progresivamente a partir de la 8ª hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas tras la intoxicación.

#### Adultos y niños >14 años:

Vía Intravenosa: comprende 3 perfusiones intravenosas consecutivas:

- Primera perfusión: Dosis inicial de 150 mg/kg en 200 ml de SG5% durante 1h.
- Segunda perfusión: 50 mg/kg en 500 ml de SG5% durante las 4 horas siguientes.
- Tercera perfusión: 100 mg/kg en 1L de SG5% durante las 16 horas siguientes.

El paciente debe recibir un total de 300 mg/kg de peso corporal durante un período de 21 horas. Se debe aplicar un umbral máximo de 110 kg en el cálculo de dosis.

En la intoxicación por tetracloruro de carbono se debe repetir la última perfusión durante 16 horas más.

#### Niños <14años:

- ✓ Niños ≤ 20 kg:
  - Inicio: 150 mg/kg de acetilcisteína diluida en 3 ml/kg de SG5% a pasar en 1 h.

- Mantenimiento: 50 mg/kg de acetilcisteína diluida en 7 ml/kg de SG5% durante 4 h y, continuar con 100 mg/kg de NAC diluida en 14 ml/kg de SG 5% durante 16 h.
- ✓ Niños 20-40 kg
  - Inicio: 150 mg/kg de acetilcisteína diluida en 100 ml de SG5% a pasar en 1 h.
  - Mantenimiento: 50 mg/kg de acetilcisteína diluida en 250 ml de SG5% durante 4 h y, continuar con 100 mg/kg de acetilcisteína diluida en 500 ml de SG5% durante 16 h.
- ✓ Niños ≥ 40 kg: Misma pauta que en paciente adulto.

Tanto en adultos como en niños es posible usar como vehículo diluyente SF si el SG 5% no resultara aconsejable.

Hidonac una vez diluido en SG5% o SF es estable 24 horas a 25°C.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** El paciente que precisa tratamiento con NAC, recibirá sistemáticamente hidratación parenteral, vitamina K (ello permitirá valorar mejor un descenso del tiempo de protrombina) e inhibidores de la bomba de protones. Se vigilará la evolución de la función renal.

En intoxicaciones por paracetamol no está nunca indicada la diuresis forzada ni la depuración renal o extrarrenal.

Se recomienda precaución cuando se use el medicamento en niños, pacientes que requieran restricción de fluidos y en general en pacientes con peso corporal inferior a 40 kg debido al posible riesgo por sobrecarga de fluidos. Administración concomitante con nitroglicerina puede causar hipotensión. Acelera aclaramiento de carbamacepina. En pacientes asmáticos puede producir broncoespasmo.

En caso de reacciones anafilactoides se recomienda suspender temporalmente la perfusión, administración de antihistamínicos y, si es necesario, corticoides, y reinicio de perfusión a velocidad más baja (100 mg/kg en 1L durante >16h).

### Observaciones

Intoxicación por tetracloruro de carbono: En caso de intoxicaciones por tetracloruro de carbono, dado que es un líquido volátil, descontaminar bien la piel (agua y jabón) y los ojos. Si se ingerido el líquido, se debe además iniciar el tratamiento con acetilcisteína siguiendo el mismo protocolo que para las intoxicaciones por paracetamol.

Intoxicación por paracetamol: Se debe reducir la absorción del tóxico en las primeras 2 horas tras la ingesta con carbón activo (*consultar monografía*) o con lavado gástrico. En ingestas superiores a 250 mg/Kg de paracetamol, administre una segunda dosis de carbón activado.

En la decisión de administrar o no el antídoto, se usan el nomograma “150” para personas sin riesgo de aumento de toxicidad, y el nomograma “100” para las personas con riesgo aumentado (por enfermedades caquectizantes y/o con sistemas hepáticos ya inducidos), ya que ofrecen mayores ventajas prácticas que el nomograma de Rumack-Matthew.

Intoxicación por setas hepatotóxicas: Tratamiento debe iniciarse con la sola sospecha clínica. Se debe hacer también una adecuada hidratación y corrección de electrolitos perdidos debido a los vómitos y diarreas, y una corrección de la acidosis con solución de bicarbonato (*consultar monografía*).

Dado que el tóxico ya se ha absorbido cuando empieza la sintomatología, el vaciado gástrico no va a resultar útil en estas intoxicaciones. Sí que se puede colocar una sonda nasoduodenal con aspirado continuo y administrar carbón activo (*consultar monografía*) para eliminar las toxinas excretadas en bilis, y que no se vuelvan a reabsorber. Si el paciente no tiene diarrea espontánea, administrar catártico: sulfato sódico o sulfato magnésico (*consultar monografías*).

Además, se debe favorecer una diuresis forzada neutra con suero fisiológico para favorecer la eliminación de las toxinas. Administrar bencilpenicilina (*consultar monografía*) según protocolo.

Indicación en intoxicación por tetracloruro de carbono no reflejada en ficha técnica.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 465-469; 496-497; 505.
2. [https://redantidotos.org/wp-content/uploads/2018/04/Acetilcisteina\\_.pdf](https://redantidotos.org/wp-content/uploads/2018/04/Acetilcisteina_.pdf)
3. [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58931/FT\\_58931.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58931/FT_58931.html.pdf)
4. 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. Manual de Intoxicaciones en Pediatría. 3ªed. Madrid. 2012:119-132.

## ANTICUERPOS ANTIDIGOXINA

### Presentación comercial

Digifab® 40 mg/vial polvo para solución inyectable

### Indicación

- ✓ Intoxicaciones **graves o potencialmente mortales** por digoxina y digitálicos que **no responden a atropina (hasta 2 mg)**.  
Concentraciones en equilibrio óptimas de digoxina suelen estar en 0,8-0,9 ng/mL (6h postingesta). La toxicidad suele aparecer por encima de 2ng/mL, y cuando es superior a 6ng/ml hay un 50% de riesgo de parada cardíaca.

### Mecanismo de acción

- ✓ Fragmento de anticuerpo monoclonal (Fab) que se une a la digoxina, disminuyendo sus niveles libres y desplazándolo de la unión a su receptor

## Posología y forma de administración.

### Posología

#### Adultos y niños >20 Kg:

- ✓ Dosis de digoxina ingerida conocida:

Número de viales a administrar =  $\text{Cantidad de digoxina ingerida (mg)} \times 1.6 \text{ o } [\text{concentración de digoxina en suero (ng/ml)} \times \text{peso (kg)}] / 100$ . Redondear al vial más cercano.

Administrar primeramente el 50% de la dosis calculada. Respuesta se espera en 20-60 min y suele ser completa en 90 min. Por tanto, reevaluar en 1-2h, y administrar el otro 50% si precisa.

- ✓ Dosis de digoxina ingerida desconocida: administrar 4 viales(400mg) y revalorar en 1-2h.
- ✓ Parada cardíaca, taquicardia ventricular o bloqueo auriculo-ventricular completo con bradicardia extrema:

Administrar 10 viales (1000mg), y si hay una respuesta completa, realizar una monitorización de 6-12 h. Administrar otros 10 viales si no hay respuesta clínica en 2 horas.

#### Niños <20 Kg:

- ✓ Concentración de digoxina en suero conocida:

Número de viales =  $[\text{concentración de digoxina en suero (ng/ml)} \times \text{peso (kg)}] / 100$ . Redondear al vial más cercano.

Administrar primeramente el 50% de la dosis calculada. Respuesta se espera en 20-60 min y suele ser completa en 90 min. Por tanto, reevaluar en 1-2h, y administrar el otro 50% si precisa.

- ✓ Concentración de digoxina en suero desconocida:

En caso de toxicidad crónica generalmente un vial será suficiente. Para el resto de intoxicaciones se deben administrar 5 viales, y si hay una respuesta completa, realizar una monitorización de 6-12 h. Administrar otros 5 viales si no hay respuesta clínica en 2 horas.

**Administración:** Reconstituir con 4 ml de agua para inyección mezclando suavemente. Una vez reconstituido, usar inmediatamente. La solución resultante puede diluirse con suero fisiológico a una concentración aproximada de 1mg/mL. Administrar vía intravenosa con filtro de 0,22 micras en 30 minutos, excepto en situaciones críticas (taquicardia ventricular o parada cardíaca) en las que se administrará en bolo.

## Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** En pacientes alérgicos a la papaya o papáina la probabilidad de una reacción alérgica puede ser mayor.

La unión de los anticuerpos a la digoxina es una unión reversible, por lo que puede haber un rebrote de toxicidad a las 4-6h. Por tanto, se debe monitorizar al paciente estrechamente al menos 24h.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (acetato de sodio, ácido acético y manitol).

## Observaciones

Se deben suprimir otros fármacos que puedan contribuir a la bradicardia como antagonistas del calcio o betabloqueantes.

Intoxicación crónica: Habitualmente, en la intoxicación digitálica crónica y leve, estos pacientes sólo requieren la supresión de la digoxina, una monitorización del ECG continua, corregir la hipoxemia (si la hubiere) y los trastornos hidroelectrolíticos detectados (sobre todo la hipopotasemia, la hipomagnesemia y la deshidratación, que son los más frecuentes). No debe corregirse nunca la hipocalcemia: la administración de calcio provoca la precipitación de la digoxina. En intoxicaciones crónicas más graves pueden aparecer arritmias, bloqueos e hipotensión. Puede valorarse el uso de carbón activado (*consultar monografía*) para cortar circulación enterohepática.

Intoxicación aguda: Evalúe con rapidez la situación hemodinámica, electrocardiográfica, analítica, y la función renal, y corrija los trastornos según las mismas pautas expresadas en la intoxicación crónica.

A continuación, valorar la descontaminación digestiva, que **puede ser útil hasta 6 horas después de la ingesta**, porque hay recirculación enterohepática y enteroentérica. Administre 25 g de carbón por vía oral cada 2 horas, hasta completar los 100 g de carbón. Prever el uso sistemático de un ondansetrón si administra carbón activado, y de un catártico si utiliza el carbón a dosis repetidas.

Conversión de unidades de digoxina:

$$\text{ng/ml o } \mu\text{g/L} \times 1.28 = \text{nmol/L}$$

$$\text{nmol/L} \times 0.781 = \text{ng/ml o } \mu\text{g/L}$$

Medicamento extranjero.

**Disponible en Hospital Virgen de las Nieves. Contacten urgentemente con Farmacia de HUSC para su obtención.**

Conservar entre 2-8 °C.

## Bibliografía

1. Digifab®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>.
2. Osés I, Burillo-Putze G, Munne P, Nogué S, Pinillos MA. Acute pharmacologic poisoning (I). Psychotropic and antiarrhythmic drugs. An Sist Sanit Navar. 2003;26 Suppl 1:49-63.
3. Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: a practical review. Am J Health-Syst Pharm. 2012; 69:199-212.
4. Digoxin immune Fab: Drug information. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on April 18, 2019).
5. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. 2010. Páginas: 378-382



6. Nogué, S. Toxicología clínica: Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. 2019.

## DANTROLENO

### Presentación comercial

Dantrium intravenous® 20 mg solución inyectable

### Indicación

- ✓ Hipertermia maligna. Este proceso puede ser provocado por el uso de anestésicos generales inhalados como el halotano y a relajantes musculares despolarizantes como la succinilcolina.
- ✓ Hipertermia por síndrome neuroléptico maligno (casos moderados-graves). Considerar uso de benzodiacepinas (lorazepam, diazepam) en casos leves. Este proceso suele ser provocado por el tratamiento con antipsicóticos (clorpromazina, haloperidol, flufenazina, clozapina, risperidona, olanzapina) y algunos antieméticos (metoclopramida, prometazina, y levosulpirida). También tras la reducción de dosis o retirada de antiparkinsonianos después de un tratamiento crónico.
- ✓ Hipertermia por rigidez muscular provocada por anfetaminas.

### Mecanismo de acción

- ✓ Bloqueo de liberación de calcio de retículo sarcoplásmico de músculo esquelético

### Posología y forma de administración.

#### Posología

**Adultos y niños:** 1 mg/kg vía intravenosa directa. Si las anomalías fisiológicas y metabólicas persisten o reaparecen, esta dosis puede repetirse hasta una dosis acumulada de 10 mg/kg. La experiencia clínica ha demostrado que la dosis media requerida para revertir las manifestaciones de hipertermia maligna es de 2,5 mg/kg. Si se produce una recaída o recurrencia, se debe volver a administrar a la última dosis efectiva.

#### Administración

Reconstituir con 60 ml de agua para inyección y agitar hasta que la solución esté clara. Se debe administrar preferentemente por una vía central, por el riesgo de flebitis y trombosis.

Solución reconstituida: almacenar a 15-25 °C y usar antes de 6 horas. No refrigerar o congelar. Proteger de la luz directa.

Algunos lotes traen filtros para que la solución reconstituida sea filtrada y eliminar los cristales no disueltos (que provocarían un alto riesgo de reacción en el lugar de inyección) cuando se traspasa del vial al recipiente final (bolsa de perfusión).

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** No debe mezclarse con otras infusiones intravenosas ni usar en combinación con antagonistas del calcio durante la reversión de una crisis.

Cada vial contiene 3g de manitol.

Evitar la extravasación debido al potencial de necrosis tisular. Si se produce, detener la infusión inmediatamente y desconectarla, dejar la cánula/aguja y aspirar suavemente la solución extravasada (NO lavar la vía).

Fármaco con potencial hepatotoxicidad.

### Observaciones

En caso de intoxicación oral se debe hacer descontaminación digestiva, mediante carbón activo (*consultar monografía*) y/o lavado gástrico. La hipertermia debe reducirse mediante refrigeración externa (baños de agua y hielo) y paracetamol (si no hay sospecha de hepatotoxicidad).

En el síndrome maligno por neurolépticos es necesario complementar el tratamiento con dantroleno mediante el uso de la bromocriptina. Se administra por vía oral a 5 mg cada 8 horas, dosis que puede incrementarse cada 24 horas hasta obtener la mejoría clínica deseada. La dosis óptima se mantiene durante una semana y posteriormente debe reducirse de forma paulatina.

Medicamento extranjero.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Dantrolene: Drug information. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on April 18, 2019).
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 303-304; 417; 455-456.
3. Dantrium intravenous®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>
4. Wijdicks, Eelko FM (2019): Neuroleptic malignant syndrome. En Aminoff, Michael J (Ed.), Wilterdink, Janet L (Ed.), *Uptodate*. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/neuroleptic-malignant-syndrome?search=sindrome%20neuroleptico%20maligno%20dantroleno&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/neuroleptic-malignant-syndrome?search=sindrome%20neuroleptico%20maligno%20dantroleno&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

## EDROFONIO

### Presentación comercial

Anticude ampollas 25mg/2ml.

### Indicación

- ✓ Reversión del bloqueo neuromuscular por bloqueantes no despolarizantes.

### Mecanismo de acción

- ✓ Se une competitivamente a la enzima acetilcolinesterasa, inhibiendo la hidrólisis de la acetilcolina.

