

ORIGINAL BREVE

Evolución temporal de las intoxicaciones medicamentosas

Jordi Puiguriquer-Ferrando¹, Christopher Yates-Bailo¹, Elena Gervilla-García², Juan Ortega-Pérez¹, Elena Alfaro García-Belenguer¹, Rafael Jiménez-López²

Objetivo. Análisis de la evolución temporal de las intoxicaciones medicamentosas (IM) atendidas en urgencias hospitalarias.

Método. Estudio retrospectivo, con análisis multivariante de variables epidemiológicas y asistenciales de IM, comparando la casuística de los años 2007 con 2017, en un hospital universitario.

Resultados. Se incluyeron 750 casos, 58,4% del 2007. En 2017, disminuyeron la causa suicida ($p < 0,001$), el empleo de descontaminación digestiva ($p < 0,001$) y antidotos ($p = 0,007$), y los ingresos ($p = 0,004$), altas voluntaria o fugas ($p = 0,03$). Se incrementó por el contrario la intoxicación múltiple ($p = 0,001$), especialmente en varones y en contexto recreativo. Las benzodiacepinas fueron los fármacos más implicados en las IM (65,1%).

Conclusiones. Existe una tendencia al descenso de las IM atendidas, con incremento en varones, menos intencionalidad suicida, menos uso de terapéuticas específicas y menos admisiones hospitalarias.

Palabras clave: Intoxicados. Intoxicación medicamentosa. Registros toxicológicos. Epidemiología de intoxicación.

Medication overdoses: changes over time

Objective. To review changes occurring over time in cases of medication overdose attended by an emergency department.

Methods. Retrospective review of epidemiologic and care variables related to drug poisonings in a university teaching hospital in 2007 and 2017. We used multivariate analysis to compare the 2 years.

Results. A total of 750 cases were included; 438 (58.4%) were from 2007. Fewer cases were seen in 2017 even though the total numbers of emergencies and poisonings had risen ($P < .001$). Fewer cases were suicides or suicide attempts in 2017 ($P < .001$), and digestive tract decontamination and antidotes were used less often ($P < .001$ and $P = .007$, respectively). Admissions ($P = .004$) and voluntary self-discharges or patient losses were also down in 2017 ($P = .03$). However, multidrug poisonings increased ($P = .001$), especially in the context of recreational drug use by men. Benzodiazepine overdoses accounted for most of such cases (65.1%).

Conclusions. Medication overdoses seem to be decreasing, although the proportion of men overdosing is rising. Suicide attempts, the abuse of specific medications, and admissions also seem to be decreasing.

Keywords: Poisonings. Medication overdose. Toxicology registries. Epidemiology of poisoning.

Introducción

La intoxicación medicamentosa (IM) representa un motivo de consulta habitual en los servicios de urgencias hospitalarios en España. A pesar de ello, no disponemos de datos fiables sobre su prevalencia a diferencia de otros países, donde las intoxicaciones se registran sistemáticamente en bases de datos de implantación nacional^{1,2} (NDPS –National Poisoning Data System en los EE. UU. National Poisons Information Service– NPIS –en el Reino Unido–). En España los únicos registros toxicológicos asistenciales vigentes son las memorias anuales del Servicio de Información Toxicológica del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, que analiza llamadas telefónicas de varias procedencias, no sólo sanitarias³, y el Programa Español de Toxicovigilancia (TxV), promovido desde el 1999 por la Fundación Española de Toxicología Clínica (FETOC), que analiza las intoxicaciones por productos químicos⁴.

Algunos estudios españoles demuestran que la IM representa hasta el 50% del total de las intoxicaciones atendidas a nivel hospitalario^{5,6}, en los que las benzodiacepinas son las más prevalentes. Fuera de España, el porcentaje de IM en relación con el total de consultas por intoxicación alcanza al 40%^{1,2}. Además, se evidencia en todos los casos una tendencia clara al incremento en los últimos 10 años, sobre todo en los analgésicos, sedantes, antidepresivos y fármacos cardiovasculares¹⁻³.

