



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

APLICACIÓN DE REDES PARA LA GESTIÓN DE ANTÍDOTOS EN LOS SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Noviembre 2019

Autor: Maria del Mar Navarro Bibiloni

Modalidad: Experimental

Tutor/es: José Ricardo Nalda Molina

Amelia Ramón López

ÍNDICE

RESUMEN	2
1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	3
1.1. Guía de Antídotos.....	5
2. OBJETIVOS	13
3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS	14
3.1. Hospital Universitari Son Espases.....	18
3.2. Hospital Comarcal d’Inca.....	21
3.3. Otros centros	22
ANEXO	23
1. Jornadas multicéntricas.....	23
i. Jornada Hospital Son Llätzer.....	23
ii. IV Jornada de Antídotos.....	24
2. Caso clínico.....	25
4. CONCLUSIONES	30
5. BIBLIOGRAFÍA	31

Resumen

Este proyecto surge a raíz de la propuesta de una de las farmacéuticas adjuntas del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitari Son Espases (HUSE). Inicialmente se perfila como una actividad para conocer la plataforma de la Red de Antídotos que posteriormente ha permitido conocer las características farmacológicas, presentaciones comerciales, indicaciones toxicológicas, usos terapéuticos y posologías de los antídotos que integran el botiquín de un centro hospitalario. También se ha participado activamente en la gestión del stock de antídotos de HUSE.

Se ha replicado la actividad aprendida en otros hospitales de la isla de Mallorca, con el objetivo de cumplir con las recomendaciones de los antídotos que propone la Red, es decir, cuáles deberían estar presentes en los hospitales y en qué cantidad, en función del nivel de complejidad asistencial, así como revisar y actualizar las indicaciones toxicológicas de cada uno y las recomendaciones más consensuadas de posología tanto en adultos como niños.

Finalmente el resultado radica en qué ventajas aporta el uso y la integración de plataformas web en los Servicios de Farmacia Hospitalaria, así como la farmacología de cada uno de los antídotos y la exposición de un caso clínico.

1. Introducción y Antecedentes

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) un antídoto es: “Cualquier sustancia que es administrada específicamente para contrarrestar los efectos nocivos de un tóxico.”

Pueden clasificarse en:

Disminución
de la
absorción
intestinal

- **Eméticos**
- **Adsorbentes**
- **Agentes catárticos**

Bloqueo del
tóxico ya
absorbido

- **Insolubilización**
- **Quelación**
- **Transformación en productos menos tóxicos**
- **Formación de complejos**
- **Aceleración de alguna vía metabólica del tóxico**
- **Bloqueo competitivo de la vía metabólica del tóxico**
- **Acción competitiva a nivel de receptores**

En cuanto a la adquisición de los antídotos puede hacerse de tres maneras distintas:

1. Procedimiento habitual: laboratorio farmacéutico
2. Medicamento extranjero: requieren impresos especiales y en algunos casos protocolo de utilización y/o indicación por ser centro de referencia:

- **HIDROXICOBALAMINA (CYANOKIT)**
- **SUERO ANTIOFÍDICO (VIPERFAV)**
- **SUERO ANTIBOTULÍNICO (BOTULISMUS ANTIDOT)**

3. Fórmulas Magistrales: elaborados en el Servicio de Farmacia.

- **ALCOHOL ABSOLUTO (= ETANOL)**

Respecto a la composición de los botiquines de los hospitales o clínicas, éste depende de:

- a) **entorno**: urgencias extrahospitalarias o centros hospitalarios de nivel I, II, III, y hospital de referencia toxicológica.
- b) **epidemiología de la zona**.

La Red de Antídotos está integrada por todos los hospitales, públicos y privados, de España que de forma voluntaria comparten la información sobre su dotación de determinados antídotos para los que pueden darse problemas de disponibilidad. Está coordinada por el Grupo de trabajo de Antídotos de la SEFH-SCFC, formado por cuatro farmacéuticos de hospitales de Cataluña de diferente complejidad y dos toxicólogos clínicos con amplia experiencia en intoxicaciones agudas en población adulta y pediátrica.

El grupo se constituyó en el año 2013 como grupo de trabajo de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica (SCFC).

Tras dos años de rodaje en Catalunya, nace el proyecto de ampliar la Red a todas las Comunidades Autónomas que deseen participar. Incluyendo a día de hoy: Cataluña, Islas Baleares, Comunidad Valenciana y Aragón. La dirección de la plataforma: <https://redantidotos.org/>. Este portal web permite un acceso público y un acceso privado para los usuarios. Las claves de acceso privadas suelen tener un usuario *farmatox* (farmacéutico responsable) y usuario *urgetox* (médico de urgencias responsable).