### Posología y forma de administración.

**Adultos, adolescentes y niños:** 0.5-1mg/kg.

La administración puede ser por intravenosa o intramuscular.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a edrofonio, obstrucción intestinal o urinaria. No debe usarse en pacientes con miastenia gravis.

**Precauciones:** Pacientes con asma, arritmias cardíacas, infarto de miocardio, Parkinson, úlcera péptica, hipotensión, epilepsia, Parkinson.

Edrofonio debe administrarse asociado a atropina, para disminuir los efectos colinérgicos, especialmente la bradicardia.

No debe usarse en anestesia con ciclopropano u halotano.

### Observaciones

Contiene bisulfito sódico como excipiente.

Aunque el inicio de la acción de la neostigmina es más tardío, el uso de la neostigmina (con glicopirrilato) generalmente se prefiere al edrofonio para la reversión de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes debido a una mayor duración de la acción.

Conservar entre 2-8°C.

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

### Bibliografía

1. Edrofonio. UptoDate. [Consulta 27 mayo 2019].
2. Edrofonio. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>. [consulta 27 mayo 2019].

3. Edrofonio. Vademecum. [Consulta 27 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-edrofonio+bromuro-n07aa+m1>.

## FISOSTIGMINA

### Presentación comercial

Anticholium 2mg/5ml

### Indicación

- ✓ Reversión del síndrome anticolinérgico central.
- ✓ Tratamiento de intoxicación de agentes anticolinérgicos como los alcaloides de *Datura Stramonium* o *Atropa belladonna*) que cursen con delirio y/o agitación moderada-grave.

### Mecanismo de acción

- ✓ Carbamato que inhibe reversiblemente la enzima acetilcolinesterasa y prolonga los efectos centrales y periféricos de la acetilcolina.

### Posología y forma de administración.

**Adultos:** 2 mg vía intravenosa lenta en 5 minutos. Repetir bolus cada 10-30 minutos hasta respuesta o hasta un máximo de 10 mg. Si se obtiene respuesta, como la semivida de eliminación de la fisostigmina es corta, el cuadro anticolinérgico puede recidivar al cabo de 30-60 minutos, por lo que se administrarán nuevos bolus (preferible) y/o se instaurará una perfusión continua de unos 2 mg/hora aproximadamente.

**Niños:** 0,02-0,03mg/kg (máximo 0,5mg) diluido en 10 ml de suero fisiológico a pasar en 5-10 minutos. Se puede repetir la dosis a los 15-30 minutos. Dosis máxima 2mg.

La administración se puede realizar por vía intravenosa o intramuscular. Si se administra intravenosa, la velocidad no debe exceder 1mg/min en adultos o 0,5 mg/min en niños para prevenir convulsiones, bradicardia y distrés respiratorio.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** El uso de fisostigmina ha de estar siempre justificado porque tiene importantes efectos secundarios: asma, diabetes mellitus, bradicardia, alteraciones en la conducción AV, embarazo, enfermedad de Parkinson, colitis ulcerosa.

Durante su uso se debe monitorizar ECG. La lenta absorción de estas sustancias obliga a mantener una observación de 12 horas, aún después del cese de los síntomas.

**Contraindicaciones:** Obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, asma, gangrena, diabetes, enfermedad cardiovascular, cualquier estado vagotónico, administración conjunta de ésteres de colina y agentes de bloqueo neuromuscular despolarizantes (succinilcolina).

## Observaciones

La descontaminación con carbón activado (*consultar monografía*) es la primera alternativa, a la dosis inicial de 25 g. Puede ser también un complemento al vaciado gástrico. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca el carbón a la misma dosis. Si el caso es grave, administre 25 g más a las 2 y 4 horas, acompañados en la primera ocasión de 30 g de sulfato sódico. En el síndrome anticolinérgico hay un hipoperistaltismo, por lo que el catártico es obligado si se administra carbón activado. El lavado puede ser también usado dado que el agente anticolinérgico va a reducir la absorción del tóxico.

Medicamento extranjero.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 310; 313-315; 370.
2. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine (Consultado 26 mayo 2018) Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>.
3. Howland MA. Physostigmine Salicylate. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. McGraw Hill, New York 2011;759-762.
4. Anticholium®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>. [consulta 20 mayo 2019].
5. Fisostigmina. Guía de antídotos. [Consulta 22 mayo 2019]. Disponible en: <https://redantidotos.org/antidoto/fisostigmina/>
6. Fisostigmina. Uptodate. [Consulta 22 mayo 2019]. Disponible en: [https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/physostigmine-drug-information?search=fisostigmina&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~21&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/physostigmine-drug-information?search=fisostigmina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~21&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
7. Fisostigmina. Vademecum. [Consulta 23 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-fisostigmina-v03ab19>

## FITOMENADIONA

### Presentación comercial

Konakion®. Solución oral o inyectable (10 mg/1 ml)

Konakion pediátrico®. Solución oral o inyectable (2 mg/0,2 ml)

### Indicación

- ✓ Hemorragias o riesgo de hemorragias por hipoprotrombinemia grave por sobredosificación de anticoagulantes tipo dicumarol.
- ✓ Intoxicación por raticidas de tipo cumarínico.

### Mecanismo de acción

- ✓ Aporte de vitamina K, necesaria para la correcta síntesis de los factores de la coagulación vitamina K dependientes, contrarrestando el mecanismo de los anticoagulantes cumarínicos.

### Posología y forma de administración.

Solicitar una analítica hepática y un tiempo de protrombina. Administre una única dosis de vitamina K: 20 mg en 100 mL de suero fisiológico por vía intravenosa. Mantener una observación de 24 horas desde la ingesta, y repetir la prueba del tiempo de protrombina y los marcadores hepáticos. Administrar una 2ª dosis de vitamina K en caso necesario.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** en pacientes con alteraciones hepáticas graves es necesaria una monitorización cuidadosa del INR después de la administración de vitamina K.

Reacciones graves, incluso mortales, han ocurrido tras administración vía intravenosa o intramuscular; usar vía intravenosa solo cuando sea inevitable y administrar muy lentamente. También se puede administrar vía oral.

El 95% de los raticidas comercializados son cumarínicos. Lo correcto sería asumir la naturaleza cumarínica en caso de desconocer la naturaleza del raticida.

### Observaciones

Si hace al menos dos horas de la ingesta, administre 25 g de carbón activado (*consultar monografía*) o practique un vaciado gástrico.

Si se detecta una protrombina baja, significa que hace más de 24 horas de la ingesta, que la ingesta puede haber sido reiterada en días previos o que hay otro motivo no relacionado con la intoxicación. Tasas de protrombina inferiores al 10% aconsejan la perfusión de plasma fresco. En caso de presentar hemorragia activa, administrar plasma fresco o complejo de protrombina.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica. Konakion®.
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 309; 483-484
3. Vitamin K (phytonadione): Drug information. En Up to Date.
4. Phytomenadione. En Thomson Micromedex®.

## GLUCAGÓN

### Presentación comercial

GlucaGen Hypokit 1 mg polvo y disolvente para solución inyectable.

### Indicación

- ✓ Tratamiento de la hipoglucemia severa en niños y adultos.
- ✓ Tratamiento de la hipoglucemia provocada por insulina.
- ✓ Tratamiento de intoxicación por antagonistas del calcio y por betabloqueantes.

### Mecanismo de acción

- ✓ Agente hiperglucemiante, que moviliza el glucógeno hepático liberando glucosa a sangre.
- ✓ Estimulante cronotrope, inotrope y dromotrope cardíaco.

### Posología y forma de administración.

Se inicia con un bolus de 0,1 mg/Kg en tres minutos por vía intravenosa (máximo 10 mg en el adulto), seguido de una infusión continua de 0,07 (en el niño 0,04) mg/Kg/hora (hasta un máximo de 5 mg/hora en el adulto). A modo de ejemplo, para un individuo de 60 Kg: bolus de 6 mg + perfusión continua de 4 mg/hora (disolver en suero glucosado).

Para la perfusión en el adulto se aconseja diluir la dosis total de 6 horas en 500 mL de suero glucosado, perfundiendo a un ritmo de 83 mL/hora. La velocidad de perfusión puede decrementarse progresivamente a medida que mejora el paciente.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Para prevenir la reaparición de una hipoglucemia, se deben administrar hidratos de carbono por vía oral para restaurar el glucógeno hepático cuando el paciente haya respondido al tratamiento. El glucagón no será efectivo en aquellos pacientes cuyo glucógeno hepático esté agotado. Por ello el glucagón tiene poco o ningún efecto cuando el paciente ha estado en ayunas durante un periodo prolongado, sufre insuficiencia adrenal, hipoglucemia crónica o hipoglucemia inducida por alcohol.

El efecto del glucagón tiene una duración de únicamente 10-15 minutos.

La diuresis forzada y las técnicas de depuración extrarrenal no están justificadas.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad; feocromocitoma.

### Observaciones

En caso de intoxicación por vía digestiva, practicar descontaminación mediante vaciado gástrico y/o lavado con carbón activo (*consultar monografía*). Vigilar hipotensión y glucemia.

Ante una intoxicación por insulina o hipoglucemiantes orales se debe medir urgentemente la glicemia capilar mediante un BM-test, y en caso de hipoglucemia

administrar hasta 10 g de glucosa intravenosa en 2-3 minutos. Iniciar la perfusión continua de suero glucosado [500 mL cada 4 horas, y a las siguientes concentraciones: 20% si se ha detectado hipoglicemia (25 g/hora de glucosa), 10% si las glicemias son de + 100 mg (12,5 g/hora) y 5% (6,25g/h) en el resto de los casos] y establecer la pauta de controles de glicemia (horario, en las primeras horas).

Conservar entre 2-8 °C y en el embalaje original para protección de la luz.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Ficha técnica Glucagón.
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 306-307; 336; 422-423.
3. Glucagón. Red de antídotos. [Consulta 29 mayo 2019]. Disponible en: <https://redantidotos.org/antidoto/glucagon/>
4. Glucagón. Vademecum. [Consulta 29 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-glucagon-h04aa01>
5. Glucagón. UptoDate. [Consulta 30 mayo 2019]. Disponible en: [https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/glucagon-drug-information?search=glucagon&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/glucagon-drug-information?search=glucagon&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
6. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine (Consultado 31 mayo 2019) Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.ht>
7. Anderson AC. Management of Beta-Adrenergic Blocker Poisoning. Clin Ped Emerg Med. 2008; 9:4-16.



## CAPÍTULO 4. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR MEDICAMENTOS (II)

*Rocío Morón Romero, Cristina García Fernández, Patricia M<sup>a</sup> Rodríguez Gómez*

### IDARUCIZUMAB

#### Presentación comercial

Praxbind® viales 2,5g/50ml solución inyectable y para perfusión

#### Indicación

- ✓ Reversión rápida de los efectos anticoagulantes en pacientes adultos tratados con dabigatrán para intervenciones quirúrgicas de urgencia o procedimientos urgentes y en hemorragias potencialmente mortales o no controladas

#### Mecanismo de acción

- ✓ Fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado (Fab) que se une a dabigatrán con una afinidad muy alta, neutralizando su efecto anticoagulante

#### Posología y forma de administración.

##### Posología

**Adultos:** 5 g (2 viales). Se puede considerar la administración de una 2<sup>a</sup> dosis de 5 g si: recurrencia de sangrado clínicamente relevante junto con tiempos de coagulación prolongados, o si un posible nuevo sangrado fuese potencialmente mortal y se observa la prolongación de los tiempos de coagulación, o los pacientes necesitan una segunda intervención quirúrgica de urgencia o procedimiento urgente y presentan prolongación de los tiempos de coagulación.

**Niños:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 18 años.

**Administración:** Administrar vía intravenosa en 2 perfusiones consecutivas de entre 5-10 minutos cada una o en bolo. La vía utilizada debe aclararse con SF antes y después de la perfusión. No se debe administrar ninguna otra perfusión en paralelo a través del mismo acceso intravenoso.

#### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** La dosis recomendada de Praxbind contiene 4 g de sorbitol como excipiente. En pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, la administración parenteral de sorbitol se ha asociado a casos de hipoglucemia, hipofosfatemia, acidosis metabólica, aumento del ácido úrico, insuficiencia hepática aguda con fracaso de la función excretora y sintética y muerte.

Los test clásicos de coagulación pueden orientar sobre el efecto residual del dabigatran, pero unos niveles normales de estos test no se deben considerar una evidencia de que

la intoxicación no es grave o de que ya se ha resuelto. No son un motivo para no acometer o suspender las medidas de desintoxicación.

Pacientes con sangrados extensos dada la gran inestabilidad requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

### Observaciones

Ante una intoxicación por dabigatran hay que determinar si existen sangrados activos, y la gravedad de estos, aun siendo sangrados no visibles. En intoxicaciones muy graves se puede recurrir a la hemodiálisis.

En caso de que no hayan transcurrido dos horas desde la ingesta se debe recurrir a la descontaminación digestiva con carbón activo (*consultar monografía*), y/o lavado gástrico.

Puede ser necesario la transfusión de concentrados de hematíes y/o pools de plaquetas, factores de coagulación, o agentes antifibrinolíticos.

Conservar entre 2-8 °C. Antes de su uso, puede mantenerse a Tª ambiente (hasta 30°C) hasta 48 horas, protegido de la luz.

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

### Bibliografía

1. Praxbind®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es> [consulta 18 Abril 2019].
2. Direct oral anticoagulants and parenteral direct thrombin inhibitors: Dosing and adverse effects. UptoDate. [Consulta 11 enero 2020].

## L-CARNITINA

### Presentación comercial

Carnicor ampollas 1g/5ml solución inyectable.

### Indicación

- ✓ Tratamiento de la encefalopatía hiperamonémica y/o hepatotoxicidad debida a intoxicaciones muy graves por ácido valproico (>450 mg/L).
- ✓ Tratamiento profiláctico en pacientes en tratamiento con ácido valproico que presentan riesgo incrementado de hepatotoxicidad, o cuando las concentraciones plasmáticas de valproico superen los 450 mcg/ml.

### Mecanismo de acción

- ✓ Suplementación del compuesto deficitario. El valproico disminuye las concentraciones de carnitina por esterificación.

- ✓ Esterificación e inactivación de ácido valproico, formando el compuesto valproil-carnitina, el cual se elimina por orina.

### Posología y forma de administración.

El uso de L-carnitina solo estaría indicado para intoxicaciones graves: 100 mg/kg (dosis máxima 6g) administrada en 30 minutos, seguida de 15 mg/kg vía intravenosa cada 4 horas hasta obtener mejoría clínica o disminución de niveles de amonio. Mismo protocolo para pediatría.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** la L-carnitina puede presentar cierta utilidad ante intoxicaciones muy graves por ácido valproico en las que se aprecie hepatotoxicidad, sobre todo en niños, aunque no existe una gran evidencia científica de su eficacia. Se debe considerar prioritaria la descontaminación digestiva con carbón activo (*consultar monografía*).

