

ANTÍDOTOS

Una **intoxicación** es la reacción del organismo a la entrada de una sustancia tóxica que causa lesión o enfermedad y en ocasiones la muerte.

El **grado de toxicidad** varía según la edad, el sexo, el estado nutricional, la vía de entrada y la concentración del tóxico.

Un **tóxico** es cualquier sustancia sólida, líquida o gaseosa que en una concentración determinada puede dañar la salud.

Los tóxicos son muy variados: pueden ser de origen vegetal o animal (serpientes, peces, insectos) y también pueden actuar como tóxicos algunos microbios, gases naturales y artificiales, sustancias químicas e incluso medicamentos a determinadas dosis.

Se considera que la **intoxicación es aguda** cuando los síntomas clínicos aparecen tras la exposición reciente a una dosis potencialmente tóxica de una sustancia química.

Ante estas situaciones, **la administración de antídotos específicos** puede ejercer un rol importante en el tratamiento del paciente intoxicado llegando a condicionar su supervivencia, aun cuando recibiera el tratamiento en la dosis y tiempo adecuado.

Los antídotos son medicamentos cuya función es contrarrestar los efectos de un veneno, toxina o químico.

Dichas sustancias son imprescindibles para el manejo de emergencias y urgencias en las instituciones de salud y, la disponibilidad, es vital para garantizar el tratamiento adecuado, siendo la rapidez de la administración, fundamental para garantizar la sobrevida del paciente.

En base a la complejidad de las instituciones, debe existir un sector responsable de garantizar su **disponibilidad** en los servicios de Emergencias, y, en esta función, es fundamental la participación interdisciplinaria de los **farmacéuticos hospitalarios**.

La disponibilidad de los antídotos en los distintos ámbitos asistenciales es un tema de gran complejidad, **dado los múltiples factores que condicionan su presencia y accesibilidad**, lo que conlleva a dificultar la actuación de los profesionales sanitarios ante una situación de emergencia médica.

Existen múltiples variables, en la práctica diaria, que implican no poder contar con el antídoto indicado, en el momento necesario, en el lugar geográfico necesario, entre algunas de ellas:

-Antídoto huérfano: requiere la preparación magistral por parte de un farmacéutico, y no obstante ello, también se presenta, en muchos casos, la imposibilidad de abastecimiento de la materia prima.

-Dificultad para la adquisición de antídotos de marcas comerciales: dado la baja rotación de estas sustancias, los mismos son discontinuados o presentan problemas de abastecimientos por parte de la industria farmacéutica.

-Frecuencia del tipo de intoxicación según área geográfica: dado la extensión de nuestro país la

variabilidad es amplia y la disponibilidad baja.

-Costos y fecha de vencimiento: algunos antídotos presentan un costo unitario de un valor medio o elevado, en paralelo, si son preparados magistralmente su fecha de caducidad es corta. Los antídotos de marcas comerciales, por su baja incidencia de utilización también deben, en la mayoría de los casos, descartarse por vencimiento.

-Urgencia para la administración: la disponibilidad se constituye como la variable principal para el tratamiento inmediato del paciente.

-Análisis del entorno: el farmacéutico hospitalario, de manera interdisciplinaria debe colaborar con la definición de los antídotos/medicamentos adecuados que deben incluirse en el vademécum institucional, en base a su área geográfica de incumbencia, existencia de parques temáticos, parques industriales, complejidad del centro de salud, entre otras variables.

-La guía farmacoterapéutica debe contener para cada antídoto/medicamento la información completa sobre: principio activo, presentaciones (forma farmacéutica), indicación toxicológica, posología, reacciones adversas, protocolo o guía de práctica clínica, y todos aquellos puntos de relevancia que determine el equipo de salud interdisciplinario.

El Servicio de Toxicología, en conjunto con el Servicio de Emergencia, Servicio de Farmacia y la Dirección Médica, deberá definir los protocolos de actuación ante una intoxicación y, **el farmacéutico hospitalario,** deberá garantizar el suministro de los antídotos utilizados para tal fin, sumado a la validación farmacéutica de la prescripción médica a fin de garantizar una administración segura para el paciente.

