

ORIGINAL BREVE

Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña



Raquel Aguilar Salmerón^a, Dolors Soy Muner^b y Santiago Nogué Xarau^c

^aServicio de Farmacia. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona.

^bServicio de Farmacia. ^cSección de Toxicología. Servicio de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Las intoxicaciones agudas pueden atenderse inicialmente en ámbitos extrahospitalarios u hospitalarios muy diversos. La disponibilidad de antídotos en los servicios de farmacia hospitalarios y en los de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios puede desempeñar un papel importante en el tratamiento de la intoxicación.

MATERIAL Y MÉTODO: Se ha realizado un estudio descriptivo y transversal de la disponibilidad de antídotos en diversos ámbitos sanitarios de Cataluña. Entre abril y mayo de 2005 se envió una encuesta a 50 centros sanitarios (28 áreas básicas de salud, incluidas ambulancias medicalizadas, y 22 hospitales de distinto nivel asistencial) con el fin de evaluar la disponibilidad cualitativa (DCL) y cuantitativa (DCT) de antídotos.

RESULTADOS: En el ámbito extrahospitalario la DCL fue de un 82% para la atención primaria y de un 50% para las ambulancias medicalizadas. La DCT fue del 94% en las ambulancias, mientras que en la atención primaria se observaron diferencias entre áreas rurales (55%) y urbanas (33%). En los hospitales generales básicos, hospitales de referencia y hospitales de alta tecnología, la DCL fue del 39, el 54 y el 55%, y la DCT del 70, el 54 y el 54,5%, respectivamente. No tenían la disponibilidad deseada algunos antídotos que sólo están disponibles como fórmulas magistrales (albúmina, almidón, jarabe de ipecacuana o etanol para uso intravenoso) o que son medicamentos extranjeros (suero antiofídico, anticuerpos antidigéticos o hidroxocobalamina), aun a pesar de que algunos de ellos son insustituibles.

CONCLUSIONES: Los ámbitos sanitarios de Cataluña no disponen de todos los antídotos necesarios para tratar cualquier intoxicación. Se ha constatado cierta heterogeneidad en cuanto a la composición de los botiquines de antídotos dentro de un mismo nivel asistencial. Las principales deficiencias corresponden a fármacos que actualmente están disponibles como fórmulas magistrales o que son medicamentos extranjeros.

Palabras clave: Intoxicación aguda. Antídoto. Servicio de urgencias. Servicio de farmacia.

Antidotes availability in health services of Catalonia, Spain

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Acute poisoning can be treated in different hospital and extrahospital health services. Thus, availability of antidotes in hospital pharmacies, emergency departments and health centres play an important role in poisoning treatment.

MATERIAL AND METHOD: This is a descriptive and transversal study of antidotes availability in different health services of Catalonia (Spain). From April to May 2005, a proper questionnaire was sent to 50 different health centres: 28 basic health centres (including medical ambulances) and 22 hospitals with a distinct medical complexity level, to assess the qualitative (QLA) and quantitative availability (QTA) of antidotes.

RESULTS: QLA resulted to be 82% in extrahospital health centres and 50% in medical ambulances. QTA was 94% for ambulances, whereas, in health centres, differences were observed between rural (55%) and urban (33%) areas. Regarding basic general hospitals (level I), reference hospitals (level II) and high technology hospitals (level III) the QLA showed values of 39, 54 and 55%, respectively, and the QTA came about 70, 54 and 54.5%, in that order. Furthermore, lack of adequate stocking was observed for compounded formulations, such as albumin, starch, ipecacuanha syrup or IV ethanol, and for essential antidotes as snake antivenin, digoxin immune Fab or hydroxocobalamine.

CONCLUSIONS: There is understocking of poisoning antidotes throughout the health services of Catalonia. Heterogeneity was observed between services with a medical complexity level. The main deficiencies are found in antidotes that, to date, are available as compounded formulations or imported from other countries.

Key words: Acute poisoning. Antidote. Emergency department. Hospital pharmacy.

Los antídotos pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento de las intoxicaciones agudas¹. Aunque en numerosas ocasiones es posible tratar una intoxicación mediante una combinación de medidas sintomáticas (oxigenoterapia, expansores plasmáticos, fármacos anti-convulsivos, antiarrítmicos, vasopresores, entre otros) y de métodos para frenar la absorción del tóxico (p. ej., jarabe de ipecacuana, carbón activado, lavado gástrico) y aumentar su eliminación (diuresis alcalina, diuresis forzada y hemodiálisis, entre otros), el uso apropiado de antídotos permite, en algunos casos, contrarrestar los efectos nocivos del tóxico².