La L-carnitina mejora la utilización de la glucosa por el organismo, por esta razón, su administración a pacientes diabéticos con tratamiento insulínico o con hipoglucemiantes orales puede producir hipoglucemia.

La hemodiálisis y la hemoperfusión quedan reservados para la toxicidad grave con fracaso o falta de mejoría a pesar del tratamiento de apoyo, especialmente si hay alteraciones metabólicas severas, y/o una concentración sérica de ácido valproico de más de 1000 mcg/ml. Debido a que la unión a proteínas séricas se satura (que resulta en mayores concentraciones de valproato libre), la hemodiálisis parece ser útil en caso de sobredosis grave.

### Observaciones

No hay evidencia científica de la eficacia de la carnitina, ni consenso en la dosis a usar. Si la ingesta es reciente el uso de carbón activado (*consultar monografía*) es muy eficaz. En ingestas de valproato superiores a 30 mg/Kg, se recomienda una segunda dosis de carbón activado. No hace falta añadir un catártico.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. <https://redantidotos.org/wp-content/uploads/2018/04/carnitina.pdf>
2. [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/55334/FT\\_55334.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/55334/FT_55334.html.pdf)
3. Guía de administración de antidotos. Servicio de Farmacia (A Coruña)
4. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 511.

## LÍPIDOS EMULSIONADOS

### Presentación comercial

Intralipid® 200 mg/ml emulsión para perfusión bolsa de 250 ml

### Indicación

- ✓ Intoxicación por anestésicos locales
- ✓ Intoxicación por fármacos liposolubles como antagonistas de canales de calcio, betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, etc.

### Mecanismo de acción

No está claro, se basa en tres mecanismos teóricos:

- ✓ Expansión de un compartimento lipídico, en el cual las sustancias lipofílicas son secuestradas, permitiendo la disminución de la concentración en los tejidos diana.
- ✓ Inhibición de la carnitina-aciltransferasa mitocondrial, interrumpiendo el transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria.
- ✓ Activación de canales de calcio voltaje dependientes lo que incrementa el calcio dentro de las células cardíacas mejorando su rendimiento (efecto cronotrope e inotrope positivo).

### Posología y forma de administración.

**Adultos:** Bolo vía intravenosa de 1-1,5 ml/kg en 1 min. Si parada cardíaca, repetir la misma dosis cada 3-5 min (máximo 3 dosis). Después del bolo, iniciar infusión a 0,25-0,5 ml/kg/min hasta recuperación hemodinámica (mantener infusión 30-60 min). La tasa de infusión puede aumentar si la presión arterial del paciente disminuye

**Niños:** Bolo vía intravenosa de 1,5 ml/kg en 1 min y continuar con 0,25 ml/kg/min durante 60 min. Si parada cardíaca, repetir la misma dosis cada 3-5 min (máximo 3 dosis).

Dosis máxima diaria 12,5 ml/kg.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** La infusión demasiado rápida puede causar una sobrecarga de fluidos produciéndose una dilución de las concentraciones de electrolitos en suero, hiperhidratación, estados congestivos, edema pulmonar y puede perjudicar la capacidad de difusión pulmonar. Puede causar acidosis metabólica. También pueden aparecer dislipemias, embolia grasa, infección y reacciones de hipersensibilidad.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la proteína de huevo, de soja o de cacahuete.

### Observaciones

Indicación no incluida en Ficha técnica.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Fermin Barrueto, Jr, Calcium channel blocker poisoning. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on April 18, 2019).
2. Fermin Barrueto, Jr, Beta blocker poisoning. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on April 18, 2019).
3. Steven D Salhanick, Tricyclic antidepressant poisoning. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on April 18, 2019).
4. Lisa Warren, Aimee Pak, Local anesthetic systemic toxicity. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on April 18, 2019).
5. Intravenous Lipid Emulsion Therapy For Overdose. MICROMEDEX (Accessed on April 18, 2019).
6. Presley JD, Chyka PA. Intravenous Lipid Emulsion to Reverse Acute Drug Toxicity in Pediatric Patients. Ann Pharmacother 2013; 47:735-43

## NEOSTIGMINA

### Presentación comercial

Neostigmina Braun ampollas 0,5mg/1ml, 2,5 mg/5 ml.

### Indicación

- ✓ Revertir el bloqueo neuromuscular por bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

### Mecanismo de acción

- ✓ Inhibe la hidrólisis de la acetilcolina por unión competitiva a la acetilcolinesterasa.

### Posología y forma de administración.

**Adultos:** 1-2 mg vía intravenosa lenta (1mg/min). Si no respuesta repetir hasta un máx. de 5 mg. Administrar con atropina de 0,6 a 1,2 mg por vía intravenosa en una jeringa por separado varios minutos antes de la neostigmina.

**Niños y adolescentes:** 0,025-0,08 mg/kg vía intravenosa lenta. Si no respuesta repetir hasta un máx. de 2,5 mg.

La administración es por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Asma bronquial, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, úlcera péptica.

Puede utilizarse también en los síndromes anticolinérgicos, pero al no atravesar la barrera hematoencefálica no revierte ni el delirio ni las alucinaciones.

Puede interaccionar con antibióticos aminoglucósidos, antiarrítmicos, sales de litio y hormonas tiroideas.

Un agente anticolinérgico (atropina) debe administrarse por vía intravenosa antes o junto con neostigmina. En presencia de bradicardia, administrar el anticolinérgico antes de la neostigmina.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad, bradicardia, IAM reciente, peritonitis u obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal o genitourinario.

## Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

## Bibliografía

1. Neostigmina. Guía de antídotos [consulta 25 mayo 2019]. Disponible en: <https://redantidotos.org/antidoto/neostigmina/>
2. Neostigmine. UptoDate. [consulta el 25 mayo]. Disponible en: [https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/neostigmine-drug-information?search=neostigmina&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~55&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/neostigmine-drug-information?search=neostigmina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~55&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)
3. Neostigmina. Vademecum [consulta 25 mayo]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-neostigmina-N07AA01>
4. Clerigué N, Herranz N. Antídotos 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 de Pediatría. 3ª ed; 2012. Pp405-54.
5. Kearney TE, Physostigmine and neostigmine In: Olson KR. Poisoning and drug overdose. 5th ed. New York: McGraw-Hill.2007:953-5.

# PROTAMINA SULFATO

## Presentación comercial

Protamina vial 50 mg/5 ml para solución inyectable

## Indicación

- ✓ Sobredosis de heparina.

## Mecanismo de acción

- ✓ Formación de un complejo iónico, estable e inactivo con la heparina.

### Posología y forma de administración.

**Adultos:** según tiempo transcurrido desde la administración de heparina (no fraccionada) es:

- Menor a 15 minutos: 1 mg de sulfato de protamina (0,1ml) por cada 100 U.I. de heparina a neutralizar.
- Mayor a 15 minutos: se reducirá proporcionalmente la cantidad de sulfato de protamina, es decir, si han pasado más de 30 minutos la dosis deberá ser de 0,5 mg de protamina por cada 100 U.I. de heparina y así sucesivamente.

**No deben administrarse más de 50 mg (5 ml) de sulfato de protamina en una sola dosis.**

En las heparinas de bajo peso molecular, con vida media más larga y administración subcutánea, dividir en dos la dosis calculada de sulfato de protamina y administrarlo en inyecciones intermitentes o en infusión continua.

**Niños:** no se ha establecido la eficacia y seguridad en niños, se ha de utilizar con precaución con estricto control de los parámetros de coagulación.

Se administra por vía intravenosa lenta durante un periodo de unos 10 minutos (velocidad de infusión < 5 mg/min).

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** se recomienda usar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia al pescado, pacientes vasectomizados o infértiles, diabéticos en tratamiento con insulina-protamina o en pacientes previamente expuestos a la protamina, ya que en estos pacientes es más frecuente la aparición de reacciones anafilácticas, incluyendo broncoespasmo, colapso cardiocirculatorio y parada cardíaca. Se recomienda que durante la administración de sulfato de protamina debe disponerse de los medios adecuados para tratar este tipo de reacciones.

Se recomienda monitorización cuidadosa con pruebas de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) o tiempo de coagulación activado, de 5 a 15 minutos después de la administración del sulfato de protamina y repetirlas según necesidades, especialmente al neutralizar grandes dosis de heparina administradas durante la cirugía arterial o cardíaca.

Protamina no neutraliza completamente la actividad anti-Xa de las HBPM, pero podría neutralizar las fracciones de heparina de mayor peso molecular consideradas responsables del sangrado.

No hay que forzar diuresis ni están indicadas las técnicas de depuración extrarrenal.

### Observaciones

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica. PROTAMINA HOSPIRA®.

2. Russell D Hull. Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.

## SUGAMMADEX

### Presentación comercial

Bridion® viales 200 mg/2ml solución inyectable.

### Indicación

- ✓ **Adultos:** reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio sometidos a cirugía.
- ✓ **Niños y adolescentes:** reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio.

### Mecanismo de acción

- ✓ Actúa como agente selectivo de unión a bloqueantes neuromusculares. Forma un complejo con los agentes bloqueantes neuromusculares rocuronio y vecuronio en plasma, reduciendo la cantidad de agente bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular revirtiendo el bloqueo.

### Posología y forma de administración.

La dosis recomendada de sugammadex depende del nivel de bloqueo neuromuscular a revertir, no depende de la pauta posológica de la anestesia aplicada.

#### Adultos:

- ✓ Reversión de rutina: 4 mg/kg si la recuperación ha alcanzado al menos 1-2 respuestas del conteo post-tetánico tras el bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. El tiempo medio para recuperar el ratio T4/T1 a 0,9 es alrededor de 3 min. Administrar 2 mg/kg si se ha producido recuperación espontánea hasta al menos la reaparición del T2 tras el bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. El tiempo medio para recuperar el ratio T4/T1 a 0,9 es alrededor de 2 min.
- ✓ Reversión inmediata del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio: 16 mg/kg. Si se administra 3 min después de dosis en bolus de 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio, puede esperarse la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9 en un tiempo medio de aproximadamente 1,5 min.
- ✓ Repetición de dosis: en caso de reaparición del bloqueo tras dosis de 2-4 mg/kg, administrar otra dosis de 4 mg/kg.

**Niños y adolescentes (2-17 años):** 2mg/kg.

Se debe administrar por vía intravenosa en una única inyección en bolus. Debe administrarse rápidamente, en un intervalo de 10 segundos.



### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Insuficiencia hepática grave. Aplicar ventilación mecánica hasta recuperar respiración espontánea adecuada. Esperar 24 h si fuera necesario volver a administrar rocuronio o vecuronio. Si se necesitara un bloqueo neuromuscular antes del tiempo de espera recomendado, utilizar un bloqueante neuromuscular no esteroideo. Cardiopatías, edad avanzada o estados edematosos (retraso de la recuperación). No se recomienda en niños < 2 años.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a sugammadex o a cualquier componente de la formulación, insuficiencia renal grave (Clcr<30ml/min).

### Observaciones

Interfiere con la determinación de progesterona en suero y disminuye la eficacia de anticonceptivos hormonales.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica Sugammadex 100mg/ml.
2. Sugammadex. Vademecum. [Consulta 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-sugammadex-v03ab35>
3. Sugammadex. UptoDate. [Consulta 28 mayo 2019]. Disponible en: [https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/sugammadex-drug-information?search=sugammadex&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~45&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://ws003.juntadeandalucia.es:2060/contents/sugammadex-drug-information?search=sugammadex&source=panel_search_result&selectedTitle=1~45&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

## CAPÍTULO 5. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR ALÉRGENOS

*Antonio Salmerón García*

### ADRENALINA (ANAFILAXIS)

#### Presentación comercial

Adrenalina Aguettant 1mg/10 ml jeringa precargada para solución inyectable

Adrenalina Level 1 mg/ml jeringa precargada para solución inyectable

Adrenalina ampollas Braun® 1mg/ml solución inyectable

#### Indicación

- ✓ Alivio rápido de reacciones alérgicas a fármacos o a otras sustancias
- ✓ Tratamiento de emergencia del shock anafiláctico.

#### Mecanismo de acción

- ✓ Agonismo sobre receptores alfa adrenérgicos provocando vasoconstricción intensa, lo que contrarresta rápidamente la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular que pueden originar la pérdida de volumen intravascular e hipotensión durante las reacciones anafilácticas.
- ✓ Agonismo sobre receptores betaadrenérgicos de la musculatura lisa bronquial, provocando una relajación de esta musculatura, lo que alivia las sibilancias y la disnea.
- ✓ Mitiga también el prurito, la urticaria y el angioedema, y puede ser eficaz para aliviar los síntomas gastrointestinales y genitourinarios asociados a la anafilaxia.

#### Posología y forma de administración

Administrar una dosis tan pronto como se noten los primeros síntomas. En caso de ausencia de respuesta o empeoramiento, puede administrarse una segunda dosis a los 5-15 min.

##### Adultos:

< 60 kg: 300 mcg

> 60 kg: 300-500 mcg

##### Niños y adolescentes:

< 18 años: inicialmente 5-10 mcg/kg

> 30 kg: 300 mcg

15-30 kg: 150 mcg

< 15 kg: debido a la necesidad de dosis inferiores, y a la dificultad de administrarlas de

forma precisa, se aconseja evitar su empleo salvo en situaciones potencialmente fatales.

Administrar en la cara anteroexterna del muslo, a través de la ropa si es necesario, La jeringa precargada (autoinyector) sólo tiene que apretarse contra la parte externa del muslo. No hay necesidad de una colocación exacta.

No administrar nunca en glúteos.

### Precauciones y contraindicaciones

**Precauciones:** administrar con suma precaución a los enfermos que sufren una cardiopatía. NO se recomienda la administración conjunta de epinefrina con fármacos que puedan sensibilizar el corazón a las arritmias, como digitálicos, diuréticos mercuriales o quinidina. En los pacientes con insuficiencia coronaria, la adrenalina puede provocar dolor anginoso.

Existe mayor riesgo de reacciones adversas en caso de hipertiroidismo, hipertensión arterial, diabetes, ancianos, embarazadas y niños de menos de 15kg.

La inyección accidental en las manos o pies puede provocar la pérdida del riego sanguíneo de la zona afectada y debe evitarse. Si se produce una inyección accidental, aconseje al paciente que acuda al servicio de urgencias más próximo para tratamiento.

**Contraindicaciones:** No existen contraindicaciones absolutas de uso en situación de emergencia de tipo alérgico

### Observaciones

Contiene metabisulfito sódico.

Instruir con detalle al paciente o a cualquier persona que esté en disposición de administrar el medicamento de las instrucciones de uso y el funcionamiento del autoinyector.

**Disponible en HUSC para su uso intrahospitalario.** Para la prevención de reacciones alérgicas en ámbito ambulatorio, la jeringa precargada debe prescribirse por el médico para su dispensación en oficinas de farmacia. Si tiene cualquier duda contacte con Farmacia.