La evolución constante de la medicina, y de la farmacología, implica que todo el equipo interdisciplinario debe actualizarse continuamente respecto a la información sobre nuevos antídotos, alertas de seguridad, farmacovigilancia, contraindicaciones, indicaciones, etc.

El tratamiento de una intoxicación aguda dependerá, entre otras variables del:

- Tóxico responsable.
- Dosis del tóxico.
- Tiempo transcurrido desde la exposición.
- De las manifestaciones clínicas y biológicas.

El tratamiento de los pacientes intoxicados puede requerir medidas sintomáticas o de apoyo, a saber:

- Administración de oxígeno, reposición de la volemia y administración de diversos fármacos.
- Contribuir con la reducción de la absorción del tóxico: administración de carbón activado o lavaje gástrico.
- Favorecer la eliminación del tóxico: depuración renal.

-Neutralizar o inhibir la acción del tóxico mediante la administración de antídotos.

En los casos que así lo requiere, la administración precoz del antídoto puede ser determinante para la sobrevida y pronóstico del paciente y contar con una Guía de Antídotos para los Servicios de Emergencias y Protocolos estandarizados de actuación es fundamental para la atención del paciente ante una situación de máxima criticidad.

En las Instituciones de Salud las intoxicaciones pueden provenir de:

- **Pacientes externos:** que se presentan para su atención médica en los Servicios de Emergencias.
- **Pacientes internados o ambulatorios de la Institución o incluso personal asistencial** de la misma. En este caso, haremos hincapié en las extravasaciones.

Se define como **extravasación** al escape de sangre, linfa u otro líquido, tal como un medicamento citostático, desde un vaso sanguíneo o un tubo hacia el tejido que lo rodea (NIH, Instituto Nacional del Cáncer).

La extravasación puede ocurrir por diversos factores, intrínsecos del vaso (filtrado) o por desplazamiento del catéter. La severidad del caso dependerá del agente que la ocasionó y de la cantidad extravasada. En todos los casos, ante la sospecha de extravasación, se deberá proceder asumiendo que la misma ha ocurrido.

La Institución deberá contar con un procedimiento interno institucional donde deberá definir puntualmente:

- a) Acciones que debe cumplimentar el personal asistencial ante casos de extravasación.
- b) Enumerar los **medicamentos no citostáticos y citostáticos**, incluidos en el vademécum institucional, detallando en cada caso si son **agentes vesicantes, necrosantes, irritantes de alto o bajo riesgo, su hiperosmolaridad o pH extremo**, y describir para cada uno de ellos las medidas generales físicas de manejo, el antídoto a utilizar, dosis para pacientes adultos y pediátricos y su vía de administración, y todas las observaciones pertinentes.

El Comité de Farmacoterapéutica de manera interdisciplinaria definirá el listado de los antídotos que se utilizarán en la Institución.

Generalmente los antídotos se conforman como **“kits para emergencia toxicológica”** y se encuentran ubicados en los Servicios de Emergencias (o farmacia satélite), en Quirófano, en Servicios donde se administran quimioterapias y en el Servicio de Farmacia Central, dependiendo del tipo de Institución. Su conformación puede variar de acuerdo al servicio que lo utiliza.

En todos los casos el Servicio de Farmacia debe garantizar su suministro y, dado que se trata de fármacos de baja prevalencia de uso, es fundamental que el procedimiento de control de vencimiento y su reposición sea eficiente para garantizar su disponibilidad ante una urgencia.

A continuación presentamos una lista de los principales **Antídotos** utilizados en las Instituciones de Salud, y la causa/ tóxico sobre la que actúan; el cual variará de acuerdo a la complejidad de la misma y su área de incumbencia geográfica.

Respecto a los **sueros anti-arácnidos, anti-escorpiónicos y anti-venenos para serpientes**, entre otros, generalmente de manera interdisciplinaria entre el médico toxicólogo y el farmacéutico se solicitan los mismos a la red de distribución de antídotos del Ministerio de Salud de la Nación, y no se cuenta con stock en las Instituciones de Salud.

