

GTT

“TÓXICOS Y ANTÍDOTOS MÁS FRECUENTES EN UCI”

GRUPO DE TRABAJO DE TOXICOLOGÍA DE LA SEMICYUC.

Dra. Dña. Ana Esteban Molina
Dra. Dña. Ana García Miguélez
Dra. Dña. Susana Altaba Tena



Autorías:

Ana Esteban Molina¹; Ana García Miguélez²; Susana Altaba Tena³.

1UCI Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza).

2UCI Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).

3UCI Hospital General Universitario de Castellón (Castellón de la Plana).

Correspondencia con autoras: susanaaltaba@gmail.com / a.estebanmolina@hotmail.com / anagmiguelez@hotmail.com.

Declaración del conflicto de intereses: Las autoras del presente manuscrito declaran la ausencia de conflicto de intereses.



RESUMEN

El manejo farmacológico con antídotos es una de las bases del tratamiento de las intoxicaciones en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

La administración de un antídoto a la dosis recomendada, y de forma precoz, puede disminuir la morbimortalidad de estos pacientes, por lo que el conocimiento de qué antídotos son los recomendados para cada tóxico, sus dosis y forma de administración es importante en la formación de todo médico intensivista.

A modo de esquema, en este documento se incluye una tabla (Tabla 1) con los antídotos y tóxicos más frecuentes disponibles en España, así como sus dosis y forma de presentación; que esperamos sean de gran ayuda para el intensivista en su día a día.

Palabras Clave: Tóxico, Antídoto, Dosis.

(Tabla 1)

ANTIDOTO	TOXICO	DOSIS DE CARGA	DOSIS DE MANTENIMIENTO	FORMA DE PRESENTACIÓN
ACIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C)	- Metahemoglobinemia en pacientes con déficit de G6PDH. - Cromo (Off-Label).	1g en 100 ml, en SG5% en 15 min	1g en 100 ml, en SG5% en 15 min cada hora hasta mejoría de síntomas.	-Vial 1g/5ml
ACIDO FOLINICO (FOLINATO DE CALCIO)	- Metanol.	1mg/kg (máximo 50mg) en 30 minutos	50mg c/4-6horas durante 24 horas	-Vial 50mg (10mg/ml)
ANTICUERPOS ANTIDIGOXINA	- Intoxicaciones graves por Digoxina y digitálicos.	Dosis= [Concentración plasmática Digoxina (ng/ml) x Peso(kg)]/100 50% dosis	Si a las 1-2 horas persisten síntomas: 50% restante de dosis	-Vial 40mg
ATROPINA	- Insecticidas Organofosforados y carbamatos. - Síndromes colinérgicos	1mg iv	-Si no hay efecto repetir dosis/5-10min. -Alternativa: infusión a 0,02-0,05mg/kg/h.	-Ampolla 1mg/ml
AZUL DE METILENO	- Metahemoglobinemia	1mg/kg en 50cc SG 50% en 15min.	-Repetir dosis en 1 hora si superar dosis máxima de 4mg/kg (riesgo hemólisis)	-Ampolla 5mg/ml (2ml y 10ml)
BICARBONATO	- Antidepresivos tricíclicos.	1-2mEq/kg en bolus iv o 50-100mEq en una hora +infusión 40mEq/h		-Ampolla 10ml=10mEq
BIPERIDENO	- Neurolépticos, antieméticos, bitirofenonas y antihistamínicos.	5mg iv muy lento	Se puede repetir dosis a los 30minutos (dosis máxima 20mg/día)	-Ampolla 5mg/ml.