Las intoxicaciones agudas pueden atenderse inicialmente en ambientes extrahospitalarios u hospitalarios muy diversos, y es obvio que en todos ellos no puede haber un botiquín completo de antídotos. La disponibilidad de éstos está limitada por factores demográficos, geográficos y económicos³. Además, el elevado coste económico de muchos de ellos y el período de caducidad limitado hacen difícil su distribución generalizada. En Cataluña son los servicios de farmacia hospitalarios los encargados de adquirir y custodiar los antídotos, así como de dispensarlos a los ámbitos sanitarios en que sea necesario disponer de estos fármacos. Sin embargo, no existe una legislación que especifique de qué antídotos debe disponerse, en qué cantidad y dónde deben ubicarse. La Generalitat de Catalunya elaboró en 1986 una primera guía de antídotos para los servicios de urgencias de sus centros hospitalarios, y 2 años más tarde apareció una segunda edición modificada, pero no se contemplaba su disponibilidad. Tampoco las sociedades científicas implicadas (toxicología, urgencias, farmacología o farmacia hospitalaria) han elaborado documentos actualizados al respecto que sirvan de guía a los centros sanitarios. Un trabajo publicado en 1998⁴ ya ponía de manifiesto la falta de homogeneidad en cuanto a la disponibilidad de antídotos en los servicios de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios de Cataluña, así como la carencia, en algunos servicios, de antídotos considerados de extrema urgencia.

En el presente estudio se ha evaluado la disponibilidad actual de antídotos en los servicios de farmacia y de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios (ambulancias medicalizadas y centros de atención primaria) de Cataluña.

Material y método

Se trata de un estudio descriptivo y transversal llevado a cabo mediante encuesta. La selección de los centros se realizó considerando 4 grupos correspondientes a cada una de las provincias de Cataluña. En cada grupo se seleccionaron representantes de cada ámbito sanitario, de forma que la distribución fuese uniforme. Entre abril y mayo de 2005 se enviaron 50 encuestas (previo contacto telefónico), divididas en 2 grupos: a) nivel extrahospitalario, que incluyó, por un lado, 27 áreas básicas de salud (ABS) (13 de zona rural y 14 de zona urbana) y, por otro, la asistencia urgente extrahospitalaria –ambulancias medicalizadas de Barcelona (teléfono 061) y ambulancias medicalizadas del Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM) para el resto del territorio–, y b) nivel hospitalario, constituido por 6 hospitales generales básicos (nivel I), 6 hospitales de referencia (nivel IIa), 6 hospitales de referencia de provincia (nivel IIb) y 4 hospitales de alta tecnología (nivel III). Para el análisis posterior de los resultados se suprimió la subdivisión del nivel II, de modo que los hospitales de referencia de provincia se englobaron, por su mayor complejidad, en el nivel III.

La encuesta incluía una relación de 67 fármacos antidotíficos o con especial indicación en el tratamiento de las intoxicaciones (tabla 1), junto con las formas farmacéuticas más frecuentes (si bien se dejaba la posibilidad de especificar otras), de los cuales era necesario cumplimentar el número de unidades (comprimidos, viales, etc.) de que se disponía en los servicios encuestados.

Para el análisis de los datos se definieron 2 variables: a) la disponibilidad cualitativa (DCL) de un antídoto, como el porcentaje de centros pertenecientes a un determinado nivel que tenían en sus botiquines el antídoto recomendado, y b) la disponibilidad cuantitativa (DCT) de un antídoto, que se calculó como el porcentaje de centros pertenecientes a un determinado nivel que tenían en sus botiquines la cantidad suficiente del antídoto. Para evaluar la DCL, se elaboró una lista con los antídotos o fármacos específicos que para cada nivel se consideraron de presencia recomendada (tabla 1). Como fuentes de información se tuvo en cuenta las recomendaciones de expertos en toxicología aguda que han elaborado listas al respecto^{5,6}. Para el análisis de la DCT se definió previamente el concepto de tratamiento-paciente-día como la cantidad total de fármaco (expresada en unidades de masa, volumen, equivalencia o unidades internacionales) que sería necesario, según los protocolos de tratamiento más aceptados actualmente^{2,7,8}, para tratar a un paciente adulto de 70 kg de peso durante 12, 24, 48, y 72 h en niveles extrahospitalarios, hospital general básico, hospitales de referencia (excepto de provincia) y hospitales de alta tecnología y referencia de provincia, respectivamente.