### Bibliografía

1. Fichas técnicas. CIMA, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consultado: 31/07/2019. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
2. Base de Datos del Medicamentos: Bot PLUS. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

## CAPÍTULO 6. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR PRODUCTOS QUÍMICOS

*Inmaculada Casas Hidalgo, David Blázquez Martínez, Ruth Ubago Pérez*

### ATROPINA

#### Presentación comercial

Atropina sulfato B. Braun® 1 mg/ml solución inyectable

#### Indicación

- ✓ Intoxicación por organofosforados.
- ✓ Intoxicación por inhibidores de colinesterasa.
- ✓ Intoxicación por agentes bradicardizantes

#### Mecanismo de acción

- ✓ Antagonista competitivo de los receptores colinérgicos muscarínicos, desplazando así a la acetilcolina de su unión al receptor y revirtiendo los efectos del exceso de acetilcolina en la sinapsis.

#### Posología y forma de administración.

**Adultos:** 2 mg, preferiblemente vía intravenosa.

**Niños:** 0,05 mg/kg por vía intravenosa o intramuscular.

Repetir la administración cada 5-10 min hasta que desaparezcan los síntomas de intoxicación por inhibidores de colinesterasa, o cada 10-30 min hasta que desaparezcan los signos y síntomas de organofosforados.

En intoxicaciones por organofosforados la pralidoxima se administra siempre junto con la atropina, para prevenir el empeoramiento de los síntomas debido a la inhibición transitoria de acetilcolinesterasa por pralidoxima (*consultar monografía*).

La descontaminación digestiva y cutánea (cuando ésta ha sido la vía de absorción) ha de ser precoz, muy enérgica e inexcusable (*consultar monografía de carbón activo*).

#### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Cuando es necesario, el tratamiento de soporte cardiorrespiratorio es muy importante y prioritario, ya que la insuficiencia cardiorrespiratoria es la causa de muerte de estos pacientes.

Suspender atropina en caso de síntomas indicativos de intoxicación (delirio, alucinaciones, FC > 120 lpm).

**Contraindicaciones:** Patologías cardíacas, especialmente arritmias, patologías congestivas cardíacas, estenosis mitral. Hipertrofia prostática, retención urinaria, uropatía. Pacientes con glaucoma de ángulo abierto o cerrado, o tendencia a sufrirlo. Miastenia gravis.

### Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

### Bibliografía

1. Ficha técnica. Atropina B. Braun® 1 mg/ml solución inyectable.
2. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine (Consultado 15 septiembre 2019) Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>.
3. Steven Bird, MD, FACEP. Organophosphate and carbamate poisoning. Literature review current through: Jan 2015. Base de datos UpToDate [consulta: 15 septiembre 2019].
4. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 307; 313-314; 335; 348-349; 367; 462-463.

## AZUL DE METILENO (CLORURO DE METILTIONINIO)

### Presentación comercial

Proveblue 5 mg/mL ampollas solución inyectable

### Indicación

- ✓ Metahemoglobinemia superior al 15-20% inducida por fármacos y sustancias químicas oxidantes.

### Mecanismo de acción

- ✓ Acelera la conversión de la metahemoglobina en hemoglobina por el aumento de actividad del enzima NADPH metahemoglobina reductasa.

### Posología y forma de administración.

La dosis de azul de metileno tanto en adultos como en niños será de 1-2 mg/kg diluidos en suero glucosado 5% a pasar en 15-30 minutos, repetibles hasta un máximo de 7 mg/kg.

Si fuese necesario, se puede repetir la dosis en 45-60 min. La dosis total no debe exceder los 7 mg/kg. En los casos clínicamente graves, la dosis inicial será de 2 mg/Kg y no se sobrepasarán tampoco los 7 mg/Kg de dosis total acumulada. El objetivo no es

conseguir una metahemoglobinemia de 0%, sino bajarla a menos del 10%. Cuando no se administre azul de metileno, mantener una perfusión continua de SG al 5%.

Los neonatos son más proclives a presentar efectos adversos, por lo que se recomienda dosis de 0,3-0,5 mg/Kg en menores de tres meses. Puede repetirse en una hora si persisten las indicaciones.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** La extravasación del azul de metileno puede producir necrosis severa. Produce color azul transitorio en piel, orina y heces.

Vigilar el electrocardiograma y la presión arterial durante y después del tratamiento, ya que la hipotensión y las arritmias cardíacas son posibles efectos adversos.

Comprobar la saturación de oxígeno mediante cooximetría, ya que la pulsioximetría puede proporcionar una estimación falsa de la saturación de oxígeno durante la administración.

**Contraindicaciones:** vía subcutánea e intratecal. Contraindicado en niños muy pequeños y en pacientes con déficit de G6PDH ya que puede producir hemólisis. En metahemoglobinemia producida en la intoxicación por cianuros. En insuficiencia renal grave. En caso de contraindicación la metahemoglobinemia se trataría con ácido ascórbico (*consultar monografía*).

### Observaciones

Aunque el paciente no esté hipoxémico, si la MHb es > 20% o hay manifestaciones clínicas, iniciar siempre una oxigenoterapia con mascarilla tipo Monagan. Si el tóxico ha sido ingerido, se seguirán las normas habituales de descontaminación digestiva: carbón activado (*consultar monografía*), lavado gástrico... La indicación del antídoto no se hace sólo por la presencia de cianosis, sino por el estado clínico (afectación neurológica o cardiocirculatoria) o la constatación analítica (acidosis metabólica y/o MHb ≥ 10%).

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Josef T Prchal, MD. Clinical features, diagnosis, and treatment of methemoglobinemia. *UpToDate*.
2. 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.
3. Ficha técnica. Cloruro de metiltioninio Proveblue® 5 mg/ml solución inyectable.
4. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 368-369; 441-442.

## BICARBONATO SÓDICO

### Presentación comercial

Bicarbonato sódico 1M (8.4%, 1 mEq/ml, 84 mg/ml) Ampolla de 10 ml.

Bicarbonato sódico 1 M (8.4%, 1 mEq/ml, 84 mg/ml) Solución perfusión (250 ml)  
Venofusin

### Indicación

- ✓ Intoxicaciones agudas de ciertos fármacos ácidos (barbitúricos, salicilatos, metanol).
- ✓ Alargamiento del QRS provocada por antidepresivos tricíclicos.
- ✓ Intoxicación por cloro cuando se administra por vía inhalatoria.

### Mecanismo de acción

- ✓ Captación de protones de la sangre y elevación del pH plasmático
- ✓ Alcalinización de orina disminuyendo la reabsorción renal de ciertos fármacos y los efectos nefrotóxicos que se pueden producir en las reacciones hemolíticas.
- ✓ En forma nebulizada reduce respuesta inflamatoria provocada por la inhalación de gas de cloro

### Posología y forma de administración.

#### Administración intravenosa

##### **Adultos:**

- ✓ En situación de acidosis grave (paro cardíaco): se administra una dosis inicial de 1 mEq/kg mediante inyección intravenosa directa lenta manteniendo siempre una adecuada ventilación pulmonar. Repetir hasta recuperar estabilidad hemodinámica y la duración del intervalo QRS sea de 120 milisegundos o menos.
- ✓ Fase post-resucitación: la dosis se determinará en base a las determinaciones de laboratorio (pH, PaCO<sub>2</sub> y cálculo del déficit de base).
- ✓ En situación de acidosis grave menos crítica: la dosis será de 2-5 mEq/kg administrada en perfusión durante 4-8 horas. En caso de necesitar dosis adicionales se determinarán en función de la respuesta del paciente mediante determinaciones de laboratorio (pH, PaCO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, bicarbonato, anión gap en sangre arterial).

Suspender la alcalinización si el pH venoso es > 7,60, el exceso de base es > 10 mmol/L o el sodio plasmático es > 150 mEq/L. Controles cada 3 horas.

**Niños:** Se recomienda una dosis inicial de 1 mEq/kg administrada mediante inyección intravenosa lenta.

**Neonatos:** Se recomienda una dilución 1:1 en glucosa 5% (10 ml de bicarbonato sódico al 8,4% en 10 ml de glucosa al 5% quedando solución final al 4,2% (42 mg/ml, 0,5 mEq/ml), sin exceder los 8 mEq/kg diarios. **Evitar la hipertonidad** debido a que existe una asociación potencial entre hemorragia intracraneal e infusión de bicarbonato sódico en niños prematuros.

#### Administración inhalada

En la intoxicación por gas cloro, si el paciente tiene síntomas respiratorios (tos irritativa, discomfort faríngeo, broncoespasmo), se recomienda aplicar mascarilla con oxígeno (aunque no esté cianótico) con cazoleta nebulizadora. En la misma se pondrán 3 ml de bicarbonato sódico 1 molar + 7 ml de agua bidestilada. Esta nebulización bicarbonatada es útil durante la primera hora de estancia en Urgencias y sólo si hace poco tiempo (menos de 3 horas) que se ha producido la inhalación del cloro. Pasado este período puede continuar con oxigenoterapia convencional si el paciente lo precisa.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Se recomienda que durante la terapia se monitorice frecuentemente niveles de sodio y el estado ácido-base, modificando la dosis en función de la respuesta.

La administración vía intravenosa de dosis elevadas o a demasiada velocidad puede provocar algunas reacciones adversas como alcalosis metabólica, hipocalcemia, hipopotasemia, acidosis paradójica intracelular y del líquido cefalorraquídeo, hipotensión, hipernatremia e hiperosmolaridad.

No deben mezclarse o administrarse en la misma línea intravenosa con catecolaminas (adrenalina) debido a que el bicarbonato puede inactivarlas. Tampoco debe mezclarse con ácidos en soluciones acuosas o con soluciones que contengan sales de calcio.

Administrar con precaución en pacientes tratados con corticosteroides con acción mineralocorticoide (como la fludrocortisona) o ACTH (corticotropina), debido a su capacidad de retener agua y sodio.

Debe prevenirse la extravasación, ya que puede producir necrosis, ulceración y/o descamación en el lugar de la inyección.

En la nebulización de bicarbonato para las intoxicaciones por gas cloro, no se deben de añadir broncodilatadores a la cazoleta, pero sí puede recibirlos inhalados o de forma intravenosa.

**Contraindicaciones:** En situaciones de alcalosis metabólicas y respiratorias. En pacientes hipocalcémicos, pudiendo llegar a generar tetania debido al descenso del calcio ionizado. En pacientes con pérdidas excesivas de cloruro por vómitos o succión gastrointestinal y en pacientes con riesgo de alcalosis hipoclorémica inducida por diuréticos. En situaciones de acidosis respiratoria, en la que hay retención primaria de CO<sub>2</sub>, debido a que la eficacia del bicarbonato depende en gran medida de la capacidad de los pulmones para eliminar CO<sub>2</sub> del organismo.

### Observaciones

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica. Bicarbonato Sódico 1M Grifols®.
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 180-181; 186; 313-314; 360.
3. SODIUM BICARBONATE: Drug information Lexicomp. *Up to Date*.
4. Sodium Bicarbonate. En Thomson Micromedex®.



## HIDROXICOBALAMINA

### Presentación comercial

Cyanokit® 5 g polvo para solución + 200ml SF

### Indicación

- ✓ Intoxicación por cianuro y derivados
- ✓ Humo de incendio con sospecha de inhalación de cianhídrico

### Mecanismo de acción

- ✓ Cada molécula de hidroxocobalamina se une a un ion cianuro para formar cianocobalamina. La cianocobalamina es un compuesto estable y no tóxico que se excreta por la orina.

### Posología y forma de administración.

**Adultos y niños >14 años:** La dosis inicial es de 5 g a infundir en 15 min. Dependiendo de la gravedad y de la respuesta clínica, se puede administrar una segunda dosis a la hora. La velocidad de infusión de esta segunda dosis oscila entre 15 minutos (pacientes sumamente inestables) y las dos horas.

**Niños <14años:** Administrar 70 mg/kg sin exceder los 5 g.

Reconstituir el vial con los 200 ml de disolvente; cada ml de solución reconstituida contiene 25 mg de hidroxocobalamina. No agitar para evitar la formación de espuma.

No administrar simultáneamente ningún medicamento por la misma vía que la hidroxocobalamina por riesgo de precipitación.

Debido a que la solución reconstituida es de color rojo oscuro, es posible que no puedan verse algunas partículas insolubles. Por esta razón debe utilizarse el equipo de perfusión proporcionado en el kit que contiene un filtro de 15 micras. Si la solución no se pudiese administrar inmediatamente se ha demostrado estabilidad fisicoquímica durante 6 horas a temperatura ambiente y nevera. Proteger de la luz.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** El tratamiento debe iniciarse lo antes posible. En general la tolerancia es buena, aunque se han descrito efectos adversos como: coloración rosa de la piel, mucosas y orina, reacciones anafilácticas, temblores, espasmos e hipertensión con bradicardia refleja.

La utilización de hidroxocobalamina no debe retrasar ni sustituir la oxigenoterapia. No dar simultáneamente tiosulfato sódico, podría disminuir la eficacia quelante de la hidroxocobalamina.

## Observaciones

Control de síntomas cardiorrespiratorios y corrección de acidosis con solución de bicarbonato sódico intravenoso (*consultar monografía*).

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Cyanokit®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 356-357; 414.
3. Red de antídotos. Disponible en: <https://redantidotos.org>
4. Guía de administración de antídotos. Servicio de Farmacia. Xerencia de Xestión Integrada. A Coruña. 2018.

# PRALIDOXIMA

## Presentación comercial

Contrathion® 200 mg vial + 10ml disolvente.

## Indicación

- ✓ Intoxicación por insecticidas organofosforados
- ✓ Intoxicación por carbamatos.

## Mecanismo de acción

- ✓ Reactivación de la colinesterasa en las uniones neuromusculares del músculo esquelético (inactivada por la fosforilación del pesticida organofosforado).

## Posología y forma de administración.

**Adultos y niños >14 años:** 2 gramos en 100 ml SG5% o SF en 1 h. Proseguir con 5 mg/Kg durante 2-3 días si fuera necesario. Se puede utilizar la vía intramuscular en síntomas leves (administrar 600 mg) y en síntomas graves (administrar 3 dosis de 600 mg consecutivas).

**Niños <14años:** 25 mg/kg (máx. 2g) en 30 min. Se puede repetir la dosis a los 30 min y, en casos graves, pasar a perfusión vía intravenosa continua a 10-20mg/kg/h (máx. 650 mg/h).

Poco eficaz transcurridas 36 h desde la ingestión del tóxico. Es **necesaria la administración concomitante de atropina** (*consultar monografía*) para evitar el empeoramiento de los síntomas a causa de la inhibición transitoria de la acetilcolinesterasa.

La dosis de pralidoxima debe reducirse en presencia de insuficiencia renal.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Inyectar lentamente, ya que se han atribuido ciertos efectos secundarios tales como taquicardia, laringoespasma y rigidez muscular por una rápida infusión. En casos de *miastenia gravis*, utilizar con precaución, ya que este puede provocar una crisis miasténica.

