

“CREACIÓ D’UNA “XARXA” D'ANTÍDOTS ALS DIFERENTS HOSPITALS DE CATALUNYA”

1. ANTECEDENTS I SITUACIÓ ACTUAL

Els antídots poden desenvolupar un important paper en el tractament de les intoxicacions agudes. Encara que en la majoria d'ocasions és suficient tractar una intoxicació amb mesures simptomàtiques (oxigenoteràpia, fàrmacs anticonvulsius, antiarítmics, vasopresors, etc), mètodes per disminuir l'absorció del tòxic (carbó activat, rentat gàstric) i/o augmentar la seva eliminació (diüresi forçada, diüresi alcalina, hemodiàlisi), l'adequat maneig d'un determinat grup d'intoxicacions pot requerir la utilització d'un antídote específic per contrarestar els efectes nocius del tòxic¹. Addicionalment, en ocasions el temps transcorregut des del contacte amb el tòxic i l'administració de l'antídote pot condicionar la supervivència del pacient encara que estigui rebent un tractament de suport adequat, com és el cas de la intoxicació per digoxina o per cianur.

Les intoxicacions agudes poden ser ateses inicialment en àmbits extrahospitalaris o hospitalaris molt diverses i, òbviament, en tots ells no pot haver-hi una farmaciola completa d'antídots. La disponibilitat d'aquests està limitada per factors demogràfics, geogràfics i econòmics. L'elevat cost d'alguns d'ells i el període de caducitat limitat fan difícil una distribució generalitzada. Conscient d'aquesta situació, la Organització Mundial de la Salut a través del *International Programme on Chemical Safety* (IPCS) va establir a l'any 1997² entre les seves prioritats avaluar l'eficàcia dels antídots utilitzats a la pràctica clínica i promoure la disponibilitat d'aquells antídots considerats d'utilitat en el tractament de les intoxicacions. A l'any 2000 Dart i col, van consensuar una guia clínica, entre experts dels Estats Units, per establir l'estoc dels antídots dels hospitals³ i a l'any 2009 aquesta guia va ser revisada i actualitzada per un panell d'experts multidisciplinari⁴. Experiències similars es van realitzar a altres països; a Anglaterra per

exemple, va ser el *National Poisons Information Service (NPIS)*⁵ i el *College of Emergency Medicine* els responsables d'aquestes recomanacions al 2008.

Malgrat aquests esforços, als últims 20 anys, són nombrosos els estudis que documenten que amb relativa freqüència els hospitals que atenen emergències no disposen de tots els antídots necessaris per atendre als pacients intoxicats^{6,7}. Precisament, l'any 2012 s'han publicat els resultats de l'auditoria que el NPIS ha realitzat als hospitals anglesos per tal de determinar l'impacte de la difusió de les guies⁸. L'auditoria conclou que la disponibilitat continua sent variable, malgrat la introducció de les guies, i els esforços futurs s'orienten en comprendre les barreres reals que impedeixen el manteniment d'un estoc d'antídots adequat.

La situació al nostre entorn és similar a la d'altres països. A Catalunya són els serveis de farmàcia hospitalaris els responsables de l'adquisició i custòdia dels antídots així com de la dispensació als àmbits extrahospitalaris on sigui necessari disposar d'aquests fàrmacs. Malgrat això, no existeix una legislació que especifiqui de quins antídots s'ha de disposar, en quina quantitat i a on han d'estar ubicats. La Generalitat de Catalunya va elaborar al 1986 una primera guia d'antídots per als serveis d'urgències hospitalaris però no va contemplar la disponibilitat.

La conseqüència d'aquesta situació és una absència d'homogeneïtat en quant a la disponibilitat dels antídots, tant a nivell qualitatiu com a nivell quantitatiu, als diferents àmbits sanitaris de Catalunya. Un treball publicat a l'any 1998⁹ ja posava de manifest l'absència d'homogeneïtat en quant a disponibilitat d'antídots a Catalunya. A l'any 2006 es va tornar a avaluar la disponibilitat d'antídots als serveis de farmàcia i d'urgències hospitalaris i extrahospitalaris de Catalunya¹⁰. Aquest estudi va evidenciar que els hospitals catalans no disposaven de tots els antídots necessaris per tractar qualsevol intoxicació. La disponibilitat qualitativa definida com el percentatge d'antídots recomanats presents en el servei de farmàcia i/o d'urgències en la totalitat dels centres enquestats va ser del 39% en els hospitals generals bàsics, del 54% en els hospitals de referència a nivell de província i del 55% en els hospital d'alta tecnologia. A nivell quantitatiu, la disponibilitat va ser superior al 70%, sent les deficiències més rellevants les corresponents a antídots elaborats com a fórmules magistrals i/o

antídots d'elevat cost i/o medicaments estrangers com ara el sèrum antiofídic, els anticossos antidigitàlics o la hidroxocobalamina.