Por último, se estableció el concepto de antídoto insustituible, definido por los autores de este trabajo como aquel para el cual no hay un fármaco o método

Correspondencia: Dr. S. Nogué Xarau.
Sección de Toxicología. Servicio de Urgencias. Hospital Clínic.
Villarreal, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: SNOGUE@clinic.ub.es

Recibido el 22-2-2006; aceptado para su publicación el 27-6-2006.

TABLA 1

Disponibilidad cualitativa (DCL) en los ámbitos extrahospitalario y hospitalario

	Cumplimiento extrahospitalario				Cumplimiento hospitalario								
	Área básica de salud		Ambulancias medicalizadas		Hospital general básico		Hospital de referencia		Hospital de alta tecnología				
	R	DCL	R	DCL	DCL		R	DCL		R	DCL		
					SF	SU		SF	SU		SF	SU	
Ácido ascórbico (vitamina C) i.v.							R	75%	75%	R	75%	75%	
Ácido dimercaptosuccínico							R	0%	0%	R	0%	0%	
Ácido fólico			R	0%	R	67%	50%	R	100%	75%	R	100%	50%
Ácido tióctico							R	100%	75%	R	0%	0%	
Adrenalina			R	100%	R	67%	50%	R	100%	50%	R	100%	75%
Albúmina liofilizada	R	0%	R	0%	R	33%	25%	R	0%	25%	R	50%	50%
Almidón	R	0%	R	0%	R	25%	25%	R	25%	50%	R	50%	75%
Anticuerpos antidigitálicos											R	25%	25%
Apomorfin i.v.			R	0%	R	67%	50%	R	25%	0%	R	75%	50%
Atropina i.v.	R	100%	R	100%	R	100%	100%	R	100%	100%	R	100%	100%
Azul de metileno								R	100%	100%	R	75%	75%
Azul de Prusia											R	25%	0%
Bicarbonato sódico			R	100%	R	67%	75%	R	100%	100%	R	100%	100%
Biperideno	R	91%	R	100%	R	67%	75%	R	100%	100%	R	100%	100%
Bromocriptina								R	100%	25%	R	75%	25%
Carbón activado	R	64%	R	100%	R	100%	100%	R	100%	100%	R	100%	100%
Complejo de protrombina											R	50%	0%
Dantroleno								R	50%	25%	R	100%	25%
Deferoxamina								R	50%	50%	R	100%	50%
Desmopresina (DDAVP)								R	100%	0%	R	100%	50%
Dexclorfeniramina			R	100%	R	67%	25%	R	100%	50%	R	75%	75%
Diazepam	R	91%	R	100%	R	100%	100%	R	100%	50%	R	100%	100%
Dimercaprol (BAL)			R	0%	R	0%	0%	R	50%	50%	R	100%	50%
Edetato cálcico disódico (EDTA)			R	0%	R	0%	25%	R	50%	50%	R	100%	75%
Edetato dicobáltico								R	50%	50%	R	50%	50%
Etanol absoluto			R	0%	R	33%	50%	R	100%	75%	R	100%	75%
Fenitoína			R	100%	R	33%	0%	R	100%	50%	R	100%	100%
Fentolamina								R	25%	0%	R	75%	25%
Fisostigmina								R	75%	50%	R	75%	50%
Fitomenadiona (vitamina K ₁)					R	100%	100%	R	100%	100%	R	100%	75%
Flumazenilo	R	73%	R	100%	R	100%	100%	R	100%	100%	R	100%	75%
Fomepizol											R	25%	0%
Gabapentina					R	67%	25%	R	100%	25%	R	100%	50%
Glucagón	R	91%	R	0%	R	100%	100%	R	100%	75%	R	100%	75%
Gluconato cálcico i.v.			R	100%	R	100%	100%	R	75%	100%	R	100%	75%
Gluconato cálcico uso tópico			R	0%	R	33%	25%	R	0%	0%	R	25%	50%
Glucosa hipertónica (30%)	R	73%	R	100%	R	100%	100%	R	100%	100%	R	100%	100%
Haloperidol i.v.			R	100%	R	67%	50%	R	100%	50%	R	100%	100%
Heparina sódica					R	67%	50%	R	100%	100%	R	100%	100%
Hidroxocobalamina (vitamina B ₁₂)			R	100%	R	33%	50%	R	25%	25%	R	100%	50%
Insulina rápida i.v.			R	0%	R	67%	25%	R	100%	50%	R	100%	100%
Ipecacuana	R	18%	R	0%	R	67%	100%	R	25%	50%	R	100%	75%
Isoproterenol (isoprenalina)					R	100%	50%	R	100%	75%	R	100%	75%
Lugol								R	25%	0%	R	50%	0%
N-acetilcisteína					R	67%	100%	R	100%	75%	R	100%	100%
Naloxona	R	91%	R	100%	R	100%	100%	R	100%	100%	R	100%	100%
Neostigmina (prostigmina)					R	67%	75%	R	100%	75%	R	100%	50%
Nicotinamida (vitamina B ₃)								R	0%	0%	R	25%	0%
Noradrenalina			R	0%	R	33%	0%	R	100%	25%	R	100%	100%
Obidoxima								R	0%	0%	R	0%	0%
Octreotida											R	75%	25%
d-penicilamina					R	33%	50%	R	25%	50%	R	100%	50%
Penicilina G sódica								R	100%	100%	R	100%	75%
Permanganato potásico (1/10.000)								R	75%	50%	R	100%	25%
Piridoxima (vitamina B ₆)			R	0%	R	100%	75%	R	100%	75%	R	100%	75%
Polietilenglicol					R	67%	0%	R	50%	0%	R	50%	50%
Pralidoxima (PAM)								R	100%	100%	R	75%	75%
Propranolol								R	75%	50%	R	100%	100%
Protamina sulfato			R	0%	R	100%	100%	R	100%	75%	R	100%	75%
Silibinina								R	50%	75%	R	100%	75%
Suero antibotulínico											R	50%	25%
Suero antifúngico											R	75%	0%
Sulfato de magnesio i.v.			R	100%	R	100%	100%	R	100%	100%	R	75%	75%
Sulfato de magnesio oral			R	0%	R	0%	0%	R	0%	0%	R	50%	0%
Sulfato de sodio											R	75%	25%
Tierra de Fuller								R	25%	25%	R	75%	0%
Tiosulfato sódico i.v.								R	50%	50%	R	100%	50%
DCL total*		82%		50%			39%			54%			55%

