



ORIGINAL

Uso de antídotos en un servicio de urgencias pediátricas[☆]

L. Martínez Sánchez^{a,*}, A.F. Almario Hernández^a, L. Escuredo Argullós^a, P. Maçao^b, V. Trenchs Sainz de la Maza^a y C. Luaces Cubells^a

^a Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recibido el 14 de octubre de 2013; aceptado el 2 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Antídotos;
Intoxicación;
Niños;
Urgencias

Resumen

Introducción: La intoxicación es un motivo de consulta poco frecuente en un servicio de urgencias pediátricas (SUP) pero potencialmente grave. Conviene que el pediatra conozca el uso adecuado de los antídotos disponibles.

Objetivos: Analizar el uso de antídotos en un SUP y evaluar la idoneidad de su indicación.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que consultaron, entre enero del 2008 y junio del 2012, por sospecha de intoxicación por una sustancia para la cual existe antídoto. La evaluación de la idoneidad de la indicación del antídoto se basó en las recomendaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

Resultados: Se recogieron 1.728 consultas por sospecha de intoxicación (0,4% de las visitas). En 353 (20,4%) el tóxico implicado podía ser tratado con un antídoto. Recibieron antídoto 67 pacientes (3,9% de las consultas por sospecha de intoxicación) y se realizaron en total 69 administraciones de antídoto: oxígeno 100% (46), N-acetilcisteína (10), flumazenilo (4), naloxona (3), desferroxamina (2), vitamina K (2), bicarbonato (1) y carnitina (1). En 3 casos no existía indicación del antídoto: flumazenilo sin depresión respiratoria (2) y vitamina K tras exposición a cumarínico (1). Como efecto secundario se objetivó agitación psicomotriz tras uso de flumazenilo y disminución del tiempo de protrombina durante la infusión de N-acetilcisteína.

Conclusiones: La administración de antídotos en este SUP es infrecuente, mayoritariamente acorde a las recomendaciones y sin efectos secundarios importantes. Debe insistirse en la necesidad de limitar el uso de flumazenilo a los casos claramente indicados, y comprobando siempre la ausencia de contraindicaciones.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Los resultados de este estudio han sido previamente presentados de forma parcial como comunicaciones orales en: XVII Reunión de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas, Madrid, abril del 2012; XVI Jornadas Nacionales de Toxicología Clínica, Sabadell, octubre del 2012.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lmartinez@hsjdbcn.org (L. Martínez Sánchez).

KEYWORDS

Antidotes;
Poisoning;
Children;
Emergency medical services

Antidote use in a pediatric emergency department

Abstract

Introduction: Poisoning is an infrequent cause of consultation in a pediatric emergency department (PED), but it can be potentially serious. Pediatricians should know how to use the available antidotes properly.

Objectives: To analyze the use of antidotes in a PED and to assess the suitability of their indications.

Materials and methods: A retrospective review of antidote use in a PED between January 2008 and June 2012. Inclusion criteria were age younger than 18 years and consultation for suspicious poisoning by a substance that could be treated with an antidote. The adequacy of antidote indication was based on the recommendations of the Spanish Society of Pediatric Emergencies (SSPE).

Results: A total of 1728 consultations for suspicious poisoning (0.4% of the total visits in the PED) were recorded. In 353 cases (20.4%) the involved poison could be treated with an antidote. Sixty-seven patients received an antidote (3.9% of consultations for suspicious poisoning), and a total of 69 administrations of an antidote were made: 100% oxygen (46), N-acetylcysteine (10), flumazenil (4), naloxone (3), deferoxamine (2), vitamin K (2), bicarbonate (1), and carnitine (1). In 3 cases there was no indication for administration: flumazenil without respiratory depression, and vitamin K following coumarin exposure. As side effects, agitation was noted after the use of flumazenil, and a decrease in the prothrombin time during infusion of N-acetylcysteine.

Conclusions: The administration of antidotes in this PED is uncommon and, mainly, in accordance with the SSPE recommendations, and without serious side effects. The use of flumazenil needs to be limited to the cases with a clear indication and without any contraindication.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La sospecha de intoxicación es un motivo de consulta poco frecuente en los servicios de urgencias pediátricas de nuestro medio (0,3%)¹. No obstante, se trata de situaciones de potencial gravedad en las que es necesario tomar decisiones de manera ágil. Por ello es de gran importancia que el pediatra esté familiarizado con su manejo y conozca las modalidades terapéuticas disponibles.