CLORURO CALCICO	-Antagonistas del calcio. -Hipocalcemiante: Etilenglicol; fluoruros; ác. fluorhídrico; productos de limpieza doméstica; oxalatos; fluorosilicato.	-Antagonistas del calcio: 1-2 g en 10 minutos. -Hipocalcemiante: 0,1 ml/Kg en 10 minutos.	Repetir si precisa a los 15 minutos. Persistir con perfusión continua (20-50 mg/Kg/h) para conseguir un calcio sérico de 13-15 mg/dl.	-Vial 10 ml al 10% (1 g).
DANTROLENO	-Hipertermia maligna. -Síndrome neuroléptico maligno (Off-label)	-Hipertermia maligna: 2,5mg/kg iv en bolus por vía central -Síndrome neuroléptico maligno: 1mg/kg iv	Repetir dosis entre 2-3mg/kg /15min hasta controlar los síntomas o dosis máxima de 10mg/kg + 1mg/kg c/6 horas (en 60min) -1mg/kg c/6 horas.	-Vial 20mg
DEFEROXAMINA	-Hierro	15mg/kg/h iv en infusión continua hasta niveles plasmático hierro de 350mcg/dl.	Dosis máxima 80mgkg/día con un máximo de 6gr/día.	-Vial 500mg.
D-PENICILAMINA	-Metales pesados (plomo, arsénico, mercurio, cobre)	250mg c/6 horas (máximo 1gr/día)	Duración tratamiento: 2-3 semanas	-Cápsulas 250mg
DIMERCAPROL	- Arsénico -Ingesta sales solubles de Plomo -Mercurio	Intramuscular: 3 mg/Kg cada 4 horas, durante 4-5 días.	En la intoxicación por arsénico se aconseja continuar si la arseniuria es > 50 mcg/L.	-Sulfactin®. Vial 100 mg.
EDETATO CALCICO DISÓDICO	-Plomo	1g en 500 mL SF o G5% en 6 h.	Repetir cada 12h durante 5 días (dosis máxima 75 mg/kg/día).	-Ampolla 500mg/10ml.
EMULSIÓN LIPÍDICA INTRAVENOSA	-Intoxicaciones graves por fármacos muy liposolubles (antagonistas de canales del calcio, antipresivos tricíclicos, Lamotigrina, Quetiapina, Bupropion) -Cardiotoxicidad o neurotoxicidad por anestésicos locales.	-Shock o arritmias malignas: 1,5ml/kg iv en bolus +15ml/kg en 60minutos. -Parada cardíaca refractaria: 15ml/kg de solución lipídica al 20% c/3 min. Máximo 5 dosis	Si persiste situación puede repetirse bolus y perfusión (máximo 1000-1500cc)	-Soluciones al 20%: 100cc, 250cc y 500cc.

ETANOL (ALCOHOL ABSOLUTO)	-Metanol -Etilenglicol	Inicio: 1 mL/kg en 500 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 [metanol]s < 0,2 g/L (6,24 mMol/L) o [etilenglicol] < 0,1 g/L (1,61 mMol/L)	-Ampolla 100% 10 mL (Fórmula Magistral) *Por vía central *En hemodiálisis o alcoholismo crónico, doblar la dosis de mantenimiento
FISOSTIGMINA	-Sustancias de acción anticolinérgica (atropina, escopolamina, estramonio, belladona)	-1-2 mg IV lenta en 2 min. Repetir el bolus cada 10-30 min hasta respuesta o aparición de efectos adversos. -Alternativa: 2mg/h hasta un máximo de 8mg/h.		-Ampolla 2mg/5ml.
FITOMENADIONA (VITAMINA K)	-Anticoagulantes cumarínicos: acenocumarol, warfarina.	10mg iv.	Repetir dosis c/8-12 horas es necesario	-Ampolla 10mg/1ml
FLUMAZENILO	-Benzodiazepinas	0,2mg iv en bolus. Repetir dosis cada minuto hasta un máximo de 2mg.	0,1-0,4mg/h (diluir 2 mg en 500 ml de Suero Glucosado 5%, a pasar en 6 horas. No exceder los 0,5 mg/h)	-Ampollas 1mg/10ml y 0,5mg/5ml.