**Contraindicaciones:** Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes.

### Observaciones

Medicamento extranjero.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Clerigué N, Herranz N. Antídotos 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 de Pediatría. 3ª ed; 2012. Pp405-54.
2. Hazardous Substance 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>.
3. Howland MA. Pralidoxime. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. McGraw Hill, New York 2011;1467-1472.
4. Contrathion®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: [https:// mse.aemps.es/mse/loginForm.do](https://mse.aemps.es/mse/loginForm.do). [consulta 13 mayo 2019].

## TIERRA DE FULLER

### Presentación comercial

Fuller's earth de plant® Polvo para suspensión.

### Indicación

- ✓ Intoxicación por el herbicida paraquat (dipiridilio) como alternativa al carbón activado.

## Mecanismo de acción

- ✓ Adsorción del tóxico por formación de un complejo inerte.

## Posología y forma de administración.

Si no han transcurrido dos horas desde la ingestión, deben administrarse adsorbentes, como el carbón activado (*consultar monografía*) o la tierra de Fuller. Su carácter astringente obliga también a asociar un purgante (*consultar monografías de sulfato sódico y sulfato magnésico*), a menos que existan diarreas espontáneas y copiosas. Repetir la administración hasta la aparición en heces de la tierra Fuller.

Si el paciente tiene muchos vómitos e intolerancia al carbón activado o la tierra de Fuller, puede recurrir al lavado gastrointestinal continuo con la solución evacuante Bohm.

En caso de optar por la tierra de Fuller:

**Adultos:** 60 g disueltos en 200 ml de agua, cada 4 horas, hasta que se cumplan las 24 horas después de la ingesta del paraquat.

**Niños:** (<12 años): 2g/Kg (máximo 150 g).

Se administra vía oral diluyendo el polvo en agua para obtener una suspensión al 15% (60 g en 400 ml de agua).

## Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Los síntomas y signos de intoxicación con paraquat se manifiestan durante 6 a 12 horas, por lo que la oximetría de pulso se vigilará continuamente en busca de signos de deterioro en el intercambio de gases, al menos durante este tiempo.

**Contraindicaciones:** contraindicado el lavado gástrico.

## Observaciones

Ante una intoxicación por paraquat se deben realizar medidas de soporte y descontaminación. La inducción del vómito no es necesaria por la propia capacidad emética de los preparados de paraquat. Además, debe realizarse siempre un lavado gástrico muy cuidadoso por las lesiones cáusticas, incluso 6 u 8 horas después de la ingesta.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Darren M Roberts, MBBS. Paraquat poisoning. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
2. PARAQUAT. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine.
3. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 471.
4. Prospecto FULLER'S EARTH. Plant Protection Division.

## TIOSULFATO SÓDICO

### Presentación comercial

Tiosulfato sodico 25% 50 ml (fórmula magistral)

### Indicación

- ✓ Intoxicación por cianuro en caso de refractariedad a Cyanokit, y en intoxicación por nitroprusiato.
- ✓ Extravasación de dacarbazina y mecloretamina

### Mecanismo de acción

- ✓ Transformación del cianuro en tiocianato, un metabolito no tóxico que es excretado por la orina.

### Posología y forma de administración

Intoxicación por cianuro y nitroprusiato (en dosis altas genera cianuro)

**Adultos:** En caso de no haber una buena evolución tras la administración de hidroxocobalamina (*consultar monografía*), añadir tiosulfato sódico: 50 mL de una solución al 25% disuelta en 100 mL de suero fisiológico a pasar en 15 min. Si es necesario se puede administrar una dosis de 6,25 g (equivalentes a 25 ml de tiosulfato sódico 25%) vía intravenosa durante 10 minutos.

**Niños:** En caso de no haber una buena evolución tras la administración de hidroxocobalamina (*consultar monografía*), añadir tiosulfato sódico: 412,5 mg/kg o bien 7g/m<sup>2</sup> de tiosulfato sódico vía intravenosa administrado a una velocidad de 0,625 g a 1,25 g por minuto. (2,5 a 5 ml/min). La dosis máxima es de 12,5 g (equivalentes a 50 ml de Tiosulfato sódico 25%).

Extravasación por dacarbazina

Preparación a partir de Tiosulfato 25%: 1.6 ml + 8.4 ml agua para inyección. Administrar preferiblemente vía intravenosa a través de la misma vía para asegurar la inyección en el mismo plano de la extravasación (dosis 2,5 ml). También se pueden administrar 6 punciones de 0.2 ml vía SC alrededor del área afectada.

### Precauciones y contraindicaciones

**Precauciones:** Posibilidad de efectos adversos graves tras su administración: acidosis metabólica severa, náuseas y vómitos, prolongación de intervalo Q-T. En la mayoría de casos desaparecen al reducir la dosis o reducir la velocidad de perfusión.

Debido a los efectos adversos graves, usar con precaución si la intoxicación por cianuro no está confirmada. Sin embargo, si se dispone de una elevada sospecha clínica de intoxicación, el tratamiento se debe iniciar inmediatamente.

El uso de agentes metahemoglobinizantes (nitrito de amilo, nitrito sódico) está considerado obsoleto.

### Observaciones

En caso de intoxicación por cianuro o nitroprusiato se deben controlar los síntomas cardiorrespiratorios y corregir la acidosis con solución de bicarbonato sódico intravenoso (*consultar monografía*). En caso de sospecha de intoxicación oral se debe hacer lavado gástrico.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica Tiosulfato de Sodio Hope 250 mg/ml Solución Inyectable.
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 356-357; 414.
3. Conde-Estévez, J. Mateu-de Antonio. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012;36(1):34-42.

## CAPÍTULO 7. ANTÍDOTOS POR INTOXICACIONES POR ALIMENTOS Y BEBIDAS

David Blánquez Martínez, Ruth Ubago Pérez, Sergio Portillo Haro

### BENCILPENICILINA (PENICILINA G SÓDICA)

#### Presentación comercial

Bencilpenicilina vial 1, 2 y 5 MUI.

#### Indicación

- ✓ Intoxicación por *Amanita phalloides* y otras setas hepatotóxicas, que contengan amatoxinas.

#### Mecanismo de acción

- ✓ Desplazamiento de las toxinas de la albúmina.
- ✓ Unión a las toxinas circulantes.
- ✓ Bloqueo entrada de las toxinas en el hepatocito.

#### Posología y forma de administración.

**Adultos:** Penicilina G sódica, 4 millones/2h por vía intravenosa (es decir, 48 millones/día). Concentración máx. recomendada: 100.000 UI/ml. Ajustar la dosis en insuficiencia renal.

**Niños:** 300.000 a 1.000.000 UI/Kg/día en perfusión continua (dosis máxima 40 MU). Concentración máx. recomendada: 100.000 UI/ml.

El vial de 2MU se reconstituye con 5 ml de agua para inyección. El vial de 5MU se reconstituye con 10 ml de agua para inyección. La estabilidad del vial reconstituido es de 3 días a temperatura ambiente.

La bencilpenicilina sódica se inactiva en suero glucosado y en glucosalino.

Para inyección directa es conveniente ajustar la concentración del inyectable hasta 1 mUI por cada 4 ml. Diluyendo con agua para inyección e inyectar lentamente.

Se puede usar en monoterapia o en combinación con silibinina (no disponible en HUSC).

#### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Considerar la intoxicación como una enfermedad potencialmente muy grave, que justifica el ingreso en una Unidad de hospitalización

donde puedan realizarse los controles (algunos horarios) de presión arterial, PVC, diuresis, etc, que se requieren (idealmente una UCI).

El uso de bencilpenicilina puede generar convulsiones, desequilibrio electrolítico (hiperpotasemia o hipernatremia, dependiendo de excipiente), granulocitopenia grave, la nefritis intersticial aguda, y / o daño tubular renal, aunque la frecuencia de estos efectos adversos no se conoce. Usar con precaución en alérgicos a las cefalosporinas, asmáticos y en casos de insuficiencia renal o cardíaca congestiva.

**Contraindicaciones:** alergia a la penicilina.

## Observaciones

Tratamiento debe iniciarse con la sola sospecha clínica. Se debe hacer también una adecuada hidratación y corrección de electrolitos perdidos debido a los vómitos y diarreas, y una corrección de la acidosis con solución de bicarbonato (*consultar monografía*).

Dado que el tóxico ya se ha absorbido cuando empieza la sintomatología, el vaciado gástrico no va a resultar útil en estas intoxicaciones. Sí que se puede colocar una sonda nasoduodenal con aspirado continuo y administrar carbón activo (*consultar monografía*) para eliminar las toxinas excretadas en bilis, y que no se vuelvan a reabsorber. Si el paciente no tiene diarrea espontánea, administrar catártico: sulfato sódico o sulfato magnésico (*consultar monografías*).

Además, se debe favorecer una diuresis forzada neutra con suero fisiológico para favorecer la eliminación de las toxinas.

En caso de hepatotoxicidad considerable, se puede recurrir al uso de N-acetilcisteína (*consultar monografía*).

Comprobar que el paciente no sea alérgico a penicilina. Precaución en alérgicos a otros betalactámicos.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Penicilina G sódica. Guía de antídotos. [consulta: 22 mayo 2019]. Disponible en <https://redantidotos.org/antidoto/penicilina-g-sodica/>
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 496-497.
3. Peredy TR, MD. Amatoxin-containing mushroom poisoning (eg Amanita phalloides): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consulta: 22 mayo 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/amatoxin-containing-mushroom-poisoning-eg-amanita-phalloides-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment?search=amatoxin&source=search\\_result&selectedTitle=2~22&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/amatoxin-containing-mushroom-poisoning-eg-amanita-phalloides-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment?search=amatoxin&source=search_result&selectedTitle=2~22&usage_type=default&display_rank=2)



## ETANOL (ALCOHOL ABSOLUTO)

### Presentación comercial

Vial de etanol absoluto 10 ml (Fórmula Magistral)

### Indicación

- ✓ Intoxicación por metanol.
- ✓ Intoxicaciones por etilenglicol (anticongelante).

### Mecanismo de acción

- ✓ Inhibición de la alcohol deshidrogenasa impidiendo la generación de metabolitos tóxicos.

### Posología y forma de administración.

#### Adultos:

- ✓ Inicio: 1 ml /kg en 50 ml SG5% en 1h.
- ✓ 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 6h. Mantener hasta que la concentración de metanol sea < 0,2 g/L (6,24 mMol/L) o que la concentración de etilenglicol sea <0,1 g/L (1,61 mMol/L).
- ✓ En **alcohólicos crónicos** y/o hemodiálisis **doblar la dosis de mantenimiento**.

#### Niños:

- ✓ Inicio: 0,8-1 ml/kg en 1h.
- ✓ Mantenimiento: 0,1 ml/kg/h. Diluir 10 ml de alcohol absoluto en 100ml SG5%

Utilizar una vía central por la elevada osmolaridad. Controlar etanolemia.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** El bloqueo cardíaco transitorio es común en el momento en que se inyecta alcohol en una arteria septal. Un 1% de los pacientes requieren electrocardioversión por taquicardia y fibrilación ventricular.

Usar con precaución en pacientes con diabetes mellitus (puede elevarse glucemia), gota, fallo hepático, pacientes con shock, sangrado gastrointestinal superior, o cirugía craneal. Precaución en primer trimestre de embarazo: valorar relación beneficio/riesgo.

**Contraindicaciones:** alergias al etanol o a cualquier componente de la fórmula; trastorno convulsivo y coma diabético; inyección subaracnoidea de alcohol deshidratado en pacientes tratados con anticoagulantes.

## Observaciones

Corregir sin demora la acidosis metabólica con una solución de bicarbonato sódico (*consultar monografía*) hasta que el pH sea  $> 7,20$ . Hacer una hidratación estándar y no forzar una hipervolemia ni intentar la diuresis forzada. Se deben monitorizar calcemia y magnesemia, y en caso de déficit suplementar.

Los enfermos acostumbran a llegar más de 2-3 horas después de la ingesta, tanto de metanol como de etilenglicol, por lo que los eméticos o el lavado gástrico ya no están justificados. El carbón activado y los catárticos son ineficaces y no deben administrarse.

Si existe un antecedente de alcoholismo, frecuente en muchos de estos pacientes, suministre los polivitamínicos habituales: en particular, la administración de 100 mg/día de tiamina y 200 mg/día de piridoxina, ya que parecen mejorar el pronóstico de estos pacientes.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Etanol (Alcohol Absoluto). Guía de antídotos. [consulta 22 mayo 2019. Disponible en: <https://redantidotos.org/antidoto/etanol-alcohol-absoluto/>].
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 393-394; 443-445.
3. Sivilotti MLA. (Apr 2018) Methanol and ethylene glycol poisoning. In: Traub SJ, Burns MM Ed. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA. [Consulta 22 mayo 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/methanol-and-ethylene-glycol-poisoning?search=etanol%20para%20uso%20medico&source=search\\_result&selectedTitle=11~148&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/methanol-and-ethylene-glycol-poisoning?search=etanol%20para%20uso%20medico&source=search_result&selectedTitle=11~148&usage_type=default&display_rank=10)

# SUERO ANTIBOTULÍNICO

## Presentación comercial

BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent) (A, B, C, D, E, F, G). Solución inyectable (ME)

## Indicación

- ✓ Botulismo

## Mecanismo de acción

- ✓ Inmunización pasiva con fragmentos, y anticuerpos policlonales equinos frente a la neurotoxina botulínica A, B, C, D, E, F y G.

## Posología y forma de administración.

Administrar suero antibotulínico ante la sola sospecha clínica. El tratamiento tiene mayor eficacia si se administra en las primeras 24 horas.

**Adultos:** Diluir el vial completo en SF en proporción 1:10 y administrar a la velocidad de 0,5ml/min durante 30 min y aumentar al doble de velocidad cada 30 min hasta un máximo de 2 ml/min.

**Niños (1-17 años):** La dosis corresponde a entre un 20-100 % del vial según peso corporal.

Peso (Kg)	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54
% del vial*	20	30	40	50	60	65	70	75	80

No superar la dosis de 1 vial independientemente del peso corporal.

Diluir el vial en SF en proporción 1:10 y administrar a la velocidad de 0,01 ml/kg/min y aumentar 0,01 ml/kg/min cada 30 min hasta un máximo de 0,03 ml/Kg/min sin superar las tasas para adultos.

**Lactantes (< 1 año):** 10% de la dosis para adultos independientemente del peso corporal. Diluir el vial en SF en proporción 1:10 y administrar a la velocidad de 0,01 ml/kg/min y aumentar 0,01 ml/kg/min cada 30 min hasta un máximo de 0,03 ml/Kg/min.

**En caso de botulismo de la herida** deben darse antibióticos: penicilina G sódica, o metronidazol si existe alergia a betalactámicos. Realizar también un lavado amplio y desbridamiento de la herida, preferentemente después de administrar el suero antibotulínico.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** sospecha de botulismo se considera un criterio de ingreso en UCI.