En el polo opuesto del tratamiento tóxico-específico, Clemmensen et al. demostraron en 1961 que la terapia con mayor capacidad para disminuir la mortalidad en un paciente gravemente intoxicado es la aplicación de las medidas de estabilización y soporte². En la actualidad, esta afirmación sigue vigente y los algoritmos de actuación ante cualquier intoxicación empiezan por la valoración y el tratamiento del Airway-Breathing-Circulation.

Aun así, dentro del manejo de algunos pacientes gravemente intoxicados, la administración de un antídoto puede ser clave. Son ejemplos de ello la utilización de la N-acetilcisteína (NAC) en la hepatotoxicidad por paracetamol o, de forma más novedosa, la terapia hiperinsulinemia-euglucemía en las intoxicaciones por calcioantagonistas, el fomepizol en intoxicación por alcoholes tóxicos o el uso de la emulsión lipídica en situaciones de cardiotoxicidad grave por tóxicos liposolubles. En cualquier caso, antes de administrar un antídoto debe valorarse el balance riesgo-beneficio, teniendo en cuenta la situación del paciente, el efecto previsto de la sustancia tóxica y los posibles efectos adversos asociados al antídoto.

El objetivo de este trabajo es analizar el uso de antídotos en el paciente pediátrico intoxicado y evaluar la idoneidad de su indicación.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, realizado en el servicio de urgencias de un hospital urbano materno-infantil de tercer nivel, que atiende a un área de influencia de 1.300.000 habitantes y recibe anualmente alrededor de 100.000 visitas pediátricas.

Se incluyó a todos los pacientes de 0 a 18 años, que consultaron por sospecha de intoxicación por una sustancia para la cual existe antídoto. El periodo de estudio fue de enero del 2008 a junio del 2012.

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de la historia clínica informatizada. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas, incluido el uso de antídoto, la idoneidad de su indicación y las incidencias en su administración.

La evaluación de la idoneidad de la indicación del antídoto se realizó sobre la base de las recomendaciones de uso de los antídotos en intoxicaciones pediátricas avaladas por la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), recogidas en la tercera edición del *Manual de intoxicaciones en Pediatría*³. En cada caso, se tuvieron en cuenta la situación clínica del paciente referida en el informe de urgencias, el resultado de las exploraciones complementarias y la valoración de la relación riesgo-beneficio (efecto esperado del antídoto, coingesta de otros tóxicos, antecedentes patológicos, alergias, etc.).

Los datos se analizaron con el programa informático SPSS versión 20. Las variables fueron en su mayoría dicotómicas y nominales, y se expresaron en forma de porcentajes, números absolutos y medias.

Tabla 1 Tóxicos susceptibles de ser tratados con antídoto (n = 353)

	N.º de casos	%
Paracetamol	120	34%
Benzodiacepinas	118	33,4%
CO	46	13,3%
Cumarínicos	13	3,6%
Valproato	7	2%
Hierro	5	1,4%
Sustancias	4	1,1%
metahemoglobinizantes		
Hipoglucemiantes orales	3	0,8%
Opioides		
Dextrometorfano	17	4,8%
Codeína	3	0,8%
Metadona	1	0,2%
Morfina	1	0,2%
Betabloqueantes	3	0,8%
Calcioantagonistas	2	0,5%
Organofosforados	2	0,5%
Metanol	2	0,5%
Propinenglicol	1	0,2%
Colinérgicos	1	0,2%
Desconocido (sospecha intoxicación + depresión neurológica)	4	1,1%

Resultados

En el periodo estudiado se atendió a 1.728 consultas por sospecha de intoxicación, que representan el 0,4% de las visitas en el servicio de urgencias. De todas las consultas por sospecha de intoxicación, 353 (20,4%) corresponden a contactos con tóxicos para los cuales existe un antídoto. Los tóxicos implicados en estos casos se detallan en la **tabla 1**, siendo los más frecuentes el paracetamol, las benzodiacepinas y el monóxido de carbono (CO).

