

Butlletí d'Antídots de Catalunya

Vol. 4, núm. 3 · octubre – desembre de 2021



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí d'Antídots de Catalunya

- Activitats de la Xarxa d'Antídots durant l'any 2021.
- Presentació de la nova edició de la *Guia d'antídots*.
- Avanç dels continguts del *Butlletí d'Antídots de Catalunya* per al 2022.

Activitats de la Xarxa d'Antídots durant l'any 2021 ■

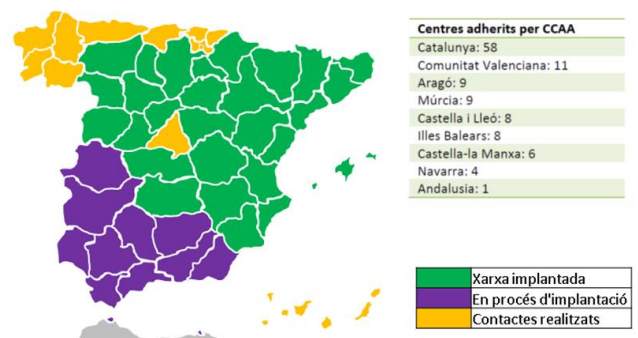
Edurne Fernández de Gamarra Martínez, Milagros García Peláez i Núria Pi Sala. Grup de Treball d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC).

La Xarxa d'Antídots de Catalunya i el Grup de Treball d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica, conjuntament amb el Comitè sobre l'Ús dels Antídots a Catalunya, han continuat consolidant les seves activitats, tant de suport a la gestió d'estocs i comunicació entre centres com de difusió del coneixement.

■ Suport a la gestió d'estocs d'antídots i comunicació entre centres

Dins d'aquest grup d'activitats s'ha de destacar el creixement i l'expansió de la **Xarxa d'Antídots**, que actualment està implantada a nou comunitats autònomes (figura 1). A principis del 2022, 114 centres formen part d'aquesta Xarxa.

Figura 1. Situació d'expansió de la Xarxa d'Antídots



Les últimes comunitats autònomes que s'han adherit a la Xarxa d'Antídots han estat la d'Andalusia i la d'Extremadura (que encara estan en procés d'implantació, amb només un centre andalús adherit al projecte) i Castella-la Manxa, on sis hospitals ja s'hi han donat d'alta i hi han registrat els seus estocs. En ambdós casos es va realitzar una reunió virtual, en format seminari web, amb un grup de farmacèutics de cada comunitat en què es va presentar el projecte de la Xarxa d'Antídots, es va detallar el funcionament de l'aplicatiu informàtic i es van resoldre dubtes. A partir d'aquest moment, els centres van demanar l'alta a la Xarxa i hi van registrar els estocs dels antídots inclosos.

■ Difusió del coneixement

Des de la creació del projecte, un objectiu clau ha estat contribuir a la difusió i generació de coneixement sobre la utilització d'antídots en el maneig de les intoxicacions. En aquest sentit, es poden destacar les següents activitats durant els darrers 12 mesos:

- Resolució de consultes toxicològiques: durant l'any 2021 s'han respost un total de 42 consultes toxicològiques. Aquestes han estat relacionades amb la disponibilitat d'antídots i problemes de subministrament (n = 15, 35,7%), l'evidència científica sobre la utilització d'antídots (n = 8, 19,1%), les recomanacions d'estocs (n = 7, 16,7%), les pautes d'administració (n = 4, 9,8%), el tractament específic d'intoxicacions (n = 3, 7,1%), la descontaminació digestiva (n = 3, 7,1%) i altres sobre farmacocinètica i bases de dades (n = 2, 4,8%).
- Publicacions. S'ha publicat l'article "Disponibilidad en España de *one pill killers* y otros medicamentos altamente tóxicos en la infancia" a la revista *Anales de Pediatría*.¹ En aquest treball es van revisar els medicaments comercialitzats a Espanya que es poden considerar medicaments altament tòxics (MAT) en la infància, i es va elaborar un llistat en què es diferenciaven aquells que poden arribar a una dosi potencialment letal per a un infant de 10 kg (amb la ingesta d'1-3 unitats). Els resultats mostren que hi ha nombrosos medicaments comercialitzats al nostre entorn amb aquestes característiques: es van identificar set grups terapèutics que inclouen MAT –analgèsics, psicofàrmacs i agents neuromusculars, anticatarrals, cardiovasculars, antimicrobians, preparats tòpics i altres–.