i.v.: intravenoso; R: antídoto recomendado; SF: servicio de farmacia; SU: servicio de urgencias.
 *Porcentaje de antídotos presentes en SF y/o SU en el 100% de los centros.

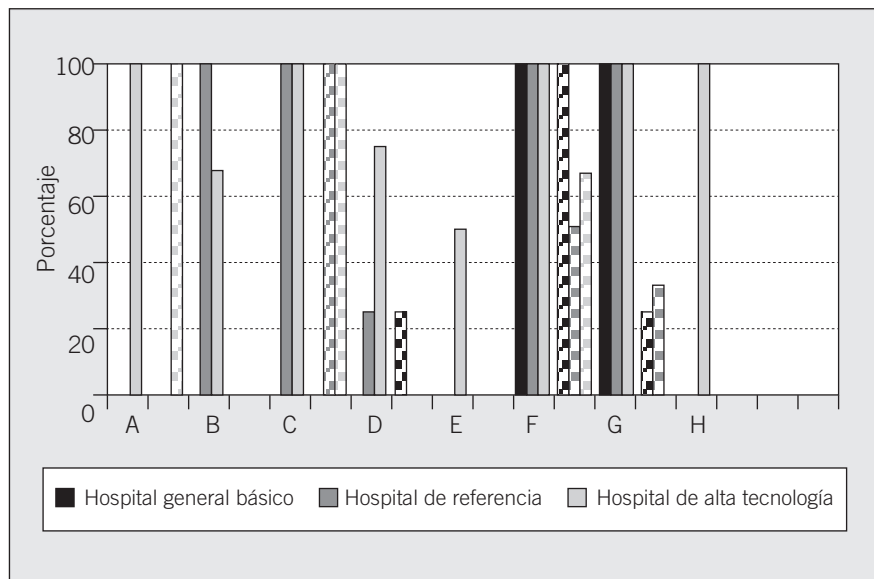


Fig. 1. Disponibilidad cuantitativa hospitalaria de los antidotos insustituibles. Las columnas sombreadas indican la disponibilidad en los servicios de farmacia y las rayadas en los servicios de urgencias. Si no hay columna, quiere decir que la disponibilidad era del 0%. A: anticuerpos antidigitálicos; B: azul de metileno; C: deferoxamina; D: etanol absoluto intravenoso; E: hidroxocobalamina; F: sulfato de magnesio intravenoso; G: N-acetilcisteína; H: suero antiofídico.