Sesenta y siete pacientes recibieron al menos un antídoto en el servicio de urgencias, lo que representa un 3,9% de los pacientes con sospecha de intoxicación. En cuanto a los 353 contactos con sustancias para las que existe antídoto, este fue administrado en el 19,0% de los casos.

La mediana de edad de los pacientes que recibieron antídoto fue de 9,5 años (p25-75: 3-14,6 años), siendo en su mayoría varones (50-74,6%). El principal mecanismo de exposición fue no intencional (56-83,6%), si bien en 8 casos (11,9%) existía un objetivo suicida y en 3 recreativo (4,5%). La vía de exposición más frecuente fue la respiratoria (46-68,6%), seguida de la vía oral (19-28,35%).

Se utilizaron 8 antídotos diferentes, siendo el más frecuente el oxígeno al 100%, administrado a 46 pacientes con sospecha de intoxicación por CO. Le siguió en frecuencia la NAC, que se utilizó por vía intravenosa en 10 pacientes con intoxicación por paracetamol. El tercer antídoto en frecuencia fue el flumazenilo, administrado a 4 pacientes con disminución del nivel de conciencia en diferente grado. Uno de ellos fue un varón adolescente agitado, con signos de intoxicación alcohólica, que recibió a nivel prehospitalario

una dosis supraterapéutica de midazolam por vía intravenosa. A su llegada al hospital, se encontraba con Glasgow 6 y depresión respiratoria, por lo que recibió flumazenilo, con reversión del coma y reaparición de la agitación. Otro caso fue el de un niño de 17 meses con sospecha de intoxicación en el contexto de un maltrato, que se presentó con ataxia y disminución progresiva del nivel de conciencia. Se detectaron en orina opiáceos y benzodiacepinas mediante técnica semicuantitativa de inmunofluorescencia, por lo que, ante el deterioro del nivel de conciencia y la aparición de hipoventilación, recibió primero naloxona y después flumazenilo, respondiendo a este último. En los 2 casos restantes, 2 adolescentes presentaron, en el contexto de una sospecha de intoxicación por benzodiacepinas, disminución significativa del nivel de conciencia sin alteración de la función respiratoria.

Tres pacientes con disminución del nivel de conciencia y sospecha de intoxicación recibieron naloxona. En 2 casos existía compromiso respiratorio y el tercero se trató de una prueba terapéutica en el contexto de una disminución moderada del nivel de conciencia de origen desconocido. Dos de estos pacientes recibieron 2 antídotos: en un caso naloxona y flumazenilo (coma progresivo y depresión respiratoria en niño con detección semicuantitativa de benzodiacepinas y opiáceos en orina), y en otro, naloxona y bicarbonato (coma en paciente con sospecha de poliingesta tóxica, acceso a opiáceos y antidepresivos tricíclicos, y alteraciones electrocardiográficas).

Se administró desferroxamina en 2 casos de intoxicación por hierro, con acidosis metabólica y sideremia elevada. La vitamina K se utilizó en 2 ocasiones: una por vía intravenosa tras la ingesta de un rodenticida y otra por vía oral tras la ingesta de un anticoagulante oral. Finalmente, un paciente con niveles tóxicos de valproato y alteración neurológica recibió carnitina. Dado que en 2 casos un mismo paciente recibió 2 antídotos, en total se produjeron 69 administraciones de antídoto.

Sobre la base de las recomendaciones actuales de administración de antídotos en pediatría, el uso del antídoto fue correcto en 66 de las 69 administraciones (95,6%). Los casos de administración no adecuada fueron los siguientes: un paciente expuesto a un raticida (Klerat Bloc®: 4-hidroxicumarina), sin alteración clínico-analítica, al que se administró vitamina K por vía intravenosa, y 2 pacientes que recibieron flumazenilo en el contexto de disminución del nivel de conciencia sin depresión respiratoria ni circulatoria.

Se objetivaron, como efectos secundarios a la administración del antídoto, agitación en un paciente tras la administración de flumazenilo y disminución del tiempo de protrombina (tiempo de protrombina = 59,5%) en una paciente que recibió NAC por vía intravenosa. La incidencia de aparición de efectos adversos fue, por tanto, del 2,9% de todos los antídotos administrados: 10% respecto al uso de NAC y 25% respecto al uso del flumazenilo. La **tabla 2** resume las características de las 69 administraciones de antídoto en el SUP en los 67 pacientes.