La Red de Antídotos ofrece a cualquier profesional sanitario la posibilidad de realizar diversos tipos de consultas toxicológicas:

- Intoxicaciones en las que podría utilizarse un antídoto
- Antídotos que podrían utilizarse en algunos tipos de intoxicaciones
- Agentes que se utilizan para la descontaminación digestiva, cutánea u ocular
- Recomendaciones sobre la disponibilidad cualitativa y cuantitativa de los antídotos

La Guía de Antídotos incluye las recomendaciones de disponibilidad de un total de 38 antídotos en función del nivel de complejidad asistencial de los hospitales así como información relativa a indicaciones toxicológicas, posología y otras observaciones de interés.

En la parte privada de la Red de Antídotos están disponibles los stocks de los hospitales adheridos para aquellos antídotos en los que pueden darse problemas de disponibilidad, en concreto son 18 antídotos que se exponen a continuación:

1.1. Guía de Antídotos

○ **Anticuerpos Antidigoxina: *Digifab® 40 mg vial*⁽¹⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 40 mg (ME)

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA**

Intoxicaciones graves por digoxina y digitálicos.



❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 400 mg = 10 viales**

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: -
- Nivel B: 10 viales

○ **Dantroleno: *Dantrolen*® 20 mg vial⁽²⁾⁽³⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 20 mg (ME)

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:**

- Hipertermia maligna
- Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) (indicación no contemplada en la ficha técnica)

❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 700 mg = 35 viales**

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: 35 viales
- Nivel B: 70 viales

○ **Deferoxamina: *Desferin*® 500 mg vial⁽⁴⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 500 mg

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA: Hierro**

❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 6 g = 12 ampollas**

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: -
- Nivel B: 36 ampollas

○ **Defibrotide: *Defibrotide*® 200 mg/2,5 mL vial⁽⁵⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 200 mg/2,5 mL (ME)

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:**

Tratamiento de la enfermedad veno-oclusiva secundaria a regímenes de acondicionamiento con busulfan en el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

○ **Dimercaprol: *Dimercaprol*® amp 200 mg/2ml⁽⁶⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Ampolla 200 mg/2mL (ME)

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:**

Sales inorgánicas de arsénico, oro, mercurio, antimonio, bismuto, níquel y plomo.

❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD):** 1.200 mg = 6 ampollas

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: -
- Nivel B: 18 ampollas

○ **EDETATO CÁLCICO DISÓDICO (EDTA): *Calcium Edetate sodium*® 500 mg/10mL amp⁽⁷⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Ampolla 500 mg/10mL (ME)

- ❖ INDICACIÓN TOXICOLÓGICA: Plomo
 - ❖ TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 2 g = 4 ampollas
 - ❖ DISPONIBILIDAD HOSPITALES:
- Nivel A: -
 - Nivel B: 12 ampollas
- **Etanol: Alcohol absolut 100% amp 10 ml (FM)⁽⁸⁾**

- ❖ PRESENTACIONES HABITUALES:
 - Ampolla 100% 10 mL (FM)
 - ❖ INDICACIÓN TOXICOLÓGICA: Metanol. Etilenglicol.
 - ❖ TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 392 mL = 40 ampollas
 - ❖ DISPONIBILIDAD HOSPITALES:
- Nivel A: 40 ampollas
 - Nivel B: 120 ampollas

- **Fisostigmina: *Anticholium*® 2 mg/5mL amp⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾**
- ❖ PRESENTACIONES HABITUALES:
 - Ampolla 2 mg/5 mL (ME)
- ❖ INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:

Sustancias con acción anticolinérgica (p.e., alcaloides de *Datura stramonium* o *Atropa belladonna*) que cursen con delirio y/o agitación moderada-grave.

❖ TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 48 mg = 24 amp

❖ DISPONIBILIDAD HOSPITALES:

- Nivel A: 24 ampollas
- Nivel B: 72 ampollas

○ **Fomepizol: Fomepizol® vial 100 mg⁽⁸⁾**

❖ PRESENTACIONES HABITUALES:

- Vial 100 mg/20 ml (ME).
- Vial 1,5 g/1,5 ml (ME)

❖ INDICACIÓN TOXICOLÓGICA: Metanol. Etilenglicol.

❖ TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 1.700 mg = 17 viales

❖ DISPONIBILIDAD HOSPITALES:

- Nivel A: -
- Nivel B: 17 viales

○ **Glucagón: Glucagon Gen Hypokit® 1 mg jeringa⁽⁷⁾**

❖ PRESENTACIONES HABITUALES:

- Vial 1mg + jeringa

❖ INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:

- Betabloqueantes.
- Antagonistas del calcio e insulina (FFT).

❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD):** 120 mg = 120 jeringas

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

• Nivel A: 120 jeringas

• Nivel B: 240 jeringas

○ **Glucarpidasa: Voraxaze® 1.000 U vial⁽¹¹⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

▪ Vial 1.000 U (ME)

▪

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:** Intoxicación por metotrexato.

○ **Hidroxocobalamina: Cyanokit® 5g vial⁽¹²⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

▪ Vial 5g

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:**

▪ Cianuro.

▪ Humo de incendio con sospecha de inhalación de cianhídrico.

❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD):** 10 g = 2 viales

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

• Nivel A: 2 viales

• Nivel B: 6 viales

- **Idarucizumab: Praxbind® 2,5g solución inyectable⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾**

- ❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 2,5 g/50 mL

- ❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:**

Reversión de los efectos anticoagulantes del dabigatrán:

Indicado en Sangrado Mayor o Amenazante para la vida o en cirugía o procedimiento invasivo urgente. (Importante: Si el valor de TTratio es inferior a 1,2 indica que no existe actividad anticoagulante.)

- ❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 5 g = 2 viales**

- ❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: 2 viales
- Nivel B: 4 viales

- **Pralidoxima: Contrathon® 200 mg/10mL vial⁽¹⁵⁾**

- ❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 200mg/10 mL (ME)

- ❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:**

Insecticidas organofosforados y carbamatos.



- ❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD): 17 g = 85 viales**

- ❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: -

- Nivel B: 85 viales

- **Silibinina: Legalon® vial 350 mg⁽¹⁶⁾**

- ❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 350 mg/35 mL

- ❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:** Amanita phalloides y otras setas hepatotóxicas.

- ❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD):** 1.400 mg = 4 viales

- ❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: 4 viales si comarcal aislado y zona endémica.

- Nivel B: 12 viales (si zona endémica 16 viales)

- **Suero Antibotulínico: BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent) (A,B,C,D,E,F,G) 50 ml Solución inyectable⁽¹⁷⁾**

- ❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

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

- ❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:** Botulismo

- ❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD):** 1 vial

- ❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: -
- Nivel B: 1 vial



○ **Suero Antiofídico: Viperfav® vial 4ml⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Vial 4mL (ME, Viperfav®).

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:** Mordeduras de víboras.

❖ **TRATAMIENTO PACIENTE DÍA (TPD):** 1 vial

❖ **DISPONIBILIDAD HOSPITALES:**

- Nivel A: 1 vial (si comarcal aislado y zona endémica).
- Nivel B: 2 viales

○ **Uridina Triacetato: Vistonuridine® 10 g sobre⁽²⁰⁾**

❖ **PRESENTACIONES HABITUALES:**

- Sobres de 10 g, caja de 20 sobres (ME)

❖ **INDICACIÓN TOXICOLÓGICA:** Intoxicación por 5-FU o capecitabina.

2. Objetivos

El principal objetivo es cumplir con las recomendaciones de los antidotos que propone la Red, es decir, cuáles deberían estar presentes en los hospitales y en qué cantidad, en función del nivel de complejidad asistencial, así como

revisar y actualizar las indicaciones toxicológicas de cada uno y las recomendaciones más consensuadas de posología tanto en adultos como niños.

Conscientes de las dificultades para aplicar las recomendaciones en los hospitales y teniendo en cuenta el coste que representa el mantenimiento de un stock adecuado de algunos antídotos, se planteó el diseño de una red virtual de antídotos entre hospitales que permitiese localizar, de forma on-line, en qué hospitales están ubicados los antídotos con mayor dificultad de disponibilidad y que, al mismo tiempo, facilitase el préstamo de la medicación en caso de necesidad. De este modo, los servicios de farmacia podrían disponer de un stock mínimo para cubrir las primeras horas del tratamiento del intoxicado, teniendo la posibilidad de poder completar el tratamiento solicitando un préstamo a un hospital cercano.

Persiguiendo el objetivo de la Red, la finalidad del proyecto es:

- ✓ Ver qué necesidades tienen realmente los hospitales de las Islas Baleares en cuanto a los 18 antídotos descritos con anterioridad.
- ✓ Teniendo en cuenta su presentación comercial, indicación toxicológica y posología.
- ✓ Aplicar las múltiples funciones que ofrece la Red desde consultas hasta préstamos entre distintos centros o comunidades autónomas.

3. Discusión y Resultados

En la página web de La Red de Antídotos es posible encontrar un mapa interactivo donde aparecen y se puede consultar el stock de todos los centros adscritos que ya forman parte de la misma.

- **Son un total de 58**, distribuidos de la siguiente manera:



Figura 1: Captura de pantalla del mapa interactivo disponible en la plataforma web de la Red de Antídotos, donde pueden consultarse todos los hospitales adscritos a la misma.