Pacientes que hayan recibido terapia previa con un derivado equino de antídoto/antitoxina o tengan alergia a los caballos, asma o rinitis (alergias estacionales) podrían tener un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad administrar el BAT solo cuando los beneficios superasen los riesgos. Los pacientes deben monitorizarse durante la administración.

En caso de observarse reacciones de hipersensibilidad interrumpir el tratamiento y administrar el tratamiento de emergencia para este tipo de reacciones. Tener disponible medicación como epinefrina para tratar las reacciones de hipersensibilidad aguda.

Para pacientes con riesgo de hipersensibilidad comenzar la administración de BAT con la tasa más baja que pueda alcanzarse (<0.01 ml/min) y monitorizar.

Las medidas de descontaminación digestiva (lavado gástrico, carbón activado) no tienen ninguna utilidad.

### Observaciones

Se deben realizar medidas de soporte general.

Medicamento extranjero

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

Almacenar congelado o a una temperatura inferior a  $\leq -15$  °C hasta que se utilice. Una vez descongelado, se puede almacenar a 2-8 °C durante un máximo de 36 meses o hasta 48 meses desde la fecha de fabricación (lo que se produzca antes). No se debe volver a congelar el vial.

## Bibliografía

1. Alberta Health. Botulism. In Public Health Notifiable Disease Management Guidelines. [consulta 22 abril 2019]. Disponible en: [www.health.alberta.ca/professionals/notifiable-diseases-guide.html](http://www.health.alberta.ca/professionals/notifiable-diseases-guide.html)
2. BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent) (A,B,C,D,E,F,G). FDA. [consulta 22 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/85514/download>.
3. BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent). Ficha técnica del medicamento. Revisión 1/2018. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. [consulta 30 agosto 2019]. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>.
4. Suero antibotulínico. Guía de antídotos. [consulta 22 mayo 2019]. Disponible en: <https://redantidotos.org/antidoto/suero-antibotulinico/>
5. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 343.

## CAPÍTULO 8. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES CON MEDICAMENTOS CITOSTÁTICOS

*Patricia M<sup>a</sup> Rodríguez Gómez, Inmaculada Casas Hidalgo, Raquel Álvarez Sánchez*

### DIMETILSULFÓXIDO (DMSO)

#### Presentación comercial

DMSO 90-99% fórmula magistral

Rimso-50 (DMSO 50%)

#### Indicación

- ✓ Extravasación por antraciclinas y derivados

#### Mecanismo de acción

- ✓ Neutralizador de radicales libres.

#### Posología y forma de administración.

Aplicar aproximadamente sobre el doble del área afectada con una gasa estéril. Dejar secar al aire sin aplicar presión ni vendajes. La cantidad a aplicar será aproximadamente de 4 gotas por cada 10 cm<sup>2</sup> de área afectada. Se administrará cada 6 h durante al menos 7 días.

#### Precauciones y contraindicaciones:

Se han descrito casos de quemazón y reacciones de intolerancia local.

#### Observaciones

RIMSO-50 es un medicamento extranjero.

Se puede preparar como fórmula magistral. Se requerirá la plantilla estandarizada de solicitud de fórmulas magistrales correctamente rellena.

**Disponible en HUSC. Contacten con la unidad de Citostáticos.**

#### Bibliografía

1. Conde-Estévez, J. Mateu-de Antonio. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012;36(1):34-42.

## FOLINATO CÁLCICO (LEUCOVORIN)

### Presentación comercial

Folinato cálcico 350 mg vial con solución para perfusión.

Folinato calcico 50 mg / 5 ml ampollas con solución para perfusión.

### Indicación

- ✓ Intoxicación y disminución de la toxicidad inducida por antagonistas del ácido fólico: metotrexate, trimetoprim, pirimetamina.
- ✓ Intoxicación por metanol.

### Mecanismo de acción

- ✓ Análogo activo del ácido fólico. Suplemento del compuesto deficitario.

### Pauta posológica

#### Adultos:

- **Rescate en la terapia con metotrexato:** Como norma, la primera dosis de folinato cálcico es de 15 mg/m<sup>2</sup> para administrarse 12-24h (24h máximo) después del inicio de la perfusión de metotrexato. La misma dosis se administra cada 6 horas a lo largo de un periodo de 72h. El nivel residual de metotrexato, en sangre, debe medirse 48h después del inicio de la perfusión del metotrexato. Si el nivel residual del mismo es > 0,5 µmol/l, entonces las dosis de folinato cálcico debe adaptarse de acuerdo a la siguiente tabla:

Nivel sanguíneo residual de metotrexato 48 horas después del inicio de la administración de metotrexato	Folinato cálcico adicional a administrarse cada 6 horas durante 48 horas o hasta que los niveles de metotrexato estén por debajo de 0,05 µmol/l
≥ 0,5 µmol/l	15 mg/m <sup>2</sup>
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m <sup>2</sup>
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m <sup>2</sup>

- **Toxicidad de Trimetoprim:** Después de interrumpir trimetoprim, administrar 3-10 mg/ día por vía intravenosa hasta recuperar un recuento sanguíneo normal.
- **Toxicidad por Pirimetamina:** En casos de administración de altas dosis de pirimetamina o de tratamiento prolongado con dosis bajas, deben administrarse simultáneamente de 5 a 50 mg/día de folinato cálcico, basándose en los resultados de los recuentos sanguíneos periféricos.
- **Toxicidad por Metanol:** 50 mg vía intravenosa diluidos en 100ml de G5% durante 30-60 minuto. Repetir cada 4h durante 24h.

**Niños:**

- **Toxicidad de Trimetoprim:** Después de interrumpir la trimetoprima, administrar 3 - 10 mg/día de folinato cálcico hasta recuperar un recuento sanguíneo normal, por vía parenteral, o bien, tras suspender trimetoprim, 7,5 mg / día folinato cálcico por vía oral hasta la normalización del recuento hematológico.
- **Toxicidad por Pirimetamina:** En caso de administración de altas dosis de pirimetamina o de tratamiento prolongado con dosis bajas, deben administrarse simultáneamente de 5 a 50 mg/día de folinato cálcico, basándose en los resultados de los recuentos sanguíneos periféricos. Por vía oral, se recomienda administrar en este caso dosis de 7,5 mg a 45 mg/día de folinato cálcico basados en los recuentos hematológicos. Las dosis a partir de 25mg, preferiblemente por vía parenteral.
- **Toxicidad por Metotrexato:** Comenzar la infusión de folinato cálcico entre 12-24 horas después de acabar la infusión de MTX. Dosis inicial de 10mg/m<sup>2</sup> cada 6 horas; ajustar la dosis a partir de las 48 horas del inicio de la infusión de MTX según los niveles del mismo (desde 10mg/m<sup>2</sup> /6 horas hasta 100mg/m<sup>2</sup> /3 horas). Mantener la terapia de “rescate” hasta 72 horas o niveles <0,2 µmol/l. Después de varias dosis por vía parenteral se puede cambiar a vía oral.  
Dosis de ácido fólico (folinato cálcico) según los niveles de MTX en distintos tiempos de la infusión. Modificado del protocolo de tratamiento del sarcoma osteogénico metastásico en niños y adolescentes (SEHOP 2011).

Tiempo extracción	Concentración MTX (µmol/l)	Dosis de leucovorin
24h	5,1-10	30mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	10,1-20	100mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	20,1-30	250mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	30,1-50	500mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	>50	Valorar medidas especiales
48h	1-5	30mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	5,1-10	100mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	10,1-20	200mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	20,1-50	500mg/m <sup>2</sup> /6h iv
	>50	Valorar medidas especiales
68h	0,2-0,5	15mg/m <sup>2</sup> /12h x 2 dosis
	0,6-1	15mg/m <sup>2</sup> /6h x 4 dosis
	1,1-2	30mg/m <sup>2</sup> /6h x 4 dosis
	2,1-5	50mg/m <sup>2</sup> /6h x 4 dosis
	5,1-10	100mg/m <sup>2</sup> /6h x 4 dosis
	>10	Valorar medidas especiales

Reconstituir el vial de 50 mg con 5 ml de agua para inyectables y el vial de 350 mg con 17 ml de agua para inyectables. El vial reconstituido es estable 8h a Tª ambiente ó 24h en nevera.

### Precauciones y contrindicaciones

Tras la administración parenteral pueden presentarse reacciones alérgicas y pirexia.

En caso de administración intravenosa, no deben inyectarse más de 160 mg de folinato cálcico por minuto debido al contenido en calcio de la solución.

El folinato cálcico solo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa, y no debe administrarse por vía intratecal, pues se han dado casos de muerte al administrarlo por esta vía.

No confundir folinato cálcico con ácido fólico, ya que éste último carece de actividad antidótica.

### Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con la unidad de Citostáticos.

### Bibliografía

1. Ficha técnica folinato cálcico 350 mg vial.
2. Folinato cálcico Pediamecum: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/acido-folinico-folinato-calcico> [Consultado 26/09/2019]

## HIALURONIDASA

### Presentación comercial

Hyalase® 1500 UI ampollas

### Indicación

- ✓ Extravasación por alcaloides de la vinca, taxanos y etopósido

### Mecanismo de acción

- ✓ Enzima proteolítica que promueve la difusión del medicamento extravasado mediante la hidrolización del ácido hialurónico, uno de los principales componentes del estroma del tejido conectivo. Se postula que esto crea una superficie más amplia para la dilución y aspiración del medicamento.



### **Posología y forma de administración.**

Disolver la ampolla de 1500 UI con 1 ml SF o API, y administrar vía SC 6 punciones de 0,1 ml alrededor del área afectada, **nunca encima de ésta.**

### **Precauciones y contraindicaciones:**

Si la punción es dolorosa puede utilizarse anestesia local tópica.

### **Observaciones**

Medicamento extranjero.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### **Bibliografía**

1. Conde-Estévez, J. Mateu-de Antonio. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farm Hosp. 2012;36(1):34-42.

## CAPÍTULO 9. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR HERIDAS ACCIDENTALES Y PRODUCIDAS POR ANIMALES

*Adela Madrid Paredes, Susana Belda Rustarazo, Margarita Valle Corpas*

### INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA

#### Presentación comercial

Inmunoglobulina antirrábica humana Imogam® 150 UI/ml, vial de 2ml.

#### Indicación

- ✓ Profilaxis post-exposición de la infección por rabia después de:
  - Exposición a rasguños, mordeduras u otras lesiones causadas por un presunto animal rabioso.
  - Contaminación de la membrana mucosa con tejido infeccioso o saliva de un presunto animal rabioso.
  - El contacto de las membranas mucosas o la nueva lesión de la piel con la vacuna de la rabia viva atenuada.
- ✓ Debe utilizarse únicamente como profilaxis postexposición. La Ig antirrábica **siempre debe usarse en combinación con una vacuna contra la rabia.**

#### Mecanismo de acción

- ✓ IgG frente al virus de la rabia.

#### Posología y forma de administración.

##### Posología

**Adultos y niños >14 años:** La dosis indicada es 20 UI/Kg de peso (0,133 ml/Kg) que deben infiltrarse alrededor de la herida. Si esto no es posible o la herida no es visible se aplicará intramuscularmente en una zona anatómicamente distante a la de la vacuna. Si se aplica la vacuna pero se retrasa la gammaglobulina, ésta puede aplicarse hasta siete días después de iniciar la vacunación

**Niños <14años:** Igual que en adultos.

**Administración:** intramuscular en deltoides o, en el caso de los niños pequeños (<2años), en la zona anterolateral del muslo. Para la profilaxis post-exposición la vacuna se administra los días 0, 3, 7, 14 y 28. En personas vacunadas previamente solo los días 0 y 3.

#### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Asegurarse de que no se administra en un vaso sanguíneo debido a la posibilidad de shock. Inmunosupresión: los corticoides, antipalúdicos, otros

inmunosupresores y enfermedades inmunosupresoras pueden interferir en el desarrollo de una adecuada inmunidad

Embarazo: no se considera una contraindicación para la profilaxis postexposición. Si el riesgo es real y elevado también debe considerarse el tratamiento preexposición.

### Observaciones

Los procedimientos de primeros auxilios recomendados ante un contacto de alto riesgo incluyen el lavado inmediato y a fondo de la herida como mínimo 15 minutos con agua, jabón, detergente, povidona yodada u otra sustancia desinfectante eficaz.

Conservar entre 2-8°C.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. [http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia\\_protocolos/es\\_def/adjuntos/Rabia\\_05\\_03\\_18\\_cast.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_protocolos/es_def/adjuntos/Rabia_05_03_18_cast.pdf)

## SUERO ANTIOFÍDICO

### Presentación comercial

Viperfav®

Snake Venom Antiserum®

### Indicación

- ✓ Mordedura de víbora. Está **indicado para envenenamientos de grado 2 y 3**. Contiene inmunoglobulina equina específica para el veneno de *Vipera aspis*, *Vipera berus* y *Vipera ammodytes*.

### Mecanismo de acción

- ✓ Bloqueo de las toxinas viperinas por los anticuerpos específicos

### Posología y forma de administración.

Se debe proceder a la desinfección de la herida, aplicación de frío, e inmovilización de la extremidad afectada.

#### Adultos y niños >14 años:

-Viperfav: Perfusión vía intravenosa de 4 ml de suero (1 vial) en 100 ml SF a 50 ml/h.

-Snake Venom Antiserum: 100UI (5ml) vía SC, seguidos de una segunda dosis vía intramuscular en el glúteo. Podrían ser necesarias 1,2 o más dosis vía intramuscular dependiendo del estado del paciente y en el segundo y tercer día 1 o 2 dosis más.

Es aconsejable su administración en las primeras 4 horas, aunque también hay evidencia de su utilidad cuando se administra tardíamente.

**Niños <14 años:** igual que en adultos.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Viperfav® presenta bajo riesgo de reacciones anafilácticas. Por el contrario, en el caso de Snake Venom Antiserum® se recomienda realizar test de hipersensibilidad previo a su administración.

Es posible una reacción anafiláctica, en particular si el paciente ya había recibido previamente sueros heterólogos. En cualquier caso, se aconseja **prevenir con corticoterapia** (metilprednisolona 1 mg/kg/día) durante 15-20 días a dosis decrecientes.

### Observaciones

Conservar entre 2-8°C.

Medicamento extranjero.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Viperfav®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse>. (Consulta en mayo 2019)
2. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 491-492.
3. [http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6\\_publicacions/butlletins/boletins\\_antidotos/documents/arxiu/BAC-num-1-febrero-mayo-2018-ESP.pdf](http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletins_antidotos/documents/arxiu/BAC-num-1-febrero-mayo-2018-ESP.pdf)
4. Martín-Sierra C, Nogué-Xarau S, Pinillos Echeverría MA, Rey Pecharromán JM. Envenenamiento por mordedura de serpiente en España. Emergencias 2018; 30:126-132.