Se han propuesto diversas estrategias en la política de prescripción y de control en la dispensación de fármacos en España (receta electrónica, no dispensación sin receta, incorporación de farmacéuticos en atención primaria), además de algunas actuaciones específicas dirigidas al control en la dispensación de medicamentos, sobre todo en pacientes con patologías crónicas, para optimizar el gasto farmacéutico⁷. Dichas iniciativas tendrán un impacto económico obvio, pero deberían tener repercusiones en la epidemiología de las IM.

Filiación de los autores:

¹Unidad de Toxicología, Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Son Espases. Grupo de Trabajo en Toxicología Clínica del Área de Neurociencias del Institut d'Investigació Sanitària de Balears (IdiSBA), España.

²Área de Metodología de las Ciencias del Comportamiento, Departamento de Psicología de la Universitat de les Illes Balears. Grupo de Trabajo en Procedimientos Estadísticos y Psicométricos Aplicados en Ciencias de la Salud del Institut d'Investigació Sanitària de Balears (IdiSBA), España.

Autor para correspondencia:

Jordi Puiguriquer Ferrando
Servei d'Urgències
Unitat de Toxicologia Clínica
Hospital Universitari Son Espases
Crta. de Valldemossa, nº 79
07120 Palma de Mallorca
Illes Balears, España

Correo electrónico:

jordi.puiguriquer@ssib.es

Información del artículo:

Recibido: 26-6-2018
Aceptado: 19-09-2018
Online: 22-2-2019

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze

El Hospital Universitario Son Espases (HUSE) es un hospital de referencia en una comunidad autónoma insular, con un alto impacto de población turística principalmente en verano. Su servicio de urgencias (SU) atendió una media de 140.000 pacientes anuales en los últimos años, de los cuales aproximadamente un 1% fueron intoxicados. Este SU dispone de una Unidad de Toxicología Clínica (UDT) desde el año 2005, con un registro de intoxicados desde su creación, lo que permite realizar un análisis con perspectiva histórica de aspectos relacionados con las intoxicaciones, como la que se presenta en este estudio, cuyo objetivo final es analizar la evolución de las IM asistidas a nivel hospitalario.

Método

Estudio retrospectivo y observacional de las IM atendidas en el SU del HUSE entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2007, comparándolo con los del mismo periodo del año 2017. Fueron excluidas las IM en menores de 15 años atendidas en urgencias pediátricas, las sobredosis o efectos adversos a tratamientos, y las consultas al SU derivadas de motivos médico-legales. Se analizaron las siguientes variables: número de casos, relación con el porcentaje de intoxicados y con el total de urgencias atendidas ese año, sexo, edad, tipo y número de tóxicos implicados en cada episodio (medicamento único o medicamento juntamente con otro tóxico –medicamento, alcohol, droga recreativa u otros–), causa de la IM, terapias realizadas (antídotos, descontaminación digestiva [DD] o depuración extrarrenal), valoración por psiquiatría previa al alta, destino del paciente, necesidad de ingreso y fallecimientos.

Tras anonimizar los datos de cada episodio, se realizó un análisis multivariante para relacionar los principales grupos farmacológicos, y el policonsumo de diversos tóxicos, con el sexo de los intoxicados en cada uno de los periodos analizados. Se obtuvo la significación estadística (p) de la prueba Ji-cuadrado, junto con la prueba V de Cramer (Φ_c) que permite conocer el grado de asociación (eliminando el efecto del tamaño de muestra) entre las variables cruzadas, con valores entre 0 (asociación nula) y 1 (máxima asociación). El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del HUSE.