- **Islas Baleares**, (comunidad autónoma en la que se centra este proyecto):
 - Hospital Universitari Son Espases
 - Hospital Son Llàtzer
 - Hospital Comarcal d’Inca
 - Hospital de Manacor
 - Clínica Rotger
 - Clínica Juaneda
 - Hospital Juaneda Miramar
 - Hospital Can Misses (situado en Ibiza)
- **Comunidad Valenciana**:
 - Hospital General Universitario de Castellón

- Hospital General Universitario de Valencia
 - *Situados en la provincia de Alicante:*
 - Hospital General Universitario de Alicante
 - Hospital General Universitario de Elche
 - Hospital Universitario del Vinalopó
 - Hospital Vega Baja Orihuela
 - Hospital Universitario de Torrevieja
- **Cataluña**, con un total de 37 entre los más destacados el Hospital Josep Trueta de Girona y el Hospital Clínic de Barcelona al ser los precursores de esta plataforma.
- **Comunidad de Aragón**, con un total de 6 hospitales adscritos.

Cataluña es la comunidad autónoma con mayor número de hospitales/clínicas adscritas, lo cual representa una ventaja respecto al resto de comunidades ya que pueden hacer consultas sobre la disponibilidad de un determinado antídoto y solicitar un préstamo a través de la página web de la Red a otro centro que disponga de unidades dentro de Cataluña y reducir así el tiempo de espera en caso de que sea una urgencia médica o reducir costes debido a los elevados precios y la rápida caducidad de alguno de ellos. De hecho en las Islas Baleares, los farmacéuticos responsables de seguir con esta iniciativa han acordado, que en el caso de tener antídotos próximos a caducidad se pueden gestionar utilizando como herramienta la plataforma web mediante intercambios o préstamos, por ejemplo desde el Hospital Can Misses situado en Ibiza hacia Son Espases (hospital de referencia).

De esta manera se garantiza un mejor uso y rendimiento del stock, ya que es en el Hospital Son Espases donde se presentan o se derivan un mayor número de casos al año.

Determinados antídotos como por ejemplo la silibinina o la antitoxina botulínica (BAT), una vez la web ya estaba en funcionamiento, presentaron problemas de suministro y de caducidad, por lo que se publicó un anuncio por parte del Ministerio de Sanidad informando de la retirada de los lotes caducados y de la sustitución por los vigentes. En el hipotético caso de que se presente una urgencia médica demandando alguno de estos dos antídotos, gracias a la Red es posible localizar qué hospitales o servicios de farmacia hospitalaria disponen en su stock de dichos antídotos y solicitar un préstamo entre centros. Es decir gracias a esta plataforma se podría realizar un intercambio entre el Hospital Son Espases y el Hospital General Universitario de Elche, ya que también es uno de los siete centros adscritos de la Comunidad Valenciana.

Poco a poco se incorporarán más comunidades, con el objetivo de que sea a nivel nacional. Esto último depende principalmente de la cantidad de centros y hospitales que quieran adscribirse a ella en cada comunidad autónoma. Interesa que sea el mayor número posible, ya sean públicos o privados, el número de camas, la zona geográfica en la que estén, etcétera... primeramente porque sería una clara distinción en la calidad a nivel de la gestión de antídotos tanto para la comunidad como a nivel nacional. Además es una herramienta de fácil manejo, que brinda a los usuarios mucha información y todo ello de manera gratuita.

En segundo lugar, ya que la finalidad es comunicar directamente los servicios de farmacia hospitalaria para saber cuál de ellos dispone del antídoto que se precisa en un determinado momento y poner disponer de él en el menor espacio de tiempo posible. Esto es de gran ayuda en zonas de España que están poco pobladas y el hospital de referencia está a una distancia de dos horas en coche o incluso más. A pesar de que se trate de una clínica o un hospital de comarca de pocas camas, es interesante que estén adscritos a la Red, ya que se puede ganar tiempo, disponer de una mejor gestión del stock y ahorrar costes, solicitando un préstamo directamente al hospital más cercano.

- ❖ En cuanto a la puesta en marcha de este proyecto:

La mayor parte de la actividad se ha llevado a cabo en el Hospital Universitari Son Espases y en otros servicios de farmacia hospitalaria de la isla tomando como referencia las recomendaciones de la Red de Antídotos.

Lo que se pretende desde HUSE es, establecer unos *Protocolos informatizados de asistencia al paciente intoxicado en un Servicio de Urgencias Hospitalario*; es decir mediante *Millenium*, programa informático que gestiona todos los datos del hospital; crear unos protocolos de actuación en los servicios de urgencias, siguiendo las recomendaciones de stock que aparecen en la Red, para así tener las unidades TPD disponibles en caso de que se precisen, incorporando los datos de indicación toxicológica y junto con la posología en adultos y pediátrica así como observaciones a la hora de suspender, administrar o conservar el fármaco. Es decir en una intoxicación por digoxina, el resultado es la aplicación de un protocolo de actuación mediante la utilización de Digifab®, ofreciendo información de manera rápida, breve y concisa al personal sanitario que desee hacer cualquier tipo de consulta sobre el plan de actuación a seguir.