En cuanto a los antídotos administrados previamente a la llegada al hospital, ya fuera a nivel extrahospitalario o en centro emisor, 7 pacientes recibieron antídoto diferente del oxígeno. El antídoto utilizado con mayor frecuencia fue el flumazenilo (5 casos, en uno de ellos conjuntamente con

Tabla 2 Antídotos administrados, idoneidad de la indicación y efectos secundarios observados

	Antídoto administrado		Idoneidad de la indicación		Efectos secundarios	
	N = 69	% del total	N = 69	% de las administraciones de cada antídoto	% de las administraciones de cada antídoto	
Oxígeno	46	66,6%	46	100%	0	0%
NAC	10	14,5%	10	100%	1	10%
Flumazenilo	4	5,8%	2	50%	1	25%
Naloxona	3	4,3%	3	100%	0	0%
Desferroxamina	2	2,9%	2	100%	0	0%
Vitamina K	2	2,9%	1	50%	0	0%
Carnitina	1	1,4%	1	100%	0	0%
Bicarbonato	1	1,4%	1	100%	0	0%

naloxona). Los 2 casos restantes recibieron hidroxicobalamina y NAC, respectivamente. La falta de datos clínicos de la situación previa del paciente no permite valorar la idoneidad de la indicación de estos antídotos.

Respecto a toda la muestra de pacientes con contacto con un tóxico susceptible de ser tratado con antídoto, no se detectó ningún caso en el que estuviera indicado el uso de antídoto y este no se hubiera administrado.

La evolución fue, en general, favorable. Precisaron ingreso hospitalario el 40,3% (27) de los pacientes que recibieron antídoto. Falleció un niño de 3 años con inhalación de humo de incendio que recibió, sin respuesta, maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, oxígeno al 100% e hidroxicobalamina.

Discusión

La administración de antídotos en intoxicaciones pediátricas es infrecuente y, según la muestra estudiada, se realiza siguiendo las recomendaciones actuales.

La bibliografía sobre el uso de antídotos en pediatría es muy escasa, siendo este estudio, según nuestro conocimiento, el primero que analiza la idoneidad de la administración de antídotos en un SUP de nuestro medio.

Según los datos del Grupo de trabajo de Intoxicaciones de la SEUP, de 349 consultas por sospecha de intoxicación recogidas en 51 SUP entre 2008 y 2011, se administró antídoto en 18 casos (5,1%)³. La tasa de administración de antídoto en la muestra que presentamos es discretamente inferior (3,8%), algo más cercana a la aportada por la American Association of Poison Control Centers (AAPCC). Así, el informe de la AAPCC referente al año 2011 recoge la administración de un antídoto en el 1,5% de las consultas por sospecha de intoxicación en menores de 20 años⁴.

Los 3 estudios muestran una distribución similar en cuanto a los antídotos de uso más frecuente: oxígeno, NAC y naloxona según el Grupo de trabajo de Intoxicaciones de SEUP; oxígeno, NAC y flumazenilo (seguidos de naloxona) en el estudio que presentamos y NAC, naloxona y flumazenilo según la AAPCC. Debe tenerse en cuenta que el informe de la AAPCC no incluye la utilización de oxígeno como antídoto, lo cual puede explicar su menor incidencia de uso de antídotos.

En cuanto a las posibles diferencias entre el uso de antídotos en población adulta y pediátrica, dado que el hospital

donde se realiza el estudio es materno-infantil, no fue posible realizar dicha comparación. No obstante, el trabajo de Aguilar et al., que analiza el uso de antídotos en 2 hospitales catalanes durante el año 2006, sí lo permite. Dicho estudio incluye a un hospital terciario urbano, con área de influenza muy similar a la nuestra, que atiende exclusivamente a población adulta y en el cual el 6,6% de los pacientes que consultaron por exposición a tóxico recibieron antídoto. Los antídotos utilizados con mayor frecuencia fueron el flumazenilo, la naloxona y el oxígeno⁵.