alternativo que, en la práctica diaria, pueda neutralizar o compensar la acción tóxica. Se han incluido como tales 8 sustancias, cuya disponibilidad se ha analizado particularmente: N-acetilcisteína, anticuerpos antidigitálicos, azul de metileno, deferoxamina, hidroxocobalamina, etanol absoluto intravenoso, sulfato de magnesio intravenoso y suero antiofídico.

Resultados

La participación de los centros encuestados fue del 48% (se recibieron respuestas de 24 centros de los 50 seleccionados). Por lo que se refiere a las ABS representaron un 44%, y un 50% a nivel hospitalario (4 centros de cada nivel). En el caso de los servicios de ambulancias medicalizadas, dado que la dotación de antidotos era idéntica en todas las unidades móviles, tan sólo se analizó una encuesta.

En la tabla 1 se muestra el cumplimiento en cuanto a la DCL en los ámbitos extrahospitalarios y hospitalarios. De los antidotos presentes y recomendados en cada uno de los niveles asistenciales, el grado de cumplimiento de las recomendaciones en cuanto a cantidad de unidades almacenadas se describe a continuación. En las ABS se observa una diferencia entre zonas geográficas; así, la DCL en zonas urbanas era de un 33%, mientras que en zonas rurales se situaba en un 55%. Los antidotos presentes en las ambulancias cumplían con los requerimientos asignados, con excepción del flumazenilo.

En el ámbito hospitalario, el análisis del cumplimiento cuantitativo, al igual que la DCL, se desglosó entre servicios de far-

macias y servicios de urgencias. En hospitales generales básicos la DCT global fue del 69,8%: el 77% de los antidotos presentes en el servicio de farmacia cumplían los requisitos establecidos para este nivel, mientras que en urgencias el porcentaje fue inferior (62%). En hospitales de referencia, la DCT global se situó en torno al 54%, en farmacia en un 72% y en urgencias en un 36%. Por último, los hospitales de alta tecnología y los de referencia de provincia presentaron una DCT global del 54,5%, el 70% en farmacia y el 39% en urgencias.

En relación con la disponibilidad de los antidotos considerados insustituibles, se evidenció la carencia de etanol intravenoso en las ambulancias medicalizadas. En el ámbito hospitalario los resultados se muestran en la figura 1. Los anticuerpos antidigitálicos estaban presentes en uno de los 4 centros evaluados y en cantidad suficiente; el suero antiofídico en 3 de los servicios de farmacia y en cantidad suficiente; ninguno de los 2 estaba presente en los servicios de urgencias. En el caso de la deferoxamina, el sulfato magnésico intravenoso y la N-acetilcisteína, se observó una adecuada DCT en los servicios de farmacia y algo menor en los servicios de urgencias para los últimos 2 antidotos. El azul de metileno estaba presente en prácticamente todos los centros, pero los servicios de urgencias no disponían de las cantidades recomendadas. Tanto en los servicios de farmacia como en los de urgencias se observaron deficiencias en la DCT de etanol y, sobre todo, de hidroxocobalamina.

Discusión

Los resultados de la encuesta revelan que no todos los servicios de farmacia ni los de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios (ABS y ambulancias medicalizadas) disponen de todos los antidotos necesarios para tratar cualquier tipo de intoxicación. Asimismo, se observan deficiencias cualitativas, ya que la presencia de antidotos recomendados a nivel hospitalario no supera el 55%. En las ambulancias medicalizadas la disponibilidad es del 50% y algo mejor en la atención primaria, donde se sitúa en un 82%. También se observan deficiencias cuantitativas, ya que las cantidades presentes no son suficientes para tratar una intoxicación durante un intervalo de tiempo determinado, situándose la disponibilidad aproximadamente en el 55%.