Resultados

Se incluyeron 750 IM, el 58,4% correspondieron al 2007 (Tabla 1). La edad media fue de 41,5 (SD 16,2) (2007) y 41,8 (SD 17) (2017) años, sin diferencias por sexo en el 2017 (49,4% mujeres), pero sí en el 2007 (57,8% de mujeres; $p = 0,023$ - $\Phi_c = 0,083$). Las IM durante el periodo analizado (2007 al 2017) tienden a disminuir, mientras que casi se duplicaron el número total de intoxicaciones atendidas (Figura 1).

La causa de la IM fue mayoritariamente suicida en 2007 (66,2%). En 2017, los motivos no suicidas se incre-

Tabla 1. Comparación de variables analizadas de las IM atendidas en un SU de hospital de tercer nivel en dos años (2007 vs 2017)

	2007 N = 438 n (%)	2017 N = 312 n (%)	p
Relación con el total urgencias	0,32%	0,20%	
Relación con el total intoxicaciones	40,7%	16,7%	< 0,001
Varones	185 (42,2)	158 (50,6)	
Mujeres	253 (57,8)	154 (49,4)	0,023
Edad (años) [media (SD)]	41,5 (16,2)	41,8 (17)	0,810
Motivación suicida	290 (66,2)	161 (51,6)	< 0,001
IM con tóxico único	147 (33,6)	119 (38,1)	0,196
IM más de un tóxico en episodio	291 (66,4)	193 (61,9)	
2 tóxicos	160 (36,3)	99 (31,7)	
3 tóxicos	66 (15,1)	60 (19,2)	
4 tóxicos	40 (9,1)	21 (6,7)	
5 tóxicos	14 (3,2)	7 (2,2)	0,196
6 tóxicos	10 (2,3)	3 (0,9)	
7 tóxicos	1 (0,2)	1 (0,3)	
8 tóxicos		2 (0,6)	
Descontaminación digestiva	131 (29,9)	29 (9,3)	< 0,001
Empleo antídotos	109 (24,9)	52(16,7)	0,007
Depuración extra-renal	1 (0,2)	0	1
Valoración por psiquiatría	324 (74,0)	165 (52,9)	< 0,001
Alta voluntaria/fuga	55 (12,5)	24 (7,7)	0,032
Ingresados	100 (22,8)	45 (14,4)	0,004
Ingresos en salud mental	40 (9,1)	19 (6,1)	0,384
Fallecidos	6 (1,3)	0	0,030

mentaron hasta casi igualarse a las tentativas de suicidio (51,6%), lo que supuso en 2007 un mayor número de interconsultas a psiquiatría (74%) frente al 2017 (52,9%) ($p < 0,00$). En 2017, las IM en un entorno recreativo o de sobredosis sin una motivación suicida clara, con un contexto casi siempre de intoxicación por múltiples tóxicos, afectó fundamentalmente a varones (74%).

La IM con más de un tóxico en el episodio (más de un fármaco o un fármaco con alguna droga de abuso o recreativa) predominó en ambos periodos (66,4% en el 2007 y 61,9% en 2017, $p = NS$). Tampoco se detectaron diferencias entre periodos al estudiar el grupo de tóxico implicado (únicamente fármacos, o un fármaco conjuntamente con otros tóxicos).

Las benzodiazepinas fue el grupo farmacológico implicado en un mayor número de casos de IM (65,1%), seguido por los antidepresivos. En este último grupo se detectó una disminución significativa ($p = 0,001$ - $\Phi_c = 0,121$) en su participación en las IM de 2017 respecto 2007, igual que con el grupo de antiepilépticos ($p < 0,001$) (Tabla 2).

El empleo de terapias específicas de las IM descendió de forma significativa en 2017, del 29,9% al 9,3% para la DD ($p < 0,001$), y del 24,9% al 16,7% ($p = 0,007$ - $\Phi_c = 0,099$) para el uso de antídotos. La utilización de alguna técnica de depuración extrarrenal fue excepcional en 2007 (un solo caso).