El menor uso de antídotos en el paciente pediátrico puede explicarse, en parte, por el hecho de que las consultas por sospecha de intoxicación en la infancia se deben mayoritariamente a exposiciones no intencionadas que, con frecuencia, no resultan tóxicas. Además, como evidencia el trabajo presentado, en la mayoría de las exposiciones a posibles tóxicos en pediatría están implicadas sustancias que no poseen un antídoto específico (el 79,6% en nuestra muestra).

En cuanto a la idoneidad de la administración del antídoto, los resultados se ajustan a las recomendaciones en la mayor parte de los casos. Solo en 3 casos no existía indicación clara de su uso y en ninguno se recogía en la historia clínica datos que contraindicaran la administración del fármaco utilizado. Destaca la utilización de flumazenilo en el coma benzodiacepínico sin depresión respiratoria, que motivó 2 de los 3 casos de administración no idónea.

El flumazenilo es uno de los antídotos de uso más controvertido. Por un lado, el pronóstico de la intoxicación por benzodiacepinas es generalmente bueno y, por otro, al disminuir el umbral convulsivo puede desencadenar convulsiones, especialmente en los pacientes más susceptibles (con convulsiones previas o coingesta de otras sustancias epileptógenas). Por este motivo, se recomienda exclusivamente en intoxicaciones puras por benzodiacepinas, en las que las medidas de soporte no sean suficientes^{6,7}. Para evitar la iatrogenia que puede conllevar el uso de este antídoto, existen indicadores de calidad para el manejo del paciente intoxicado, tanto adulto como pediátrico, que monitorizan de forma específica la correcta administración del flumazenilo^{8,9}.

Algunos estudios recientes indican que la incidencia de convulsiones relacionadas con el uso de flumazenilo es muy baja, especialmente en los niños. En el trabajo de Kreshak

Uso de antídotos en pediatría

5

et al., ninguno de los 83 pacientes pediátricos que recibieron flumazenilo presentó convulsiones atribuibles al antídoto¹⁰. Este estudio, que incluye a 13 pacientes expuestos a sustancias epileptógenas, indica que el perfil de seguridad del flumazenilo es mejor en niños que en adultos. Sin embargo, el pequeño tamaño muestral no permite modificar las recomendaciones. Por otro lado, Veriaiah et al.¹¹ reportan un único episodio de convulsión en 80 pacientes adultos intoxicados tratados con flumazenilo. En este caso, el paciente había ingerido conjuntamente benzodiacepinas y neurolépticos. Otros pacientes que recibieron flumazenilo pese a la ingesta de múltiples tóxicos (no proconvulsivantes) o la historia previa de convulsiones (no recientes) no presentaron eventos adversos. Por ello, los autores consideran que las intoxicaciones múltiples sin intervención de tóxicos proconvulsivantes y la historia no reciente de convulsiones pueden incluirse dentro del grupo de bajo riesgo para el tratamiento con flumazenilo.

En este estudio, ninguno de los pacientes que recibió flumazenilo presentaba riesgo de tener convulsiones, ni las tuvo, pero un paciente presentó agitación psicomotriz como efecto secundario atribuible a la administración del antídoto. Este fue, por tanto, el antídoto utilizado más frecuentemente de manera no idónea y también el que presentó mayor tasa de efectos secundarios, lo que demuestra que su uso debe ser extremadamente cuidadoso, evitando su administración en caso de que la indicación no esté clara o existan contraindicaciones.

Por otro lado, detectamos la administración de vitamina K profiláctica por vía intravenosa a un niño de un año y 11 meses, con posible ingesta de un cumarínico sin presencia de sangrado y con analíticas seriadas normales. Las recomendaciones internacionales indican la administración de vitamina K tras la ingesta no intencionada de pequeñas cantidades de raticidas anticoagulantes solo en caso de sangrado y/o alteración de la International Normalized Ratio. Además, y dada la posibilidad de reacciones anafilactoides tras la administración por vía intravenosa¹²⁻¹⁴, se aconseja la vía de administración oral si el paciente se encuentra estable¹⁵⁻¹⁷.