FOMEPIZOL	-Metanol -Etilenglicol	Dosis de carga de 15 mg/kg IV en 100-250 mL SF o SG5% y administrado en 30-45 min.	10mg/kg/12h iv hasta que los niveles del tóxico disminuyan (Etilenglicol>0.2gr/l) *Generalmente se recomienda entre 4 y 5 dosis de mantenimiento para concentraciones iniciales de etilenglicol entre 3 y 6 g/L (48 a 96 mmol/l).	-Vial 100 mg/20 ml -Vial 1,5 g/1,5 ml
GLUCAGÓN	-B-Bloqueantes. -Antagonistas del calcio. -Insulina.	5 mg IV en 1 min. Si no hay respuesta a los 10 min, repetir la dosis (máx. total 10 mg).	Continuar con perfusión de 75 µg/kg/h (máx. 5 mg/h) en SG5%.	-Vial de 1mg.
GLUCARPIDASA	-Metotrexato.	50 U/kg en inyección IV rápida en 5 minutos.		-Vial 1.000 U.
GLUCONATO CÁLCICO	-Ácido oxálico. -Magnesio. -Fluoruros. -Antagonistas de calcio	4,65 mEq IV lenta en 10 min. Si no hay respuesta repetir cada 15 min.	En intoxicaciones por antagonistas del calcio se puede requerir dosis altas (0,28-0,55 mEq/kg/h).	-Ampolla 10 mL (4,65 mEq) *Por vía central *Control calcemia

GLUCOSA HIPERTÓNICA	-Insulina. -Antidiabéticos orales. -Alcohol etílico. -Coma de origen desconocido	6,6g – 9,9 g de glucosa (2-3 amp de SG33% IV lenta según glucemia inicial).	500 mL SG10-20% cada 4h hasta normalizar glucemias.	-Diferentes concentraciones (10-15-20-33-40-50%) y diferentes volúmenes.
HIDROXOCOBALAMINA (VITAMINA B12)	-Cianuro. -Humo de incendio con sospecha de inhalación de cianhídrico.	<u>5 g a infundir</u> en 15 min.	Se puede administrar una 2ª dosis a la hora. La velocidad de infusión de esta segunda dosis oscila entre 15 min (pacientes inestables) y las 2 h.	-Vial 5g *No administrar simultáneamente ningún medicamento por la misma vía por riesgo de precipitación.
IDARUCIZUMAB	-Dabigatrán.	5 g por vía IV en dos perfusiones consecutivas de entre 5 y 10 minutos cada una o en una inyección IV rápida.	Se puede administrar una 2ª dosis de 5g.	-Vial 2,5 g/50 mL
MAGNESIO SULFATO IV	-Hipomagnesemia por flúor y bario. -Fármacos causantes de torsade de pointes.	1-2 g en 50 mL SG5% en 15 min (en caso de torsade de pointes se puede administrar en bolus).		-Ampolla 15% 1,5g/10mL
N-ACETIL CISTEINA	-Paracetamol. -Tetracloruro de carbono.	150 mg/Kg en 250 mL de SG 5%, a pasar entre 1,5 y 2 horas.	-50 mg/Kg en 500 mL SG5%, 4 horas, seguido de 100 mg/Kg en 500 mL SG 5%, en 16 h. -Continuar con: 150 mg/kg en SG 5% cada 24 h, hasta la normalización de la bioquímica hepática.	-Fluimucil®. Ampollas de 300mg/3ml. Ampollas de 2g/10ml.