## SUERO ANTITETÁNICO

### Presentación comercial

Gamma anti-tétanos Grifols 250 UI (1ml). Solución inyectable en jeringa precargada

Gamma anti-tétanos Grifols 500 UI (2ml). Solución inyectable en jeringa precargada

### Indicación

- ✓ Profilaxis postexposición en personas no vacunadas o insuficientemente vacunadas (que han recibido menos de 3 dosis de vacuna antitetánica), que presenten una

herida tetanígena. Los pacientes con infección por el VIH deben recibir esta Ig, con independencia de su estado de vacunación.

- ✓ Tratamiento del tétanos.

### **Mecanismo de acción**

- ✓ Contiene anticuerpos activos frente a toxina tetánica.

### **Posología y forma de administración.**

#### **Adultos y niños >14 años:**

- ✓ Profilaxis postexposición: 250-500 UI, según la gravedad de la herida y las horas transcurridas (dosis máxima si han pasado más de 24 horas); se administrará lo antes posible y junto con la vacuna. Se administra por vía intramuscular, en una zona anatómica distante a la de la aplicación de la vacuna y en distinta jeringa. Puede infiltrarse parte de la dosis alrededor de la herida, para intentar evitar la difusión de la toxina, aunque su eficacia local no está totalmente probada.
- ✓ Tratamiento: 3000-6000 UI (500 UI en el tétanos neonatal), por vía intramuscular. Una alternativa es la Ig polivalente por vía intravenosa, en una sola dosis, según el título de antitoxina tetánica. La vía intratecal no está bien contrastada y su presentación no está disponible en España.

**Niños <14 años:** niños y adultos deben recibir la misma dosis.

La inmunoglobulina humana antitetánica debe administrarse por vía intramuscular. Para profilaxis, si la administración intramuscular está contraindicada (trastornos de la coagulación), la inyección puede ser administrada por vía subcutánea. Sin embargo, se debe mencionar que no existen datos clínicos de eficacia que avalen la administración por vía subcutánea.

Llevar a temperatura ambiente antes de su uso.

**La profilaxis postexposición debe realizarse junto con la vacuna.**

### **Precauciones y contraindicaciones:**

**Precauciones:** Asegurarse de que no se administra en un vaso sanguíneo debido a la posibilidad de shock.

En pacientes con déficit de Ig A tienen posibilidades de sufrir reacciones anafilácticas.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas

### **Observaciones**

Se debe hacer lavado abundante de la herida y desinfección.

Conservar entre 2-8°.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### **Bibliografía**

1. [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63858/FT\\_63858.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63858/FT_63858.html.pdf)

2. <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43#2.2>

## CAPÍTULO 10. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR METALES E IONES

*M<sup>a</sup> Inmaculada Vallejo Rodríguez, Susana Belda Rustarazo, Adela Madrid Paredes*

### DEFEROXAMINA

#### Presentación comercial

Desferin 500 mg polvo para solución inyectable.

#### Indicación

- ✓ Sobrecarga por hierro.
- ✓ Sobrecarga crónica por aluminio en enfermos con insuficiencia renal de carácter terminal (sometidos a diálisis continua)

#### Mecanismo de acción

- ✓ Quelación.

#### Posología y forma de administración.

**Adultos y niños >14 años:** 15 mg/kg/h vía intravenosa en infusión continua hasta niveles plasmáticos de hierro < 350 mcg/dl. Dosis máxima 80 mg/kg/día con un máximo de 6g/día.

**Niños <14años:** Misma pauta que adultos. Si paciente estable sin vía endovenosa, puede administrarse por vía intramuscular (50mg/kg/6h).

Reconstituir con 5 ml de agua estéril y diluir con SF o SG5%. El vial debe usarse inmediatamente una vez reconstituido. Para disminuir el riesgo de hipotensión empezar con 5mg/kg/h y a los 15 min aumentar a 15mg/kg/h si tolera. En adultos, después de los primeros 1000 mg infundidos se ajusta el ritmo de infusión para alcanzar la dosis total diaria de 6g.

Para evaluar la respuesta al tratamiento quelante, al principio, se controlará a diario la excreción de hierro en la orina en 24 h y se averiguará la respuesta a dosis crecientes de Desferin. Una vez establecida la dosis apropiada, se determinará las tasas de excreción urinaria de hierro a intervalos de pocas semanas.

Para sobrecargas de aluminio se recomienda una dosis única semanal de 5 mg/kg. En caso de que el paciente tenga diálisis peritoneal se recomienda la administración de deferoxamina por esta vía.

#### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Se recomiendan suplementos diarios de vitamina C de hasta 200 mg en varias tomas. Sin embargo, la vitamina C podría aumentar la absorción de hierro, por lo que su administración debe separarse de las comidas. Debe mantenerse una adecuada

diuresis para excretar el complejo de hierro. Monitorizar ECG y fondo de ojo en tratamientos prolongados.

**Carbón activo se considera ineficaz y no debe ser administrado.**

El tratamiento aumenta la susceptibilidad a infecciones intestinales. Se ha descrito el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes que han recibido dosis altas intravenosas, por lo que no debe superarse la dosis diaria recomendada.

**Contraindicaciones:** Contraindicada totalmente la administración en bolus por el riesgo de hipotensión y shock.

Neuropatía severa o anuria. Hemocromatosis primaria.

### Observaciones

Se debe hacer un vaciado gástrico si se han ingerido más de 20 mg/Kg y hace menos de 6 horas de la ingesta. Si se opta por el lavado gástrico, utilizar agua bicarbonatada (50 mEq de bicarbonato sódico por litro de agua). Se puede usar solución de Bohm como un complemento o alternativa al lavado gástrico. Si la ingesta es superior a los 20 mg/Kg, si hace más de 6 horas de la ingesta y si no se ven pastillas en cavidad gástrica, puede ahorrarse el lavado gástrico y administrar directamente la solución de Bohm.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Hazardous Substance 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>.
2. Desferin®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/> [consulta 13 mayo 2019].
3. Manoguerra AS. Iron. In: Olson KR. Poisoning and drug overdose. 5th ed. New York:McGraw-Hill, 2007:413-5.
4. Howland MA. Deferoxamine. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, HowlandMA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies.9th ed. McGraw Hill, New York 2011; 604-608
5. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 412-413

## EDTA CALCIO-DISÓDICO

### Presentación comercial

Calcium Édétate de Sodium Serb® 500 mg/10ml solución inyectable

### Indicación

- ✓ Intoxicación aguda por plomo (saturnismo) en pacientes sintomáticos y/o con plumbemias superiores a 40 mcg/dL. Encefalopatía por plomo.



- ✓ Intoxicación por otros metales pesados: cobalto, cinc, cromo, manganeso, níquel, etc.

### Mecanismo de acción

- ✓ Quelación

### Posología y forma de administración.

**Adultos y niños >14 años:** 1g de EDTA Na-Ca en 500 ml SF o SG5% a pasar en 6 h. Repetir cada 12h durante 5 días (dosis máxima 75 mg/kg/día).

**Niños <14años:** en función de la concentración de plomo:

- ✓ 35-50mg/kg/día vía intravenosa en 6 h cada 12 h o en infusión continua, si la concentración de plomo >70 mcg/dl.
- ✓ 25mg/kg/día si la concentración de plomo 45- 70 mcg/dl.

Diluir en SF o SG5% (concentración máxima 5mg/ml). Debe usarse una **vía central** por ser muy irritante. Si encefalopatía administrar vía intramuscular 250mg/m<sup>2</sup>/4h.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Potencialmente nefrotóxico. Debe asegurarse un flujo urinario adecuado durante el tratamiento, administrando fluidos vía intravenosa cuando sea necesario. No debe utilizarse en pacientes con nefropatía. En embarazadas solo usar si es estrictamente necesario (falta de datos). Se desconoce si se excreta en la leche materna.

No administrar simultáneamente BAL + EDTA cálcico disódico por formación de complejos tóxicos (esperar 4 h entre la administración de uno y otro).

En intoxicación crónica por plomo se prefiere el uso de D-penicilamina (*consultar monografía*).

**Contraindicaciones:** enfermedad renal, tuberculosis activa o latente.

### Observaciones

En intoxicaciones agudas por plomo, se debe hacer lavado gástrico, ya que el carbón activado se considera ineficaz. Realizar radiografía de abdomen para comprobar necesidad de continuar con lavado.

Medicamento extranjero.

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine. Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>.

2. Howland MA. Dimercaprol (British anti-lewisite or BAL). In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. McGraw Hill, New York 2011; 1229-1232.
3. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 476.

## GLUCONATO CÁLCICO

### Presentación comercial

Suplecal® solución inyectable. Gluconato cálcico ampolla 10 ml (4,65 mEq).

### Indicación

- ✓ Tratamiento de la intoxicación por ácido oxálico, magnesio, fluoruros, antagonistas de calcio y etilenglicol.
- ✓ Parálisis neuromuscular debida a hipocalcemia o hipermagnesemia (no por digitálicos).
- ✓ Picadura de araña
- ✓ Quemaduras de 2º-3er grado por ácido fluorhídrico

### Mecanismo de acción

- ✓ Suplemento mineral de calcio.

### Posología y forma de administración.

**Adultos y niños >14 años:** 4,65 mEq vía intravenosa 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).

**Niños <14 años:** 0,28 mEq/kg (60mg/kg o 0,6 ml/kg), diluido en SF, en 10-20 min y bajo monitorización. Dosis máxima de 13,5 mEq. Se puede repetir 3 veces. Continuar con perfusión de 0,28 – 0,7 mEq / kg/h (0,6-1,5 ml/kg/h).

Una rápida administración intravenosa de las sales de calcio puede causar vasodilatación, disminución de la presión sanguínea, bradicardia, arritmias cardíacas, síncope y paro cardíaco. Se recomienda infusión lenta por vía central, por ser un fármaco muy irritante.

**En caso de picadura de araña** se debe hacer además desinfección local y revisión de vacunación antitetánica.

**En caso de quemadura por ácido fluorhídrico:** infiltrar el área afectada con 0,5 ml por cada cm<sup>2</sup> de superficie cutánea afectada. Se debe monitorizar ECG durante 24 horas, y función respiratoria. A los 2-3 días se debe hacer radiografía para descartar necrosis óseas.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** Precaución en pacientes con sarcoidosis o insuficiencia renal por un mayor riesgo de hipercalcemia. Puede agravarse la insuficiencia en pacientes con cálculos renales de calcio.

Precaución en pacientes tratados con glucósidos digitálicos por la posible potenciación de la toxicidad digitálica por aumento de la acción inotropa positiva.

**Contraindicaciones:** hipercalcemia, hipercalciuria, fibrilación ventricular, pacientes digitalizados, nefrocalcinosis, insuficiencia renal grave.

### Observaciones

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

### Bibliografía

1. Ficha técnica Gluconato cálcico 89,10 mg/ml (Suplecal®) solución inyectable
2. Hazardous Substance 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>.
3. Howland MA. Dimercaprol (British anti-lewisite or BAL). In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. McGraw Hill, New York 2011; 1229-1232.
4. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 207; 321; 398-399.

## D-PENICILAMINA

### Presentación comercial

Cupripen® 250 mg cápsulas.

### Indicación

- ✓ Intoxicación por metales pesados: plomo (intoxicación crónica), arsénico, sales orgánicas de mercurio, cobre.

### Mecanismo de acción

- ✓ Quelación
- ✓ Mecanismos antiinflamatorios

### Posología y forma de administración.

**Adultos y niños >14 años:** 250 mg cada 6h (máx. de 1 g/día). Duración del tratamiento 2-3 semanas.

**Niños <14 años:** 20-30 mg/kg/día en 3-4 dosis (máx. de 1 g/día). Se puede iniciar con dosis más bajas (25% de la final) e ir aumentando.

Las dosis deben administrarse con el estómago vacío (3 horas tras ingesta o 2 antes de la comida). No es un antídoto de primera línea para los casos graves.

### Precauciones y contraindicaciones:

**Precauciones:** La penicilamina puede potenciar el efecto de la isoniazida. No debe administrarse a pacientes bajo tratamiento con fenilbutazona, o sales de oro, por potenciarse la toxicidad de estos fármacos.

El 7-10% de los pacientes tratados con penicilamina presenta proteinuria moderada, de los que el 30% llega a desarrollar un síndrome nefrótico por nefropatía membranosa. Raras veces se desarrolla insuficiencia renal y la proteinuria suele desaparecer a los 6-8 meses de retirar el fármaco.

**Contraindicaciones:** Insuficiencia renal con  $\text{Clcr} < 50 \text{ ml/min}$ , hipersensibilidad, agranulocitosis o anemia aplásica previa por penicilamina, coadministración con otros depresores hematopoyéticos, síndrome nefrótico, dermatitis exfoliativa, lactancia.

### Observaciones

Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.

### Bibliografía

1. Kearney TE. Penicillamine. In: Olson KR. Poisoning and drug overdose. 5th ed. New York: McGraw-Hill. 2007:940-2.
2. Cupripen®. prospecto del medicamento. A partir de página del laboratorio: <http://www.laboratoriosrubio.com/wp-content/uploads/2017/03/CUPRIPEN-ficha-tecnica.pdf> [consulta 13 mayo 2019].
3. Augusto V Ramírez. Intoxicación ocupacional por mercurio. An Fac med. 2008; 69(1):46-51

## CAPÍTULO 11. ANTÍDOTOS PARA INTOXICACIONES POR DROGAS, ESTUPEFACIENTES Y PSICÓTROPOS

*Antonio Salmerón García, M<sup>a</sup> Inmaculada Vallejo Rodríguez*

### FLUMAZENILO

#### Presentación comercial

Anexate® 0,1mg/ml ampollas de 5 y 10 ml para solución inyectable

Flumazenil 0,1mg/ml (B. Braun/Accord/Fresenius Kabi/ G.E.S.) ampollas de 5 y 10 ml para solución inyectable

#### Indicación (ficha técnica)

- ✓ Neutralización parcial o total del efecto sedante central de las benzodiazepinas.

#### Mecanismo de acción

- ✓ Antagonista de los receptores fisiológicos de las benzodiazepinas.

#### Posología y forma de administración

Flumazenilo está indicado en el diagnóstico diferencial del coma de causa no conocida, y también cuando hay una razonable sospecha clínica de que se trata de una intoxicación moderada o grave (pacientes en coma, con ausencia de respuesta verbal y/o Glasgow < 12). Si el paciente está consciente o con un Glasgow > 12, aunque tenga una analítica positiva de benzodiazepinas o afirme que ha tomado una gran sobredosis, no hay que administrar el antídoto.

#### Adultos:

Dosis inicial: 0,25 mg en forma de bolus en 60 segundos.

Dosis repetidas: con intervalos de 1 minuto, hasta un máximo de 8 bolus y/o la obtención de una respuesta clínica satisfactoria (respuesta verbal y/o Glasgow > 12). La ausencia de respuesta al flumazenilo (8 bolus en 16 minutos) descarta razonablemente la intoxicación pura por benzodiazepinas. Excepcionalmente, algunos intoxicados muy graves pueden llegar a necesitar más bolus, pero en ningún caso y por ningún motivo deben sobrepasarse los 20 bolus (5 mg) de flumazenilo.