3.1. Hospital Universitari Son Espases

Lo primero que se hizo fue calcular las unidades necesarias de las que se deberían disponer.

Para ello se ha tenido en cuenta que el Hospital Son Espases es el hospital de referencia de las Islas Baleares y de **nivel B**. Por tanto:

- El stock mínimo (Smín) se calculó a partir de la **dosis de carga + dosis de mantenimiento 24h** descrita en la ficha de cada antídoto, y cumpliendo los siguientes requisitos:
 - En relación a la posología: el peso de paciente estándar es de 100 kg.
 - Al ser el hospital de referencia de una comunidad autónoma e insular, se debe disponer de una cantidad mínima necesaria para cubrir las dosis de 2 pacientes al menos durante 24 horas.



Una vez calculado el Smín, el siguiente paso fue hacer el recuento del stock que había en ese momento en el hospital, distribuido entre el Servicio de Farmacia (en los armarios automatizados de almacenamiento y dispensación) y el Servicio de Urgencias. De cada presentación se anotaba el stock real, caducidad/es y número de lote/s.

Teniendo esto presente el siguiente paso era comparar los datos de las existencias reales con las mínimas que se deberían tener, siguiendo las recomendaciones de La Red de Antídotos. Una vez cuadradas las cantidades se han introducido los datos en la plataforma web, donde este fue el ajuste final:

Especialitat		Quantitat total	
Dimercaprol® amp 200 mg/2ml		96	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
2434	96	31-07-2020	
Calcium Edetate sodium® 500 mg/10mL amp		30	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
2325	30	31-10-2019	
Anticholium® 2 mg/5mL amp		15	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
1531451	15	31-10-2018	
Fomepizol® vial 100 mg		40	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
T15032A1	40	30-11-2018	
Contrathion® 200mg/10mL vial		360	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
2335-2332	360	31-10-2019	
Digifab® 40 mg vial		10	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
BN201309B	10	30-11-2019	
Dantrolen® 20 mg vial		60	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
156934	60	31-10-2020	
Desferin® 500 mg vial		50	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
S0430	50	31-08-2019	
Alcohol absolut 100% amp 5 mL		345	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
320112094	345	30-09-2019	
Glucagon Gen Hypokit® 1 mg xer		211	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
HS66B88	211	31-10-2020	
Cyanokit® 5g vial		13	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
1711-02	13	02-07-2020	
Praxbind® 2,5g solució injectable		4	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
702215	4	30-04-2020	
Legalon® vial 350 mg		20	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
B180014911	20	31-05-2020	
Defibrotide® 200 mg/2,5 mL vial		53	
Lot	Quantitat	Data Caducitat	
BS-112641	53	31-03-2020	

Figura 2: Tabla actualizada del stock del Hospital Universitari Son Espases, donde se muestran los nombres comerciales junto con el número de lote, cantidad y fecha de caducidad de todos los antídotos según las recomendaciones de la Red.

3.2. Hospital Comarcal d'Inca

El volumen de stock de antídotos del Hospital Comarcal d'Inca (ubicado en el municipio de Inca, Mallorca) es mucho menor que el del Hospital Son Espases. Entre otras cosas debido a que es un hospital de **nivel A** y está situado a 32 km del de referencia, de manera que en caso de necesidad o emergencia sería rápido y en un corto espacio de tiempo podrían disponer del antídoto mediante un préstamo. De los 18 antídotos mencionados disponen de 8, en concreto:

- Dantroleno
- EDETATO CÁLCICO DISÓDICO (EDTA)
- Etanol
- Fisostigmina
- Glucagón
- Hidroxocobalamina
- Idarucizumab
- Pralidoxima

La tarea aquí fue la misma que la descrita anteriormente, con la diferencia de que las cantidades de **Smín** se estiman en base al tratamiento de las primeras **24 horas para 1 paciente de 100kg.**

Siguiendo las recomendaciones de La Red el primer paso fue ver qué antídotos y en qué cantidades, consideraban como un mínimo en los hospitales adscritos de nivel A. En el caso de EDTA, indicado para la intoxicación por plomo y Pralidoxima (PAM) indicada para la intoxicación por insecticidas organofosforados e insecticidas carbamatos, las recomendaciones de la web son que no se requiere disponer de ellos; sin embargo el jefe del Servicio de Farmacia decidió tenerlos debido a que el Hospital Comarcal d'Inca está situado muy próximo a zonas rurales donde la gente mayor en ocasiones cocina con utensilios antiguos de plomo y han tenido algún caso de intoxicación

por ese metal. Además, el caso de la Pralidoxima (PAM) es debido a que en esa zona hay muchos campos de cultivo y a menudo los agricultores al fumigar los terrenos se intoxican con los insecticidas y acuden al hospital.