Dels principis actius revisats:

- 29 podrien assolir la dosi potencialment letal per un lactant de 10 kg de pes amb la ingesta d'una única unitat.
- 13 podrien assolir-la amb la ingesta de dues unitats.
- 10 podrien assolir-la amb la ingesta de tres unitats.

Aquest treball ha donat peu a l'elaboració d'un pla de formació per als farmacèutics comunitaris sobre els medicaments potencialment mortals amb la presa d'una única dosi per part dels infants, en col·laboració amb el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

- Estudi DISQUATOX (Disponibilitat qualitativa i quantitativa dels antídots a Catalunya 2021). Es tracta d'un estudi descriptiu i transversal, realitzat mitjançant un qüestionari enviat per correu electrònic durant el primer semestre de 2021 als responsables dels serveis de farmàcia dels hospitals de Catalunya i als centres d'urgències d'atenció primària (CUAP). S'han recollit les respostes sobre disponibilitat qualitativa i quantitativa dels antídots recomanats. Està previst comparar aquesta informació amb la que es va recollir l'any 2015. L'estudi es troba en fase d'anàlisi dels resultats i se'n preveu la publicació durant els propers mesos.
- Organització de la Jornada científica anual. El setembre de 2021 es va celebrar la V Jornada d'Antídots. En aquesta ocasió es va optar per realitzar-la en format virtual i va comptar amb l'assistència de companys de diferents especialitats i àmbits assistencials. En aquesta edició es van presentar els resultats preliminars de l'estudi DISQUATOX, diferents casos clínics d'intoxicacions que van requerir l'administració d'antídots, i es va fer una taula rodona sobre mossegades per serps verinoses exòtiques en la qual hi van participar experts de Catalunya i Guatemala.
- Actualització de la Guia d'antídots: durant l'any 2021 i inicis del 2022 s'ha realitzat l'actualització de la *Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya*.² En aquesta edició s'han afegit tres nous antídots i s'han revisat un total de 40 fitxes.

■ Bibliografia

¹ Martínez Sánchez L, Aguilar Salmerón R, et al. Disponibilidad en España de «one pill killers» y otros medicamentos altamente tóxicos en la infancia; *An Pediatr (Barc)*. 2020; 93(6):380-95.

² Aguilar Salmerón R, Fernández de Gamarra Martínez E, García Peláez M, Gispert Ametller A, López Ramos MG, et al. *Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya*. 5a ed. Barcelona. Departament de Salut; 2022.

Presentació de la nova edició de la *Guia d'antídots* ■

Edurne Fernández de Gamarra Martínez, Milagros García Peláez i Núria Pi Sala. Grup de Treball d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC).

■ Presentació

L'any 1986 el Departament de Salut va publicar la primera *Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya*, la qual va ser modificada l'any 1988 amb l'objectiu d'unificar els criteris de selecció i utilització d'aquests fàrmacs en els centres hospitalaris de Catalunya.

A la tercera edició, publicada l'any 2016, la Guia va ser renovada completament pel Grup de Treball d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC), conjuntament amb la Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària del Departament de Salut. La nova Guia, va adoptar el format que actualment coneixem, incorporant les recomanacions qualitatives i quantitatives de cada antídote en funció de la complexitat de cada centre. L'any 2019, aquesta va ser actualitzada amb la introducció de nous fàrmacs, entre els quals hi havia els antídots oncològics.

Recentment –al febrer de 2022– s'ha publicat la cinquena edició de la *Guia d'antídots*, ampliant la informació referent a tots els fàrmacs i incloent-hi tres nous medicaments. S'han inclòs les principals indicacions toxicològiques i s'ha informat sobre les reaccions adverses dels medicaments, el seu ús durant l'embaràs i la lactància, i consells sobre la via d'administració. La Guia d'antídots és d'accés lliure a través de la pàgina web del Departament de Salut i ha estat adaptada per millorar-ne l'accessibilitat.

■ Nous antídots

En aquesta nova edició de la *Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya* s'han incorporat dos nous quelants de metalls: l'àcid

dimercaptosuccínic (DMSA) i l'àcid dimercapto-propanosulfonic (DMPS). A causa de la seva complexitat d'utilització i en no ser antídots d'extrema urgència, en ambdós casos es recomana que únicament disposin d'aquests antídots els hospitals de referència de cada comunitat autònoma.