Destaca también la carencia de determinados antidotos de bajo coste como la albúmina, el almidón, la ipecacuana y el etanol absoluto intravenoso. Una posible interpretación de este hecho es que todos se preparan con fórmulas magistrales, por lo que su adquisición depende de los servicios de farmacia hospitalarios y su caducidad es más corta que la de las especialidades farmacéuticas. Más preocupante es la situación de los antidotos considerados insustituibles, puesto que se observan deficiencias en la disponibilidad de muchos de ellos. Esto podría explicarse por diversas causas, tales como: a) algunos son fórmulas magistrales, como es el caso del etanol absoluto y el azul de metileno; b) otros son sustancias de coste elevado, y c) otros deben importarse como medicamentos extranjeros al no estar presente el principio activo en ninguna especialidad farmacéutica comercializada en España. Ejemplos de este último supuesto serían el suero antiofídico, los anticuerpos antidigitálicos o la hidroxocobalamina.

El caso de la hidroxocobalamina es especialmente llamativo, ya que sólo estuvo presente en uno de los centros evaluados y con la cantidad de que se disponía no se lograría tratar a 3 pacientes durante un plazo de 24 h. Evidentemente, siempre cabe la posibilidad de transferir antidotos de un servicio a otro, pero en el caso de la administración de hidroxocobalamina para tratar víctimas de incendios o de una intoxicación por cianuro esto no sería de gran ayuda, ya que la urgencia de administración del antidoto es inmediata⁹.

La principal limitación que presenta este estudio es la complejidad para establecer una lista de antidotos que deben estar presentes en los diferentes ámbitos sanitarios, ya que factores como la frecuencia de presentación de una intoxicación en una zona geográfica, la urgencia de admi-

nistración del antídoto o su coste y período de validez pueden condicionar su presencia. Por otro lado, debido a la ausencia de legislación al respecto y a la falta de unanimidad en cuanto a recomendaciones por parte de las sociedades de expertos, dentro de un mismo nivel asistencial existe cierta heterogeneidad en la DCL y DCT, tal como ha evidenciado este estudio. Sería deseable que las sociedades científicas implicadas en la asistencia de los intoxicados estableciesen de forma coordinada la disponibilidad mínima de antídotos para los diversos niveles asistenciales.

Agradecimiento

A Pilar Alemany, Assumpció Álvarez, Pilar Badosa, María Calabuig, Emilia de Puig, Rosa Farré,

Dolores Gil, Ana Gómez, Xavier Jiménez, Carme López, Montiel Faus, Neus Muro, Montserrat Navarro, Eugenia Odena, Montserrat Ortigas, Laura Palacios y Alexandra Tarragó, cuya desinteresada colaboración ha hecho posible este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nogué S, Dueñas-Laita A, Nigorra M, García S. Disponibilidad de antídotos en caso de accidentes o atentados con armas químicas. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:650-2.
2. Nogué S. Bases del tratamiento de las intoxicaciones agudas. *Med Clin (Barc)*. 1989;93:68-75.
3. Guía del International Programme for Chemical Safety (IPCS): recomendaciones generales [consultado 09/01/2005]. Disponible en: <http://www.intox.org/databank/index.htm>
4. Nogué S, Munné P, Soy D, Millà J. Disponibilidad, utilidad y coste de los antídotos en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:609-13.
5. Lloret J, Nogué S, Jiménez X. Malalt amb intoxicació aguda greu. Protocols, codis d'activació i cir-

cuits d'atenció urgent a Barcelona ciutat. Consorci Sanitari de Barcelona. Versió I. Marzo de 2005 [consultado 25/06/2006]. Disponible en: <http://146.219.26.6/pub/units/botss/html/ca/Du6/index.html>

6. García E, Valverde E, Agudo MA, Novales J, Luque MI. Toxicología clínica. Botiquines. En: Fundación Española Farmacia Hospitalaria, editor. *Farmacia hospitalaria*. 3.ª ed. [consultado 09/01/2005]. Disponible en: http://sefh.interguias.com/libros/tomo1/Tomo1_Cap2-13.pdf
7. Uso de medicamentos esenciales. Lista modelo de medicamentos esenciales (14.ª ed., revisada marzo 2005). Séptimo informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997 [consultado 13/08/2005]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
8. Nogué S, Munné P, Nicolás JM, Sanz P, Amigó M. *Intoxicaciones agudas. Protocolos de tratamiento*. Barcelona: Morales & Torres Editores; 2003.
9. Dueñas A, Nogué S. Intoxicación por el humo de los incendios: tratamiento antidotico a base de vitaminas. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:658-60.