3.3. Otros centros

▪ Clínica Rotger

Se trata de una clínica privada ubicada en Palma de Mallorca, con unas necesidades en lo referente a antídotos bastante escasas.

De los 18 que figuran en la lista apenas disponen de 3:

- ✓ EDTA
- ✓ Glucagón Gen Hypokit
- ✓ Desferin

En caso de necesidad y al estar próxima al Hospital Son Espases solicitarían un préstamo al Servicio de Farmacia.



▪ **Clínica Juaneda**

Se trata de una clínica privada, también ubicada en Palma al igual que la Clínica Rotger, con un bajo uso de antídotos.

Disponen de 3:

- ✓ EDTA
- ✓ Glucagón Gen Hypokit
- ✓ Desferin

En caso de necesidad y al estar situada próxima al hospital de referencia también solicitarían un préstamo.



ANEXO

- **1. Jornadas multicéntricas**
 - ***1. Jornada Hospital Son Llàtzer***

El día 14 de Marzo de 2019 se convocó una reunión en el Hospital Son Llàtzer a la que asistieron los farmacéuticos que gestionan la Red de todos los hospitales y clínicas anteriormente mencionadas y también la farmacéutica del Hospital Can Misses, situado en Ibiza.

La finalidad de esta jornada era explicar el funcionamiento de la plataforma web y los nuevos datos introducidos, con el objetivo de actualizar los stocks con los

mínimos recomendados por La Red según el nivel de cada hospital, además de participar en la web de manera activa, solicitando préstamos o gestionando los lotes próximos a caducidad entre los hospitales de las islas.

Con esto se pretende cumplir con unos mínimos de calidad en lo referente a la gestión de antídotos por parte del Sistema Sanitario de las Islas Baleares.



- **II. IV Jornada de Antídotos**

El día 21 de Junio de 2019 tuvo lugar la IV Jornada de Antídotos en Barcelona, a la cual asistí gracias a la invitación por parte de la farmacéutica con la que se ha realizado este proyecto. Fueron unas jornadas muy interesantes en las que hubo ponencias sobre la actualidad de los antídotos en España y su utilidad en diferentes ámbitos de la salud, así como casos clínicos que se habían presentado hace unos meses en distintos hospitales de Cataluña,



- **2. Caso clínico**

A continuación se expone un caso clínico presentado en la IV Jornada de Antídotos por el Dr. Emilio Salgado del Hospital Clínic y la farmacéutica Núria Pi de la Clínica Girona sobre el uso del fomepizol.

- ❖ ***Uso de fomepizol en el tratamiento de la reacción antabus grave:***

Mujer de 52 años con trastorno por dependencia al alcohol y cocaína. Deshabituciones sin éxito. Se encuentra en tratamiento con: disulfiram 250 mg día; clonazepam (2 mg-1mg- 2 mg); quetiapina 50 mg día; desvenlafaxina 150 mg día. La mujer llama al Servicio de Emergencias Médicas (SEM). Al llegar SEM 15.00h se encuentran a la paciente en el suelo, inconsciente, con dos botellas de ginebra vacías, el bote de pastillas disulfiram 250 mg y el de quetiapina también vacío. El último contacto con su hijo fue a las 12:00 (+3h). Destaca: SEM (15:15h): PA: 57/29 mmHg; FC: 90´x; FR: 12´x. SatO2 (FiO2: 80%): 99. Ta: 35,4oC; glucemia capilar: 258 mg/dl. GCS: 3. Pupilas puntiformes. Eritema generalizado. AR: roncus bilaterales. Etanolemia: 6,74 g/L. Tratamiento: Flumazenilo, SS 0,9%: 2.500 ml. Noradrenalina.

- ***Abordaje terapéutico en el Hospital Clínic:*** tras unos días sin mejoras en la paciente, se decide la administración intravenosa de 900 mg de fomepizol.