El trabajo de Aguilar et al. analiza también la idoneidad del uso de antídotos en los servicios de urgencias. En este se afirma que el 89,5% de las administraciones de antídotos estaban justificadas para revertir de forma específica los efectos del tóxico. Los antídotos que se utilizaron con mayor frecuencia sin indicación clara fueron la albúmina y el flumazenilo⁵.

En cuanto a la aparición de efectos secundarios, además de la agitación secundaria al uso de flumazenilo, detectamos un caso de descenso del tiempo de protrombina en relación con la administración de NAC. Este efecto adverso ha sido previamente reportado, si bien el mecanismo implicado no se conoce con detalle¹⁸. El efecto es transitorio y debe tenerse en cuenta esta posibilidad a la hora de valorar alteraciones aisladas de la coagulación, sin otros signos de hepatotoxicidad, en pacientes intoxicados por paracetamol. El uso parenteral de la NAC se ha asociado también con la aparición de reacciones anafilactoides con una incidencia de entre el 3,7 y el 23% según las diferentes series^{18,19}.

Un reciente estudio revisa la aparición de efectos secundarios en 660 pacientes adultos con intoxicación por paracetamol que recibieron NAC parenteral²⁰. Un 12,4% de

los pacientes presentaron reacciones adversas, siendo las más frecuentes los vómitos (3,5% de todos los pacientes que recibieron NAC), seguidas de las reacciones alérgicas, desde urticaria (2,4%) a broncoespasmo (0,9%) e hipotensión (0,15%). Más del 60% de las reacciones adversas en este estudio se produjeron durante la infusión de la dosis de carga.

Está bien establecido que el riesgo de reacciones alérgicas se relaciona con la velocidad de infusión del fármaco y por ello se recomienda la administración de la dosis de carga en una hora. También se han descrito casos de convulsiones por hiponatremia dilucional en niños pequeños debido al gran volumen de dilución que se establece en la pauta estándar¹⁹. Deben utilizarse, por tanto, pautas de dilución adecuadas al peso del paciente.

En cuanto al resto de los antídotos utilizados en la muestra estudiada, se han descrito efectos secundarios importantes con el uso de naloxona y desferroxamina. La naloxona puede generar distintos cambios a nivel cardiorrespiratorio en niños: desde taquipnea, taquicardia e hipertensión arterial hasta algunos casos de edema pulmonar²¹, e incluso parada cardiaca en prematuros extremos²². Entre los eventos adversos relacionados con la desferroxamina, destaca el síndrome de distrés respiratorio agudo en pacientes en los que la infusión continua se prolonga más de 24 h²³⁻²⁵.

Este estudio presenta limitaciones: en primer lugar, por su diseño retrospectivo, debemos asumir la pérdida de los datos que no hayan sido registrados en su momento. Así, consideramos que no se han producido efectos secundarios a la administración de los antídotos si estos no aparecen registrados en la historia clínica y no se objetivan en las exploraciones complementarias realizadas. No es posible, por ello, asegurar que no aparecieran leves alteraciones que no quedaran registradas. Del mismo modo, la recogida retrospectiva de datos dificulta la recuperación de todos los casos tratados con oxígeno a nivel prehospitalario, dado que este es un dato mal recogido en general en las historias clínicas, y hace imposible la valoración de la idoneidad de la administración de antídotos previamente a la llegada al hospital. Para ello, sería necesario realizar un estudio prospectivo que incluyera datos del traslado del paciente.

En segundo lugar, se trata de un estudio unicéntrico y no permite generalizar los resultados. La realización de un estudio multicéntrico permitiría una valoración más global de la utilización de antídotos en las urgencias pediátricas, pero consideramos que es también necesario el análisis individual en cada servicio para detectar deficiencias y aplicar las medidas oportunas.