ANTÍDOTO	CAUSA / TÓXICO
ACETILCISTEINA	Paracetamol Hongos Hepatotóxicos
ÁCIDO ASCÓRBICO	Cromo Metahemoglobinemia
ANTICUERPOS ANTIDIGOXINA	Digoxina
ATROPINA	Insecticidas organofosforados Fármacos con acción colinérgica
AZUL DE METILENO	Shock refractario a betabloqueantes Metahemoglobinemia
BICARBONATO DE SODIO	Antidepresivos tricíclicos Salicilatos
BIPERIDENO	Síndromes extrapiramidales ocasionados por neurolépticos, antieméticos y antihistamínicos.
CARNITINA	Intoxicaciones graves ocasionadas por ácido valproico.

ANTÍDOTO**CAUSA / TÓXICO**

DANTROLENO	Hipertermia maligna Síndrome neuroléptico maligno
CARBÓN ACTIVADO	Intoxicación por vía oral de sustancias potencialmente adsorbibles.
CONDROITINSULFATASA	Extravasación de citostáticos, sugerido para Etopósido y Tenopósido.
DEFEROXAMINA	Hierro
DEFIBROTIDE	Enfermedad veno-oclusiva hepática grave
d-PENICILAMINA	Metales pesados (plomo, arsénico, cobre, mercurio).
DIMETILSULFÓXIDO (DMSO)	Extravasación de citostáticos, sugerido para: Amsacrina, Dactinomocina, Daunorrubicina, Doxorubicina, Epirubicina, Idarubicina, Mitomicina, Mitoxantrona.
EDTA CALCICO	Plomo
EMULSIÓN LIPÍDICA IV (endovenoso)	Anestésicos locales Fármacos muy liposolubles
ETANOL ABSOLUTO	Etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, tetraetilenglicol.

ANTÍDOTO**CAUSA / TÓXICO**

FITOMENADIONA (VITAMINA K1)	Anticoagulantes cumarínicos: acenocumarol y warfarina
FLUMAZENIL	Benzodiazepinas y sus análogos
GLUCAGON	Betabloqueantes Antagonistas del calcio Insulina
GLUCONATO DE CALCIO IV (endovenoso)	Antagonista canales de calcio Hipocalcemia por etilenglicol Magnesio
GLUCOSA HIPERTÓNICA	Hipoglucemia por insulina Antidiabéticos orales Salicilatos Alcohol etílico
HIDROCORTISONA en crema	Extravasación de citostáticos, sugerido para: Docetaxel y Paclitaxel.
HIDROXICOBALAMINA (VIT B12)	Cianuro o cianhídrico (inhalación de humo en incendio)
HIALURONIDASA	Extravasación de citostáticos, sugerido para: Etopósido, Tenipósido, Vincristina, Vinvlastina, Vindesina, Vinorelbina.
IDARUCIZUMAB	Reversor efectos anticoagulantes del dabigatrán.

ANTÍDOTO**CAUSA / TÓXICO**

LEUCOVORINA (Ácido Folínico)	Metotrexato Metanol
MAGNESIO SULFATO IV (Endovenoso)	Hipomagnesemia inducida con mayor frecuencia por flúor o bario
NALOXONA	Opioides
NALTREXONA	Opioides
NEOSTIGMINA	Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes como rocuronio, vecuronio, succinilcolina, etc.
PIRIDOXINA (VIT B6)	Etilenglicol Isoniacida Síndromes convulsivos producidos por hongos
PRALIDOXIMA	Insecticidas organofosforados en combinación con atropina
PROTAMINA	Heparina no fraccionada y heparinas de bajo peso molecular
TIOSULFATO DE SODIO	Extravasación de citostáticos, sugerido para Clormetina, Dacarbazina, Oxaliplatino y Cisplatino.

Bibliografía

1. Toxicología clínica (S. Nogué, 2019).
2. Fundación Española de Toxicología Clínica (FETOC).
3. Red de antídotos, disponible en:
<https://redantidotos.org/la-red/>
4. Guía de Antídotos, disponible en:
https://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/antidots/Antidots-Castella/Guia-de-Antidotos-CUAP-2023_cast.pdf