Ingresaron 100 pacientes en 2007, frente a 45 en 2017 ($p = 0,004$). El número de pacientes que no completaron su asistencia en urgencias (alta voluntaria o fuga) fue también inferior en 2017. Fallecieron seis intoxicados por IM en 2007 (dos por sobredosis volunta-

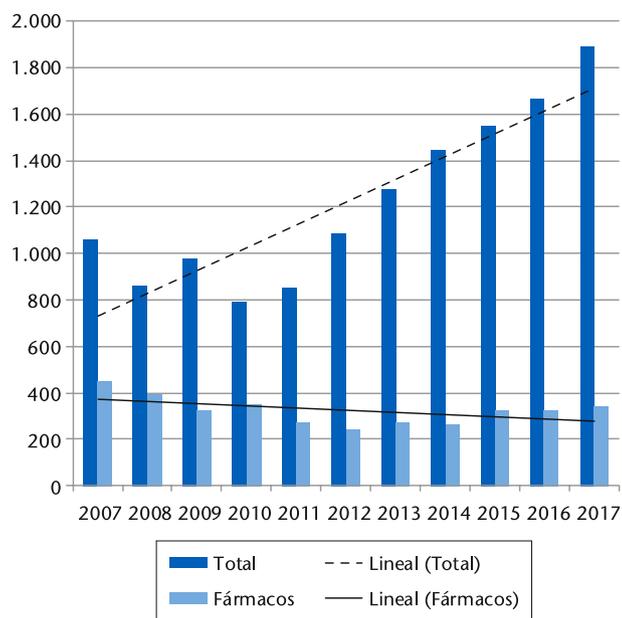


Figura 1. Evolución anual del total de intoxicaciones atendidas y de las que tuvieron implicados medicamentos, en el SU de HUSE entre los años 2007 y 2017.

ria de insulina, dos por consumo de benzodiazepinas en contexto de policonsumo de drogas recreativas, uno por sobredosificación de digoxina con avanzada edad y uno tras una intoxicación voluntaria con diversos psicofármacos) y ninguno en 2017 ($p = 0,03$).

El análisis multivariante (Tabla 2) mostró un incremento significativo en el uso de benzodiazepinas en los varones y de analgésicos en las mujeres, específicamente en 2017, además de un cambio significativo en la

tendencia en cuanto a la IM por múltiples fármacos, con incremento en el 2017 (44,6%) respecto al 2007 (33,1%) ($p = 0,001$), siendo ligeramente femenina en 2007 ($p = 0,199$) y masculina en 2017 ($p = 0,05$). Cuando en la intoxicación por múltiples tóxicos estaban implicadas drogas recreativas, se mantuvo un predominio masculino.

Discusión

Debemos insistir en la importancia de mantener vigentes registros asistenciales, como el presente, que ayudan a la monitorización de aspectos relevantes de calidad asistencial y representan una oportunidad para conocer datos que atañen a la salud pública, para prevenir y planificar las necesidades y recursos logísticos o formativos, y para valorar tendencias sociales, tal y como sucede en otros países^{1,2}.

En los últimos años, además de las estrategias en el control y seguimiento de los pacientes con patología psiquiátrica (externalización a atención primaria de las unidades de salud mental), han surgido diversos cambios de normativa en la dispensación farmacéutica que pretendían mejorar el control en la prescripción y dispensación de medicamentos. Es posible que los resultados presentados sean un buen indicador del éxito de algunas de estas medidas. Así, destaca la disminución progresiva de IM atendidas en 10 años, tanto en número como en porcentaje en relación con el total de intoxicados y de urgencias atendidas, a pesar de la situación de crisis económica al principio del estudio. La influencia turística, con alto impacto en las Islas Baleares, podría justificar el incremento global de las intoxicaciones, fundamentalmente las recreativas vincula-

Tabla 2. Análisis multivariante de las características de las intoxicaciones medicamentosas (año 2007 vs 2017)