NALOXONA	-Opiáceos	0,2-0,4 mg IV directa. Si no hay respuesta repetir dosis en 2-3 min hasta un máx. de 4 mg.	-En intoxicaciones por opiáceos de semivida de eliminación prolongada (metadona): -Perfusión continua (2mg en 500ml SG5%, 4 h) ajustar ritmo al estado clínico.	-Ampolla 0,4 mg/1mL
NEOSTIGMINA	-Curarizantes, Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.	1-2 mg IV lenta (1mg/min). Si no hay respuesta repetir hasta un máx. de 5 mg.		-Ampolla 0,5 mg/1mL
OXIGENO	-Monóxido de carbono (CO) -Humos de incendios (monóxido de carbono y cianuro).	Mayor concentración posible: Ventimask 50%, mascarilla reservorio u oxígeno al 100% (si el paciente precisara intubación).	Mantener hasta resolución del cuadro.	
PENICILINA G SÓDICA	-Amanita phalloides y otras setas hepatotóxicas.	300.000 a 1.000.000 UI/Kg/día en perfusión continua (dosis máxima 40 MU). Concentración máx. recomendada: 100.000 UI/mL.		-Vial 2 MU y 5MU. *Ajustar dosis en insuficiencia renal. *Se combina con silibinina. *No usar SG5% ni Glucosalino
PIRIDOXINA (VITAMINA B6)	-Isoniazida. -Etilenglicol. -Setas (Gyromitra esculenta, Amanita muscaria) (Off-Label).	-1g por g de isoniazida ingerida (dosis máx. 5g). Si dosis de isoniazida ingerida desconocida: 5 g IV a 0,5-1g/min hasta remisión de las convulsiones o dosis máxima. -Intoxicación por etilenglicol: 1-2mg/kg. -Intoxicaciones por setas: 70mg/kg (dosis máxima 5g) en 3-5 minutos.	Si control de convulsiones antes de llegar a la dosis máxima, administrar la dosis restante en 4-6 h hasta controlar las convulsiones persistentes y/o toxicidad del SNC.	-Ampolla 300mg/2mL

PRALIDOXIMA	-Insecticidas organofosforados.	30 mg/kg (máx. 2g) en 100 mL SG5% o SF en 1h.	Proseguir con 8-10 mg/Kg/h (máx. 650 mg/h) en perfusión IV continua hasta 24h después de cesar el uso de atropina.	-Vial 200mg/10 mL *Administrar atropina para evitar el empeoramiento clínico por inhibición transitoria de la acetilcolinesterasa.
PROTAMINA SULFATO	-Heparina sódica -Heparina de bajo peso molecular (HBPM)	-Si < 15 min: 1 mg (0,1mL) por 100UI de heparina sódica a neutralizar. Si > 15 min: 0,5 mg por 100 UI de heparina sódica a neutralizar. Max 50 mg por dosis. -HBPM, si ha pasado menos de una semivida de la HBPM: 1mg (0,1mL) por 100UI de HBPM a neutralizar. Si más de una semivida: 0,5 mg (0,05 mL) por 100UI de HBPM a neutralizar, dividiendo en dos la dosis calculada de protamina y administrar en inyecciones intermitentes o en perfusión continua.		-Vial 50 mg/5mL *Velocidad de administración <= 5mg/min.
SILIBININA	-Amanita phalloides y otras setas hepatotóxicas.	5 mg/Kg en 500mL SF o SG5% a pasar en 2 h. Repetir cada 6h (3-4 días).		-Vial 350 mg/35mL