Per tal de resoldre el problema a Catalunya, des de fa temps es contempla la possibilitat d'establir de forma coordinada la disponibilitat mínima d'antídots que han de tenir els diferents àmbits sanitaris, així com, la creació d'una "xarxa d'antídots" entre serveis de farmàcia hospitalaris que facilités la comunicació, informació i ràpida disponibilitat dels mateixos en cas de necessitat¹¹.

Per tal de crear aquesta "xarxa d'antídots" es va proposar la creació d'un **grup de treball multidisciplinari integrat per farmacèutics i metges experts** en el maneig del pacient intoxicat adult i pediàtric. Dins de l'equip haurien d'estar representats els diferents nivells assistencials hospitalaris: hospitals generals bàsics, hospitals de referència a nivell de província i hospitals d'alta tecnologia.

2. MISSIÓ DEL GRUP DE TREBALL

El grup de treball té la missió de consensuar la relació d'antídots que formarà part de la xarxa, així com, les dotacions mínimes de cada antídote en funció de factors diversos, com ara, el nivell de complexitat de l'hospital, la incidència d'una determinada intoxicació o la ubicació geogràfica.

Per altra banda, ha de dissenyar un medi de comunicació que serveixi de connexió entre els diferents hospitals, de forma que, cada centre sàpiga quins són els antídots que ha de disposar i en quina quantitat. En el cas de no disposar d'un antídote, s'ha de definir el procediment d'actuació: derivació del pacient a un altre centre (segons criteris de gravetat i/o procediments específics que no disposi el centre) o tramitació del préstec del fàrmac. En aquest últim cas també ha d'estar establert quin és el centre al que cal sol·licitar el fàrmac.

3. METODOLOGIA DEL GRUP DE TREBALL

PRIMERA FASE:

A.- Revisió dels antídots utilitzats al nostre medi.

A diferència d'altres grups farmacològics, és difícil aplicar criteris de medicina basada en l'evidència en el cas dels antídots. Moltes substàncies s'han utilitzat tradicionalment sense estudis que demostrin la seva eficàcia, com per exemple, el midó o l'aigua albuminosa. En el cas d'altres antídots, la presumpció d'eficàcia es basa en series de casos i revisions. Només un grup reduït de fàrmacs (N-acetilcisteïna, anticossos antidigoxina, fomepizol, blau de metilè...) disposa d'assaigs clínics controlats.

Més de 67 substàncies poden ser d'utilitat en el tractament de les intoxicacions agudes⁹. A partir d'aquesta relació inicial, el grup haurà de consensuar quina ha de ser la dotació mínima indispensable d'antídots al medi hospitalari.

Es descartaran aquells antídots d'utilització controvertida i, en el cas de l'existència de diferents antídots per al tractament d'una mateixa indicació toxicològica, es tindran en compte els criteris de cost-efectivitat de les diferents opcions. No es tindrà en consideració els fàrmacs utilitzats per a la realització de la descontaminació digestiva.

A partir del llistat resultant, es recollirà tota la informació relativa a la revisió anterior de cadascun dels antídots, per tal de disposar una Guia d'utilització d'antídots actualitzada i comú a tots els hospitals. Per a cada antídote es disposarà d'informació sobre les principals indicacions toxicològiques, tant en població adulta com en pediàtrica i, si es tracta o no d'una indicació fora de les contemplades a la fitxa tècnica del fàrmac (*off-label*). Es disposarà d'un apartat sobre la posologia i un altre amb observacions com ara precaucions, contraindicacions i reaccions adverses.

B.- Dotacions mínimes dels antídots segons nivells assistencials.

Per a cada un dels antídots que formin part del llistat final anterior, s'hauran de consensuar els següents aspectes:

B.1.- Disponibilitat qualitativa: a partir de les recomanacions del Grup de treball CALITOX-2006 (Asociación Española de Toxicología)¹² es consensuarà quins antídots han d'estar presents en funció del nivell assistencial de l'hospital. Com a punt de partida es classificaran en quatre nivells: hospital nivell 1 o comarcal, hospital nivell 2 o de referència de província, hospital nivell 3 o de alta tecnologia i hospital nivell 4 o

“Hospitox” (hospital de referència toxicològica que pogués disposar de determinats antídots no disponibles en altres hospitals o no en quantitat suficient (per exemple el sèrum antitòxica botulínic o el fomepizol).

B.2.- Disponibilitat quantitativa: s'establirà quina haurà de ser la dotació mínima de cada fàrmac tenint en compte diferents factors com ara, el nivell assistencial del centre, la ubicació geogràfica, la incidència de una determinada intoxicació i la despesa que genera el manteniment de l'estoc.

C.- Selecció dels antídots que formaran part de la "xarxa".

Dels antídots considerats com indispensables al medi hospitalari es seleccionaran els que formaran part de la xarxa tenint en compte els següents criteris:

- disponibilitat: es tindrà en consideració el temps d'obtenció de l'antídot des de la comanda. En aquest cas es prioritzaran els antídots que tinguin la consideració de medicaments estrangers, o bé, que existeixen dificultats de subministrament per part del laboratori fabricant, com ara, el sèrum antiofídica. També es consideraran aquells antídots que s'hagin d'elaborar com a fórmules magistrals.