Grupo fármaco	Según sexo y tipo de fármaco implicado					
	Año	N (%)	Casos en hombres (%)	Casos en mujeres (%)	p	Φ_c
Benzodiazepinas	2007	286 (65,3)	69,7	62,1	0,096	0,080
	2017	203 (65,1)	75,9	53,9	< 0,001	0,231
Antidepresivos	2007	103 (23,5)	18,9	26,9	0,052	0,093
	2017	43 (13,8)	10,8	16,9	0,117	0,089
Neurolepticos	2007	41 (9,4)	9,2	9,5	0,916	0,005
	2017	24 (7,7)	5,1	10,4	0,078	0,100
Analgésicos	2007	61 (13,9)	11,9	15,4	0,293	0,050
	2017	40 (15,7)	10,8	20,8	0,015	0,138
Antiepilépticos	2007	29 (6,6)	3,2	9,1	0,015	0,116
	2017	2 (0,6)	0,6	0,6	1	0,001
Intoxicación única o múltiple	Según sexo y único tóxico en el episodio o más de uno					
	Año	N (%)	Casos en hombres (%)	Casos en mujeres (%)	p	Φ_c
Más de un fármaco	2007	145 (33,1)	29,7	35,6	0,199	0,061
	2017	140 (44,6)	50,0	39,0	0,05	0,111
Fármaco + alcohol etílico	2007	169 (38,6)	51,4	29,2	< 0,001	0,224
	2017	99 (31,7)	45,6	17,5	< 0,001	0,301
Fármaco + cocaína	2007	35 (8)	10,3	6,3	0,132	0,072
	2017	34 (10,9)	15,8	5,8	0,005	0,160
Fármaco + otra droga de abuso (excepto cocaína)	2007	18 (4,1)	8,1	1,2	< 0,001	0,172
	2017	49 (15,7)	26,6	4,5	< 0,001	0,303

Φ_c : distancia porcentual anual según el sexo.

das a actividades de ocio, pero en nada ayudan a explicar la disminución progresiva de las IM. Se debe atribuir al conjunto de medidas mencionadas⁷ el fundamento de este descenso, más notorio en las IM por psicofármacos, y el incremento solo de las IM por analgésicos en 2017, probablemente porque su accesibilidad en la dispensación no está tan controlada.

Destaca también la equiparación de las IM entre ambos sexos en 2017, cuando se partía de un predominio femenino (57,8%) en el 2007 de forma similar a otros estudios^{5,6}. El incremento de las IM en un contexto recreativo en 2017, en el que el consumo de fármacos se realiza conjuntamente con alcohol u otras drogas de abuso, circunstancia que generalmente se da más entre la población masculina, explicarían este crecimiento.

La disminución del número de IM con finalidad suicida, fundamentalmente en 2017, no debe equipararse a una mengua en el total de suicidios, ya que no es el objetivo de análisis en este artículo, en el que no se contemplan otros métodos de ideación suicida. Aun así, entendemos que es un resultado relevante y que merece un análisis en futuros estudios.

Las medidas terapéuticas tradicionalmente relacionadas con la toxicología tienden a emplearse cada vez menos, siguiendo las recomendaciones nacionales e internacionales sobre el uso adecuado de las técnicas de DD^{8-10,12} o al uso racional de antidotos^{11,12}. Los resultados de su empleo, sin profundizar en los criterios de adecuación, se asemejan cada vez más a los de los registros internacionales¹ (4% de DD y 3,4% de antidotos) y quedan muy lejos de los publicados en algunos estudios españoles, donde las DD superaban el 23,2% en el 2006⁸, llegando hasta el 32,2% en un estudio multicéntrico en 2003¹³, aunque en estos estudios se incluyeron también intoxicaciones no medicamentosas. El empleo de antidotos llegó al 18% en el mismo estudio¹³ y un trabajo posterior de dos centros calculó el uso de antidotos en un 8,7% del total de IM en 2009¹⁴.