Como conclusión, en este SUP la administración de antídotos, si bien no es muy frecuente, se hace mayoritariamente de manera acorde a las recomendaciones y sin efectos secundarios importantes. Es preciso insistir, sin embargo, en la necesidad de utilizar el flumazenilo solo en caso de intoxicación pura por benzodiacepinas con depresión respiratoria que no responda a medidas de soporte, ya que en el resto de las situaciones probablemente el riesgo de efectos secundarios supere al potencial beneficio.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J, The Intoxications Working Group of the Spain Society of Pediatric Emergencies. Toxicology surveillance system of the Spanish Society of Pediatric Emergencies: first-year analysis. *Eur J Emerg Med.* 2011;18:285–7.
2. Clemmesen C, Nilsson E. Therapeutic trends in the treatment of barbiturate poisoning. The Scandinavian method. *Clin Pharmacol Ther.* 1961;2:220–9.
3. Clerigué Arrieta N, Herranz Aguirre M, Grupo de Trabajo de Intoxicaciones Pediátricas de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Antídotos en intoxicaciones pediátricas. En: Mintegi S, editor. *Manual de intoxicaciones en Pediatría.* 3.^a ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 406–54.
4. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2012;50:911–1164.
5. Aguilar R, Soy D, Nogué S. Utilización y coste de los antídotos en dos servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2009;21:276–82.
6. Marrappa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: A practical review. *Am J Health-Syst Pharm.* 2012;69:199–212.
7. Seger DL. Flumazenil –treatment or toxin. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:209–16.
8. Nogué S, Puiguriguer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (Calitox-2006). *Rev Calidad Asistencial.* 2008;23: 173–91.
9. Martínez L, Mintegi S, Molina JC, Azkunaga B. Calidad de la atención recibida por los pacientes pediátricos con una intoxicación aguda en Urgencias. *Emergencias.* 2012;24:380–5.
10. Kreshak AA, Tomaszewski CA, Clark RF, Cantrell FL. Flumazenil administration in poisoned pediatric patients. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:448–50.
11. Veiraiyah A, Dyas J, Cooper G, Routledge PA, Thompson JP. Flumazenil use in benzodiazepine overdose in UK: A retrospective survey of NPIS data. *Emerg Med J.* 2012;29:565–9.
12. Wjasow C, McNamara R. Anaphylaxis after low dose intravenous vitamin K. *J Emerg Med.* 2003;24:169–72.
13. Fiore LD, Scola MA, Cantillon CE, Brophy MT. Anaphylactoid reactions to vitamin K. *J Thromb Thrombolysis.* 2001;11:175–83.
14. Jethava A, Mathew J, Dasanu CA. Anaphylactic reactions with intravenous vitamin K: Lessons from the bedside. *Conn Med.* 2012;76:549–50.
15. Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. Anticoagulant rodenticides. *Toxicol Rev.* 2005;24:259–69.
16. Kearney TE. Vitamin K₁ (phytonadione). En: Olson KR, editor. *Poisoning and drug overdose.* 5th ed. California: Mc Graw-Hill; 2007. p. 993–5.
17. Howland MA. Antidotes in depth: Vitamin K. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 8th ed. New York:McGraw-Hill.2006.
18. Sandilands EA, Bateman DM. Adverse reactions associated with acetylcysteine. *Clin Toxicol.* 2009;47:81–8.
19. Marzullo L. An update of N-acetylcysteine treatment for acute acetaminophen toxicity in children. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:239–45.
20. Yamamoto T, Spencer T, Dargan P, Wood D. Incidence and management of N-acetylcysteine-related anaphylactoid reactions during the management of acute paracetamol overdose. *Eur J Emerg Med.* 2014;21:57–60.
21. Hasan RA, Benko AS, Nolan BM, Campe J, Duff J, Zureikat GY. Cardiorespiratory effects of naloxone in children. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1587–92.
22. Deshpande G, Gill A. Cardiac arrest following naloxone in an extremely preterm neonate. *Eur J Pediatr.* 2009;168:115–7.
23. Atas B, Caksen H, Tuncer O, Oner AF, Kirimi E, Akbayram S. Acute respiratory distress syndrome due to overdose desferrioxamine: Report of a child. *Med J Malaysia.* 2005;60:91–3.
24. Ioannides AS, Panisello JM. Acute respiratory distress syndrome in children with acute iron poisoning: The role of intravenous desferrioxamine. *Eur J Pediatr.* 2000;159:158–9.
25. Tenenbein M, Kowalski S, Sienko A, Bowden DH, Adamson IY. Pulmonary toxic effects of continuous desferrioxamine administration in acute iron poisoning. *Lancet.* 1992;699–701.