- urgència d'administració: es considerarà com a factor indispensable per tal de formar part de la xarxa, el temps necessari que es pot retardar l'administració de l'antídot des de la decisió de utilitzar-ho.

- altres criteris a considerar seran freqüència d'utilització del fàrmac i el cost econòmic del manteniment de l'estoc del fàrmac.

SEGONA FASE: Accessibilitat a la “Xarxa d'antídots”.

Es convidarà a participar de la xarxa a tots els hospitals públics de Catalunya per tal de definir el estoc de cada centre, encara que un cop rodada la xarxa es podrà estendre.

Es treballarà a dos nivells:

- Nivell 1: REGIÓ SANITÀRIA:

Cada hospital de referència (de província i/o regió sanitària) pactarà amb la resta d'hospitals de la seva àrea, en funció de les recomanacions del grup de treball, quins

antídots han d'estar disponibles en cada hospital i en quina quantitat. També es definirà en quines circumstàncies s'ha de traslladar al pacient i a quin hospital s'han d'adreçar en cas de necessitar un préstec.

- Nivell 2: CATALUNYA:

Els hospitals d'alta tecnologia de Catalunya pactaran amb els hospitals de referència a nivell de província en funció de les recomanacions del grup de treball, quins antídots han d'estar disponibles en cada hospital i en quina quantitat. També es definirà en quines circumstàncies s'ha de traslladar al pacient i a qui hospital s'han d'adreçar en cas de necessitar un préstec.

També es definirà per a cada antídot que formi part de la xarxa, quin hospital actuarà de "Hospitox".

Funcionament de la xarxa:

Cada hospital adherit a la xarxa comptarà amb un "Farmatox" (referent al S. Farmàcia) i un "Urgetox" (referent al S. Urgències). El primer serà responsable d'establir i mantenir un estoc adequat d'antídots al seu nivell assistencial i actuarà de contacte a nivell de la xarxa compromentent-se a mantenir actualitzat l'aplicatiu i agilitzar el circuit de préstec en cas de necessitat. L' "Urgetox" serà responsable de l'assessorament sobre la indicació de l'antídot o la derivació del pacient a un altre centre i haurà de conèixer el procediment d'actuació en cas de no disposar d'un antídot per tal d'agilitzar la disponibilitat en cas de préstec.

4. COMPOSICIÓ DEL GRUP DE TREBALL

Coordinadora del grup:

- Raquel Aguilar Salmerón. Adjunta Servei de Farmàcia de l'Hospital Dr. Josep Trueta de Girona.

Membres del grup d'experts:

- Santiago Nogué Xarau. Cap de secció Toxicologia Clínica de l'Hospital Clínic de Barcelona
- Edurne Fernández de Gamarra Martínez. Adjunta Servei de Farmàcia de l'Hospital Sta. Creu i St. Pau de Barcelona
- Ana María Juanes Borrego. Adjunta Servei de Farmàcia de l'Hospital Sta. Creu i St. Pau de Barcelona
- Lúdia Martínez Sánchez. Adjunta Servei d'Urgències de l'Hospital St. Joan de Déu de Barcelona
- Milagros García Pelaez. Adjunta Servei de Farmàcia de la Corporación Sanitaria Parc Taulí de Sabadell
- Antoni Broto Sumalla. Adjunt Servei de Farmàcia del Consorci Sanitari de Terrassa

Membres dels diferents nivells assistencial hospitalaris:

- Grup pilot: per determinar.

5. COMPOSICIÓ DE LA XARXA D'ANTÍDOTS.

Obert a tot Farmatox i Urgetox que vulgui adherir-se.

30 d'abril del 2013

5. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Nogué S. Bases del tratamiento de las intoxicaciones agudas. *Med Clin (Barc)*. 1989;93:68-75.
- ² Pronczuk de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35(4):333-43.
- ³ Dart RC. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med*. 2000 Aug;36(2):126-32.
- 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 Sep;54(3):386-394.e1
- ⁵ Disponible en: <http://www.npis.org>
- ⁶ Howland MA, Weisman R, Sauter D, et al. Nonavailability of poison antidotes. *N Engl J Med*. 1986;314:927-928-
- ⁷ Dart RC, Stark Y, fulton B, et al. Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital emergency departments. *JAMA*. 1996;276:1508-1510
- ⁸ Thanacoody R, Aldrige G, Laing W et al. National audit of antidot stocking in acute hospitals in the UK. *Emerg Med J* (2012). doi:10.1136/emmermed-2012-201224.
- ⁹ Nogué S, Munné P, Soy D, Millà J. Disponibilidad, utilidad y coste de los antídotos en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 1998;110:609-13.
- ¹⁰ Aguilar R, Soy D, Nogué S. Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(20):770-3.
- ¹¹ Soy D., Mangues MA. El papel del farmacéutico de hospital en una red de antídotos. V Symposium de Toxicología Clínica. Barcelona 1999.
- ¹² Nogué S, Puiguriquer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (CALITOX-2006). Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Calitox_stc_2006.pdf. (consultado 30/4/2013)