SUERO ANTIBOTULINICO	-Neurotoxina botulínica A, B, C, D, E, F o G.	1 vial. Diluir el vial en proporción 1:10 con suero fisiológico y administrar a la velocidad de 0,5 mL/min durante 30 min y aumentar al doble de velocidad cada 30 min hasta un máximo de 2 mL/min.	-BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent) (A, B, C, D, E, F, G). Solución inyectable
SUERO ANTIOFÍDICO	- Mordeduras de víboras.	-Viperfav: Perfusión IV de 4mL de suero (1vial) en 100 ml SF a 50 ml/h. -Snake Venom Antiserum: 100UI (5ml) vía SC, seguidos de una segunda dosis IM en el glúteo. Podrían ser necesarias más dosis IM dependiendo del estado del paciente y en el segundo y tercer día 1 o 2 dosis más.	-Vial 4mL (Viperfav®). -Vial 100 UI/5ml (Snake Venom Antiserum®) Presenta alto riesgo de reacciones anafilácticas, se recomienda realizar test de hipersensibilidad previo a su administración.
TIAMINA (VITAMINA B1)	-Etilenglicol	100 mg vía IM/IV.	-Ampollas de 100 mg
TIOSULFATO SÓDICO	-Humos de incendios (monóxido de carbono y cianuro)	50 mL de solución al 20%, disueltos en 100 mL de SF 0.9%, a pasar en 15 minutos.	-Fórmula magistral. Ampollas 50 mL 20%,10g. *Este tratamiento es comentario a la Hidroxicobalamina.
URIDINA TRIACETATO	-5-Fluorouracilo. -Capecitabina.	10 g vía oral cada 6 horas, 20 dosis.	-Sobres de 10 g.



BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar-Salmerón R, Martínez-Sánchez L, Broto-Sumalla A, Fernández de Gamarra-Martínez E, García-Peláez M, Nogué-Xarau S. Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antidotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial. *Emergencias*. 2016; 28: 45 – 54.
2. American College of Medical Toxicology Antidote Shortages in the USA: Impact and Response. *J. Med. Toxicol.* 2015; 11: 144 – 146.
3. Buscaglia E, Mazzone M, Lonati D, Giampreti A, Vecchio S, Petrolini VM, et al. Antidotes supply in emergency from Pavia Poison Control Centre. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013; 51: 361.
4. Dart RC, Borron SW, Caravati EM, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*. 2009; 54:386-394.e1.
5. Dart RC. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med*. 2000; 36: 126– 132.
6. Huang DT, Todd KH, Weitz J, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. *Ann Emerg Med*. 2018; 71 (3):314-325.e1.
7. Kapitány-Fövény M, Zacher G, Posta J, Demetrovics Z. GHB-involved crimes among intoxicated patients. *Forensic Sci Int*. 2017; 275: 23 – 29.
8. Kelly AM, Kerr D, Dietze P, Patrick I, Walker T, Koutsogiannis Z. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *Med J Aust*. 2005; 182: 24 – 27.
9. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers'. National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. *Clin Toxicol*. 2016; 54: 924 – 1109.
10. Nogué S, Munné P, Soy D, Millà J. Disponibilidad, utilidad y coste de los antidotos en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 1998; 110: 609 – 613.
11. Nogue S, Puiguriquer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (CALITOX-2006). *Rev Calidad Asist*. 2008. 23: 173– 191.
12. Nogué Xarau, 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. 1ra. Edición 2019. Elsevier Health Sciences.
13. Royale College of Emergency Medicine (RCEM) and National Poisons Information Service (NPIS) Guideline on antidote availability for Emergency Departments, January 2017. Disponible en: https://rcem.ac.uk/wp-content/uploads/2021/12/RCEM_NPIS_Antidote_Guideline_List_2021_FINAL_V2.pdf [fecha de última consulta: 2 de diciembre de 2021].
14. "Toxicología Clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología", Dr. Santiago Nogué Xarau, 2019. ISBN: 978-84-9113-340-7.
15. Felices F et al. www.murciasalud.es/toxiconet.
16. Shannon MW, Borron S, Burns M (Eds). Haddad & Winchester. Clinical management of poisoning and drug overdose, 4th ed. New York, Saunders, 2007.
17. Curso online actualización en procesos transversales de la farmacia hospitalaria: Toxicología, antidotos. Joan San Feliu. Disponible en: <http://svfh.es/wp-content/uploads/2020/12/MÓDULO-17-TOXICOLOGIA-ANTÍDOTOS.pdf> [fecha de última consulta: 30 de Junio de 2021].

BIBLIOTECA SEMICYUC

Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), 2022.