A més, a causa dels problemes de desproveïment de Viperfav® –i de l'alternativa d'utilització, ViperTab®– per al tractament de l'enverinament per mossegades de serps autòctones, s'ha contemplat fer una fitxa per a cadascuna de les especialitats per tal de facilitar-ne l'ús evitant possibles confusions, ja que existeixen diferències en la forma de presentació, la dosi i la preparació.

A continuació es descriuen breument els antídots que s'han introduït en aquesta cinquena edició:

DMSA

El DMSA és un quelant aprovat per la *Food and Drug Administration* (FDA) per al tractament de la intoxicació per plom (saturnisme) que, alhora, ha demostrat la seva eficàcia també en el tractament d'intoxicacions per mercuri i arsènic. Al nostre país no està comercialitzat, però està disponible com a medicament estranger en forma de càpsules de 200 mg.

Se n'administra una dosi de 10 mg/kg cada 8 hores durant 5 dies, seguit d'una dosi de 10 mg/kg cada 12 hores durant 14 dies. En funció de l'evolució clínica i l'anàlisi, al cap de dues setmanes se'n pot administrar un nou cicle; tot i així, si les concentracions del tòxic són molt elevades (>100 µg/dL de plom a la sang), o, si el pacient mostra signes d'encefalopatia, aquest interval de temps es pot escurçar. En el cas dels pacients pediàtrics, la dosi recomanada és de 350 mg/m² cada 8 hores durant 5 dies, seguida de 350 mg/m² cada 12 hores, 14 dies més. En infants de més de 5 anys es pot calcular a 10 mg/kg/dosi, sense sobrepassar mai els 500 mg.

Tot i ser un fàrmac ben tolerat, les reaccions adverses més freqüents són en forma de nàusees, vòmits, flatulència, diarrees, *rash* i gust metàl·lic. Excepcionalment, s'ha descrit un augment de transaminases, eosinofília i neutropènia.

Es considera un fàrmac de categoria C durant l'embaràs, i per això es recomana que la seva utilització en aquests casos sempre vagi acompanyada d'una valoració risc-benefici de la mare i el fetus. En el cas que s'hagi d'administrar a una dona que està alletant el seu fill, es recomana suspendre la lactància ja que no es coneix si el DMSA pot excretar-se per la llet materna.

DMPS

El DMPS tampoc està comercialitzat a Espanya, però es pot importar com a medicament estranger en forma de solució injectable (ampul·les de 250 mg/5 ml) o en forma de càpsules de 100 mg. S'utilitza per al tractament de la intoxicació per mercuri, essent considerat per alguns autors el tractament òptim en aquest tipus d'intoxicacions. Ha demostrat que és un quelant molt eficaç en les intoxicacions per arsènic i també s'ha utilitzat en intoxicacions per altres metalls com el cadmi, el plom o el zinc.

S'acostuma a administrar per via oral a una dosi de 100 mg cada 6 hores o de 200 mg cada 12 hores, durant 5 dies tot i que, segons l'evolució del pacient, es pot repetir la mateixa pauta al cap de 48 hores. La via intravenosa (IV) es reserva per als casos greus i se n'administren 250 mg cada 4 hores el primer dia, 250 mg cada 6 hores el segon dia, 250 mg cada 8 hores el tercer dia i 250 mg cada 12 hores el quart i cinquè dia. En els infants, per via oral, se n'administren 50-100 mg cada 6-8 hores; i per via IV, 5 mg/kg/dosi cada 4 hores el primer dia, cada 6 hores el segon dia, cada 8 hores el tercer dia i cada 12 hores el quart i cinquè dia.

En general, el DMPS és considerat un antídote amb més probabilitat de generar reaccions adverses que el DMSA, per la qual cosa, en igualtat d'indicacions, l'ús del DMSA és prioritari. S'ha descrit que l'ús del DMPS es pot associar al desenvolupament de la síndrome de Stevens-Johnson i a altres formes de toxicodèrmies.

Igual que succeeix amb el DMSA, en cas d'administrar-se a una dona embarassada, es recomana valorar el benefici per a la mare respecte al risc per al fetus, ja que no es disposa d'estudis en aquest grup de pacients. Pel que fa a la lactància, com que es desconeix si el DMPS pot excretar-se per llet materna, també se'n recomana la suspensió.