Después de la administración de flumazenilo es frecuente la resedación del paciente. Por ello, los pacientes han de permanecer en observación un mínimo de 3 horas después de administrar el antídoto. Si el paciente se reseda, se administrará uno o más bolus de flumazenilo hasta obtener la respuesta deseada y se iniciará entonces una perfusión continua de flumazenilo (2 mg en 500 mL de suero fisiológico o glucosado, a pasar en unas 4 horas); la velocidad de esta infusión, así como la conveniencia de repetir la perfusión, se regulará en función de las necesidades del paciente. La perfusión continua

de flumazenilo está justificada si el paciente tiene un Glasgow < 12 y si había respondido previamente a los bolus.

Si el paciente está con perfusión continua de flumazenilo, cada 4-8 horas conviene evaluar la evolución del paciente para tomar la decisión de suspender la perfusión. Se sabe también que si la benzodiazepina es de vida media larga (diazepam, clorazepato dipotásico) o si el paciente es mayor de 65 años, aumenta la necesidad de prolongar la perfusión. En cualquier caso, no hay ninguna contraindicación para mantener este tratamiento durante más de 24 horas si el enfermo lo precisa.

**Niños:** los datos disponibles son limitados, y en caso de producirse una intoxicación las dosis recomendadas son:

Dosis inicial: 0.01 mg/kg (dosis máxima de 0.2 mg)

Dosis repetidas: repetidas de 0.01 mg/kg (hasta 0.2 mg) administradas cada 60s hasta una dosis total acumulada de 1 mg.

Como alternativa a los bolos repetidos esta descrito el empleo en infusión continua a 0.005-0.01 mg/kg/hora.

### Precauciones y contraindicaciones

**Precauciones:** debe ajustarse la dosis en insuficiencia hepática. Puede causar síndrome de abstinencia en pacientes tratados durante períodos prolongados con benzodiazepinas.

El uso de flumazenil se ha asociado con la aparición de convulsiones. Estos son más frecuentes en pacientes que han estado tomando benzodiazepinas por sedación a largo plazo o en casos donde los pacientes muestran signos de sobredosis grave de antidepresivos cíclicos. Los profesionales deben individualizar la dosis de flumazenil y estar preparados para controlar las convulsiones.

La diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión no están nunca justificadas en la intoxicación por benzodiazepinas.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al flumazenilo, pacientes que estén recibiendo benzodiazepinas para el control de un estado que implique riesgo vital (por ejemplo, control de la presión intracraneal o status epilepticus), pacientes epilépticos en tratamiento crónico con benzodiazepinas.

Tampoco debe utilizarse flumazenilo en intoxicaciones mixtas con benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos y/o tetracíclicos, ya que la toxicidad de los antidepresivos puede ser enmascarada por los efectos protectores de las benzodiazepinas. Esta intoxicación mixta se puede detectar ante la presencia de síntomas autonómicos (anticolinérgicos), neurológicos (alteraciones motoras) o cardiovasculares.

### Observaciones

Se deben realizar medidas de soporte cardiorrespiratorio. También realizar medidas de descontaminación digestiva: vaciado gástrico y/o lavado con carbón activo (*consultar monografía*).

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 333-334.
2. Fichas técnicas. CIMA, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consultado: 31/07/2019. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
3. Base de Datos del Medicamentos: Bot PLUS. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
4. Uptodate. Flumazenil Drug information. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/flumazenil-drug-information?search=flumazenil&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~72&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/flumazenil-drug-information?search=flumazenil&source=panel_search_result&selectedTitle=1~72&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1) [Consultado el 22/09/2019.]

## NALOXONA

### Presentación comercial

Fomed EFG 0.4 mg ampolla 1 ml  
 Naloxona B. Braun 0.4 mg ampolla 1 ml  
 Naloxona Kern Pharma 0.4 mg ampolla 1 ml

### Indicación

- ✓ Reversión total o parcial de la depresión del SNC y especialmente de la depresión respiratoria causada por opiáceos naturales o sintéticos.
- ✓ Diagnóstico de la sospecha de sobredosis o intoxicación aguda por opiáceos.
- ✓ Reversión total o parcial de la depresión respiratoria o de la depresión del SNC en el recién nacido cuya madre ha recibido opiáceos.
- ✓ Intoxicación por heroína
- ✓ Intoxicación grave, con coma o depresión respiratoria, por clonidina.

### Mecanismo de acción

- ✓ Antagonista de los receptores opiáceos  $\mu$  (principalmente),  $\delta$  y  $\kappa$ .

### Posología y forma de administración

#### Intoxicación por opiáceos y heroína:

##### Adultos:

Dosis inicial: se pone en bolus y depende de la situación clínica: 0,2 mg en casos leves (obnubilación, estupor), 0,4 mg en los casos graves (como superficial), 0,8 mg en los casos muy graves (coma profundo o depresión respiratoria) y 1,2 mg en situaciones extremas (apnea o coma muy profundo).

Dosis repetidas: La dosis inicial puede repetirse al cabo de 1-2 minutos, hasta un máximo de unos 4-5 mg (en el caso de heroína) o 5-10 mg (con resto de opiáceos). Cuanto mayor

sea la severidad clínica de la sobredosis, más naloxona se necesitará, pero la ausencia de respuesta con 4 mg hace muy improbable la respuesta aún a dosis superiores.

**Perfusión intravenosa:** Como alternativa a los bolus repetidos, tras la dosis inicial puede instaurarse una perfusión continua (unos 2 mg de naloxona en 500 mL de SG al 5% a pasar en unas 4 horas).

**Niños:** Inicialmente, de 0,01 a 0,02 mg/kg (200 mcg máximo) por vía intravenosa, a intervalos de 2-3 min, hasta que se obtenga una respiración y una conciencia satisfactorias. Pueden ser necesarias dosis adicionales a intervalos de 1-2h dependiendo de la respuesta del paciente y la dosis y duración de acción del opiáceo administrado.

Evitar el uso en neonatos cuyas madres se sospeche uso prolongado de opioides debido al riesgo de síndrome de abstinencia y convulsiones. El efecto en neonatos derivado del uso en sus madres puede ocasionar llanto, dificultades de alimentación, hiperreflexia o convulsiones.

**Ancianos:** En pacientes ancianos con enfermedad cardiovascular preexistente o en aquellos que reciben medicamentos potencialmente cardiotóxicos, naloxona 0,4 mg/ml debería ser utilizada con precaución ya que se han producido efectos adversos cardiovasculares graves tales como taquicardia ventricular y fibrilación en pacientes postoperatorios.

La administración vía intramuscular sólo se recomienda cuando la vía intravenosa no sea posible. El inicio de acción es más lento, pero más prolongado que la administración intravenosa. La duración de acción depende de la dosis y vía de administración, oscilando entre 45 minutos y 4 horas. Además, debe tenerse en cuenta que las dosis vía intramuscular son generalmente más altas que las dosis intravenosas, y que deben adaptarse a cada paciente individualmente.

Existen otras formas de administración como la intranasal, nebulizado, subcutáneo, etc. que suponen un uso fuera de indicación.

**Intoxicación grave por clonidina:** Si aparece coma o depresión respiratoria debe ensayarse la respuesta a la naloxona: 0,4 mg/iv, repetible cada 5 min, hasta obtener respuesta o hasta una dosis total de 4 mg.

## Precauciones y contraindicaciones

En intoxicación por opiáceos y heroína se deben hacer medidas de soporte cardiorrespiratorio. La intoxicación puede constituir una emergencia vital por la depresión respiratoria que se produce. La naloxona se indica en los pacientes en coma (Glasgow < 12) y/o con depresión respiratoria (FR < 6/min). No hace falta esperar al resultado de ninguna analítica toxicológica ni de ninguna exploración complementaria. La simple sospecha de que la citada situación clínica puede ser debida a una sobredosis de opiáceos, ya justifica su administración. La naloxona no se debe administrar pacientes conscientes, o somnolientos, o agitados o que convulsionan.

En la intoxicación por clonidina se debe hacer descontaminación digestiva, y controlar hipotensión.

**Precauciones:** la naloxona fracasa si hay anoxia cerebral post parada cardíaca, o si se han asociado otros tóxicos no revertibles con la naloxona como, por ejemplo, las benzodiacepinas o el alcohol etílico. La naloxona puede provocar una abstinencia en



forma de agitación y convulsiones; es por ello que recomendamos dosis bajas de naloxona y que se repitan en caso necesario. La abstinencia obliga a suspender de inmediato el tratamiento con naloxona y motiva, en ocasiones, a administrar una benzodiacepina.

Precaución en caso de enfermedad cardiovascular o en pacientes que toman medicamentos con efectos adversos de tipo cardiovascular (hipotensión, edema pulmonar o arritmias). La reversión abrupta del efecto opiáceo se ha asociado a edema pulmonar, y a inestabilidad cardiovascular incluyendo fibrilación ventricular.

Precaución en pacientes con historial de convulsiones y evitar el uso en caso de convulsiones inducidas por petidina (meperidina).

Naloxona no es efectiva para revertir de forma completa la depresión respiratoria producida por buprenorfina (agonista opiáceo parcial). Si tuviera lugar una respuesta parcial la respiración debe ser asistida mecánicamente.

No debe ser utilizado en embarazo a menos que sea claramente necesario, ya que atraviesa la placenta. Especial precaución en pacientes hipertensas durante el parto.

Evitar lactancia materna durante 24 horas después del tratamiento.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

## Observaciones

**Disponible en HUSC. Contacten con Farmacia.**

## Bibliografía

1. Nogué, S. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Páginas: 359; 410; 459-460;
2. Fichas técnicas. CIMA, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Consultado: 31/07/2019. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
3. Base de Datos del Medicamentos: Bot PLUS. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmaceuticos.
4. Uptodate. Naloxone Drug information. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/naloxone-drug-information?search=naloxona&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~148&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1#F199443](https://www.uptodate.com/contents/naloxone-drug-information?search=naloxona&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F199443) [Consultado el 18/09/2019.]
5. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/naloxona>. Consultado el 18/09/2019.

# ANEXOS

*Sergio Portillo Haro, Margarita Valle Corpas*

## TABLA 1. TÓXICO-ANTÍDOTO

Acetilcisteína Hidonac	Paracetamol, tetracloruro de carbono, setas hepatotóxicas
Ácido ascórbico	Cromo, oxidantes
Adrenalina	Alérgenos
Anticuerpos antidigoxina	Digoxina
Atropina	Organofosforados, carbamatos, agentes colinérgicos
Azul de metileno	Oxidantes
Bencilpenicilina	Setas hepatotóxicas
Bicarbonato sódico 1M	Fármacos ácidos (barbitúricos, salicilatos, antidepresivos tricíclicos...), agentes que alargan el QRS, gas cloro.
Carbón activo	Antídoto inespecífico para descontaminación digestiva
Cyanokit	Cianuro y derivados, humo de incendios
Dantroleno	Hipertermia maligna y síndrome neuroléptico maligno
Deferoxamina	Hierro, aluminio
Dimetilsulfóxido	Antraciclinas y derivados (extravasación)
D-penicilamina	Cobre
Edrofonio	Bloqueantes musculares no despolarizantes
EDTA calcio-disódico	Plomo, cobalto, cinc, cromo, manganeso, níquel...
Etanol	Metanol, etilenglicol (anticongelante)
Fisostigmina	Anticolinérgicos centrales, alcaloides anticolinérgicos
Fitomenadiona	Anticoagulantes cumarínicos (antivitamina K), raticidas cumarínicos
Flumazenilo	Benzodiazepinas
Folinato cálcico	Antagonistas del ácido fólico, metanol
Glucagón	Insulina, antagonistas del calcio, betabloqueantes
Gluconato cálcico	Ácido oxálico, magnesio, fluoruro, calcio-antagonistas, etilenglicol, picadura de viuda negra
Hialuronidasa	Extravasación de alcaloides de la vinca, taxanos, etopósido
Idarucizumab	Dabigatran

GUÍA PRÁCTICA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTÍDOTOS Y ANTAGONISTAS

Ig antirrábica	Rabia
L-Carnitina	Valproico
Lípidos emulsionados	Anestésicos locales, fármacos liposolubles (antagonistas de calcio, betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, anticonvulsivantes...)
Naloxona	Opiáceos, heroína, clonidina.
Neostigmina	Bloqueantes musculares no despolarizantes
Piridoxina	Isoniazida, cicloserina, hidrazida
Pralidoxima	Organofosforados, carbamatos
Protamina	Heparinas
Suero antibotulínico	Botulismo
Suero antiofídico	Mordedura de víbora
Suero antitetánico	Tétanos
Sugammadex	Rocuronio, vecuronio
Sulfato de magnesio	Sales de bario, y como coadyuvante del carbón activo
Sulfato sódico	Sales de bario, y como coadyuvante del carbón activo
Tierra de Fuller	Paraquat (herbicida)
Tiosulfato sódico	Cianuro, nitroprusiato, y extravasación de mecloretamina y dacarbazina

**TABLA 2. LOCALIZACIÓN DE LOS ANTÍDOTOS EN EL  
SERVICIO DE FARMACIA**

Acetilcisteína Hidonac	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Ácido ascórbico	Kardex horizontal
Adrenalina	Kardex horizontal
Anticuerpos antidigoxina	Disponible en Hospital Virgen de las Nieves
Atropina	Kardex horizontal
Azul de metileno	Kardex horizontal
Bencilpenicilina	Kardex horizontal
Bicarbonato sódico 1M	Almacén de sueros y nutriciones
Carbón activo	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Cyanokit	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Dantroleno	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Deferoxamina	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Dimetilsulfóxido	Fórmula magistral: se tiene que elaborar
D-penicilamina	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Edrofonio	Kardex frigorífico
EDTA calcio-disódico	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Etanol	Kardex horizontal
Fisostigmina	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Fitomenadiona	Kardex horizontal
Flumazenilo	Kardex horizontal
Folinato cálcico	Kardex horizontal-Kardex unidosis
Glucagón	Kardex frigorífico
Gluconato cálcico	Kardex horizontal
Hialuronidasa	
Idarucizumab	Kardex frigorífico
Ig antirrábica	Kardex frigorífico
L-Carnitina	Kardex horizontal
Lípidos emulsionados	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Naloxona	Kardex horizontal

GUÍA PRÁCTICA DE ADMINISTRACIÓN DE ANTÍDOTOS Y ANTAGONISTAS

Neostigmina	Kardex horizontal
Piridoxina	Kardex horizontal
Pralidoxima	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Protamina	Kardex horizontal
Suero antitbotulínico	Congelador (cerca del Kardex Sociosanitario)
Suero antiofídico	Kardex frigorífico
Suero antitetánico	Kardex frigorífico
Sugammadex	Kardex horizontal
Sulfato de magnesio	Kardex horizontal
Sulfato sódico	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Tierra de Fuller	Armario de antídotos (entrada de la farmacia)
Tiosulfato sódico	Kardex horizontal