Finalmente, los resultados del análisis multivariante hacen hincapié en dos tendencias: el incremento de las IM en varones en un contexto recreativo (generalmente benzodiacepinas) y que dicho incremento se realiza en un contexto de policonsumo, con alcohol y drogas de abuso (cocaína y otras). Ello convierte a este grupo farmacológico casi en otra droga de abuso, instaurada y arraigada, por lo que deberían extremarse las medidas para controlar, más si cabe, su dispensación.

Nuestro estudio tiene dos limitaciones. Su carácter retrospectivo puede haberle hecho perder algún episodio, en cualquiera de los dos períodos, ya que la recogida de casos se basa en la revisión sistemática de las altas (y de los ingresos) del SU, en función del diagnóstico final. Además, la falta de casos pediátricos (< 15 años) hace que los resultados no puedan ser del todo comparables con otras series nacionales¹⁵ o internacionales que incluyen este grupo de edad.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Contribución de los autores: Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación externa en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Estudio realizado en colaboración por los grupos de trabajo de Toxicología del Área de Neurociencias, y el grupo de trabajo en Procedimientos Estadísticos y Psicométricos Aplicados en Ciencias de la Salud, del Instituto de Investigación Sanitaria de Baleares (IdiSBA), sin subvención económica. Para realizar este trabajo retrospectivo se han seguido los protocolos establecidos en el centro para acceder a los datos de las historias clínicas, asegurando el anonimato de los pacientes. Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Agradecimientos: Queremos agradecer la colaboración de todos los miembros de la UDT del SU, especialmente a Catalina Homar; además de Jaume Fuster y Joan Marqués del departamento de informática, por crear y mantener actualizado el registro durante estos años.

Bibliografía

- Gummin D, Mowry J, Spyker D, Brooks D, Fraser M, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NDPS): 34th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:1072-252.
- Toxbase. National Poisons Information Service (NPIS) Report 2016/2017. Disponible en la web en (consultado 1 junio 2018). Disponible en: <https://www.toxbase.org/upload/Public%20Content/NPIS/%202016-17%20report.pdf>.
- Memoria anual del Instituto Nacional de Toxicología. (Consultado 3 junio 2018). Disponible en: <http://www.mjusticia.gob.es/cs/Satellite/Portal/es/ministerio/organismos-ministerio-justicia/instituto-nacional/memorias>
- Ferrer A, Nogue S, Vargas F, Castillo O. Toxicovigilancia: una herramienta útil para la salud pública. *Med Clin*. 2000;115:238.
- Burillo G, Munné P, Dueñas A, Pinillos M, Naveiro J, Cobo J, et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:101-4.
- Calderón de la Barca J, Burillo G, Munné P, Chanovas M, Dueñas A, Colomina R, et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006 -Estudio HISPATOX-. *Emergencias*. 2008;20:15-26.
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 177 Sec. I. Pág. 62935-63030. (Consultado 1 junio 2018). Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343.pdf>
- Amigó M, Nogué S, Gómez E, Sanjurjo E, Sánchez M, Puigurriguer J. Medida de la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias*. 2006;18:7-16.
- Benson B, Hoppu K, Troutman W, Bedry R, Erdman A, Höjer J, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51:140-6.
- Chyka P, Seger D, Krenzelok E, Vale J. Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:61-87.
- Dart R, Borron S, Caravatti M, Coughlin D, Curry S, Falk J, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. *Ann Emerg Med*. 2009;54:386-94.
- Nogué S, Puigurriguer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (Calitox-2006). *Rev Cal Asist*. 2008;23:173-91.
- Tesis Doctoral. Burillo-Putze G. Urgencias hospitalarias por intoxicaciones agudas: estudio multicéntrico nacional. Universidad de la Laguna. Curso 2010/11. (Consultado 1 junio 2018). Disponible en: <ftp://tesis.bbtk.ell.es/ccppytec/cp611.pdf>
- Aguiar R, Soy D, Nogue S. Utilización y coste de los antidotos en dos servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias*. 2009;21:276-82.
- Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J, The Intoxications Working Group of the Spanish 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.