Sèrum antiofídic ViperTAB®

ViperTAB® és un sèrum purificat d'origen oví amb fragments d'unió a antigen (Fab) que s'ha importat al nostre país davant la falta de l'especialitat Viperfab® per respondre al tractament de l'enverinament per mossegades d'escurçons europeus. Aquest sèrum és específic per neutralitzar el verí d'una espècie d'escurçó que no es troba a la península Ibèrica –la *Vipera berus*–, però existeixen dades, obtingudes en animals, que suggereixen que pot ser eficaç contra d'altres escurçons com la *V. aspis* i *V. latastei*. No es disposa de dades objectives respecte a la seva eficàcia contra el verí de la *V. seoane* –present a la cornisa cantàbrica–, però la probabilitat de presentar reactivitat creuada i, per tant, eficàcia davant del seu verí és alta.

És important recordar que la presentació i dosificació de ViperTAB® és diferent a la de Viperfab®. ViperTAB® es presenta en vials de 100 mg/4 ml, amb una posologia en adults i infants de dos vials en dosi única (200 mg de fragments Fab), i és possible administrar-ne una segona dosi igual en cas d'empitjorament clínic o reaparició dels signes d'enverinament.

Excepcionalment, s'han descrit casos de reaccions anafilàctiques després de la seva administració, tot i que la freqüència és més baixa en comparació amb d'altres sèrums antiofídics menys purificats. En cas de presentar aquesta o d'altres reaccions de sensibilitat, cal suspendre temporalment el tractament i, en funció dels signes i símptomes del pacient, s'han d'aplicar les mesures que necessiti. Igual que amb el Viperfab®, el ViperTAB® no requereix test de sensibilització previ a la seva administració, si no hi ha antecedents de reaccions d'hipersensibilitat.

En cas que s'hagi d'administrar en dones embarassades o lactants, atès que les dades relatives al seu ús en embaràs i lactància són limitades, cal valorar sempre la relació benefici-risc de l'administració.

Avanç dels continguts del *Butlletí d'Antídots de Catalunya* per al 2022 ■

Raquel Aguilar Salmerón i Santiago Nogué Xarau.
Grup de Treball d'Antídots de la Societat Catalana de
Farmàcia Clínica (SCFC).

El Comitè de Redacció del *Butlletí d'Antídots de Catalunya* ha considerat que, atès que la Xarxa d'Antídots continua rebent consultes sobre temes relacionats amb la descontaminació digestiva en cas d'ingesta d'un producte tòxic, és rellevant realitzar una actualització sobre els diferents fàrmacs i agents, molt d'ells d'ús controvertit, que es poden emprar amb aquesta finalitat.

Aquests agents contribueixen a reduir l'absorció de productes tòxics ingerits per via oral i encara que, estrictament, no són antídots, moltes guies clíniques els consideren com a tals. Una adequada descontaminació digestiva pot condicionar favorablement l'evolució del pacient intoxicat i fins i tot fer innecessària l'administració d'antídots específics. D'altra banda, no s'ha d'oblidar que la freqüència d'utilització de descontaminants en les intoxicacions agudes com, per exemple, el carbó activat, és molt superior a la de qualsevol antídote pròpiament dit.

Així doncs, s'ha encarregat al Grup d'Antídots de la SCFC la revisió d'aquest tema, amb l'objectiu d'actualitzar al llarg de l'any la informació sobre agents com el carbó activat, el xarop d'ipecaquana, l'apomorfina, el blau de Prússia, la bentonita, els catàrtics i els irrigants intestinals. Els resultats d'aquestes revisions es publicaran en els propers números del *Butlletí d'Antídots de Catalunya*.

© 2018. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Azucena Carranzo Tomàs

Subdirectora: Clara Pareja

Comitè editorial: Raquel Aguilar, Edurne Fernández de Gamarra, Milagros García, M. Angels Gispert, Anna M. Jambrina, Lúdia Martínez, Santiago Nogué, Núria Pi, Manel Rabanal i Neus Rams.

Subscripcions: Si voleu rebre aquest butlletí caldrà que ens feu arribar una petició per correu electrònic a l'adreça electrònica butlletiantidots@gencat.cat, indicant el vostre nom i l'adreça de correu electrònic on voleu rebre el butlletí.

ISSN: 2604-7721.

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/BAC/>

Alguns drets reservats:



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement - NoComercial - SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>