- Fomepizol es un fármaco ***inhibidor de la alcohol deshidrogenasa (ADH)***. Tiene dos indicaciones:

- Intoxicación por metanol

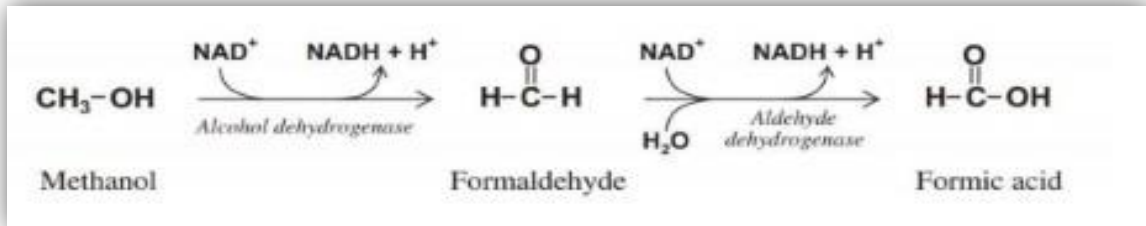


Figura 3: Mecanismo de acción en la intoxicación por metanol, hasta la formación del formaldehído por acción de la alcohol deshidrogenasa, y posteriormente la obtención del ácido fórmico mediante acción de la aldehído deshidrogenasa.

- Intoxicación por etanol

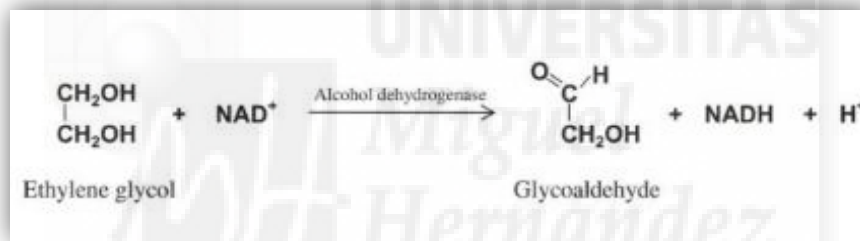


Figura 4: Mecanismo de acción en la intoxicación por etanol, hasta la formación del glicoaldehído por acción de la alcohol deshidrogenasa.

- En cuanto a la elección del fomepizol como antídoto la explicación es la siguiente:



Figura 5: Imagen del antídoto fomepizol disponible en la plataforma web

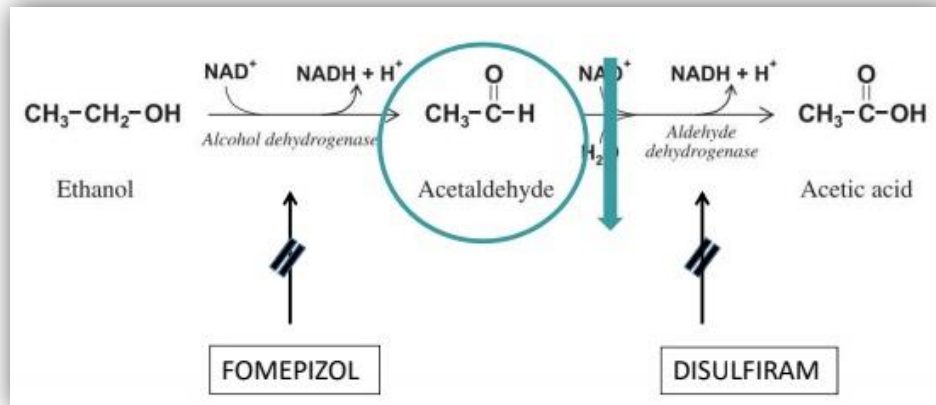


Figura 6: Mecanismo en la intoxicación por etanol. El fomepizol es un inhibidor de la ADH que interviene en la formación del acetaldehído (responsable de la conocida “resaca alcohólica”).

En este caso, el paciente al tomarse disulfiram (antabus) tiene una elevación de acetaldehído. El fomepizol puede actuar como antídoto porque inhibe la formación de acetaldehído al inhibir la alcohol deshidrogenasa y así disminuyen sus niveles.

- **En cuanto a su dosificación:**
 - **Dosis de carga:**
 - 15 mg/kg intravenoso en 100 ml suero fisiológico o SG5% y administrado en 30 minutos.
 - **Dosis de mantenimiento:**
 - 10mg/kg/12h x 4 dosis
 - 15 mg/kg/12h hasta que los niveles de tóxico hayan disminuido.
 - **En Hospital de Día:**
 - 15 mg/kg/4h en 30 minutos
 - Al finalizar HD: Última dosis a las 3h, entre 1-3horas 50% de la dosis

- **En cuanto a su farmacocinética:**

- Volumen de distribución: 0,6-1 l/kg
- Baja unión a proteínas plasmáticas
- Metabolismo a través del citocromo P450 con cinética no-lineal
- Baja eliminación renal
- Semivida: 5 horas aunque en presencia del etanol se prolonga

- **Contraindicaciones:** Alergia a pirazolonas (metamizol, fenilbutazona..)

- **Conservación:**

Puede solidificar a temperatura inferior a 25°C, por lo que se recomienda calentar el vial con agua caliente o con las manos.

- Además fomepizol tiene dos presentaciones disponibles:
 - Fomepizol 5mg/ml 20ml x 5 viales
 - Fomepizol 1000mg/ml 1,5ml x 2 viales

Al ser un medicamento extranjero puede haber problemas de adquisición y tiene un elevado coste, ese es uno de los motivos de su inclusión en la Red. En casos así se pueden ver las ventajas de utilizar una plataforma web que interconecte todos los servicios de farmacia, permita consultar en qué cantidad están disponibles y solicitar un préstamo entre centros a través de dicha web.

Desde el inicio de la Red de Antídotos se han realizado un total de 68 préstamos, entre ellos 5 casos de fomepizol:

Antídoto	Del hospital	Al hospital	Viales	Indicación
Fomepizol	H. St Pau	H. Clínic	15	Intoxicación por metanol
Fomepizol	H. Trueta	H. Clínic	20	Intoxicación por metanol (no conf)
Fomepizol	H. Trueta	H. Clínic	20	Intoxicación por etilenglicol (no conf)
Fomepizol	H. Trueta	H. St Pau	11	Intoxicación por etilenglicol (no conf)
Fomepizol	H. St Joan de Déu	H. Clínic	30	No registrada

Como conclusiones del caso clínico:

- ✓ El fomepizol es un fármaco aprobado en la intoxicación por metanol y etilenglicol, que también tienen su uso como antídoto en la interacción etanol-antabus.
- ✓ Tiene un perfil de seguridad favorable en comparación con el etanol con quien comparte sus indicaciones.
- ✓ Es un fármaco incluido en la Red de Antídotos por su urgencia en la administración y por sus dificultades de adquisición (medicamento extranjero).

4. Conclusiones

Las principales conclusiones del presente trabajo son las siguientes:

- Establecer una plataforma web que conecte todos los servicios de farmacia a tiempo real y entre diferentes comunidades autónomas, es una clara ventaja a la hora de solicitar antídotos para los que existen problemas de suministro o son de elevado coste.
- La puesta en marcha de la Red de Antídotos en distintos puntos de España, permite a los hospitales y centros adheridos contar con un punto a favor en cuanto a la gestión y calidad, tanto en el uso como en la incorporación de redes a nivel toxicológico.
- Permite a todos los hospitales del territorio nacional que están adheridos, regirse por unas recomendaciones según si son de nivel A o B, para ajustar y actualizar los stocks de manera periódica e interconectarlos a todos mediante la solicitud de préstamos.
- En distintos hospitales de Baleares ya se disponen de los stocks actualizados según las recomendaciones de la Red de Antídotos, gracias a la puesta en marcha de este proyecto.
- La disponibilidad de una Guía de Antídotos, permite a los profesionales sanitarios hacer consultas a través de dicha web, de una manera rápida y precisa, sobre todo en cuanto a la indicación toxicológica y a la posología de cada uno.

5. 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>. [consulta 08 noviembre 2019].
2. Dantrium®. 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 9 de octubre de 2019].
3. Toxicología Clínica. Base para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología, de Santiago Nogué Xarau. 2019. ISBN: 978-84-9113-340-7.
4. Desferin®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es> [consulta noviembre 2019].
5. Defibrotide®. 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 enero 2019].
6. 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.

7. Hazardous Substance Data Bank (HSDB). TOXNET Toxicology Data Network. US National Library of Medicine (Consultado 14 abril 2019) Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>.
8. Guía clínica para el tratamiento de las intoxicaciones por metanol y etilenglicol. Indicaciones del fomepizol. 2006. Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Metanol_Etilenglicol_Fomepizol.pdf [consulta: 2 noviembre 2019].
9. 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 04 noviembre 2019].
10. Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: A practical review. Am J Health-Syst Pharm. 2012; 69:199-212.
11. Voraxace®. 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 enero 2019].
12. Cyanokit®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es> [consulta 6 marzo 2019].
13. Grup de Treball Trombocat. Societat Catalana d'Hematologia i Hemoterapia:
<http://webs.academia.cat/societats/hemato/paginas.php?id=14>

14. Praxbind®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es> [consulta 12 febrero 2019].
15. 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>. [consulta 12 febrero 2019].
16. Legalon®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es> [consulta 12 febrero 2019].
17. BAT (Botulism Antitoxin Heptavalent). 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 13 octubre 2019].
18. Amate Blanco JM, Bouza Álvarez , Conde Espejo P, Chippaux JP, De Haro L, Pino Luengo M et al. Intoxicaciones por mordeduras de ofidios venenosos (I panel de expertos en España). Informe Público de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. 2012.
19. 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 6 noviembre 2019].
20. Vistonuridine®. 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 abril 2019].

