

CARTA CIENTÍFICA

Factores predictivos de mala evolución en pacientes intoxicados atendidos en un servicio de urgencias hospitalario

*Predictors of poor outcome in intoxicated patients treated in an emergency department*Berta Sabariego Puigvila¹, Rosana Muñoz Bermudez^{2,4}, Alma Palomino^{3,5}, Pablo Navarro^{3,5}, Oriol Pallàs^{3,5}, August Supervia^{4,6}

La mayoría de los pacientes atendidos por una intoxicación presentan una evolución favorable. La mortalidad en urgencias es inferior al 0,24%¹. No obstante, un porcentaje de estos pacientes presentan intoxicaciones graves que requieren hospitalización^{1,2}; en ocasiones en unidades de cuidados intensivos (UCI)^{1,3}, donde la mortalidad aumenta hasta el 5-10,5%^{3,4}. La identificación de este subgrupo resulta esencial para garantizar un tratamiento precoz y reducir la morbimortalidad, pero los sistemas de clasificación pronóstica, como el *Poisoning Severity Score* (PSS) o el *Poisoning Early Warning Score*⁵, son difíciles de aplicar en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)⁶. El objetivo de este estudio es identificar potenciales factores asociados a mala evolución en intoxicaciones de población adulta atendidas en un SUH español.

Se ha diseñado un estudio de casos y controles retrospectivo de las intoxicaciones atendidas en el SUH de un hospital universitario durante 2020-2021. La información se obtuvo mediante revisión de historias clínicas. Se anotaron datos relacionados con la intoxicación, destino al alta y la mortalidad en el SUH. Se registró la presentación clínica, constantes vitales, antecedentes psiquiátricos, relación SpO₂/FiO₂ (insuficiencia respiratoria si < 430), *Glasgow Coma Scale* (GCS) y ácido láctico. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años.

Se definió mala evolución cuando el paciente requirió ingreso en sala de hospitalización convencional, psiquiatría (por causas debidas a la intoxicación) o UCI, tratamiento hiperbárico o cuando fallecieron en el SUH. La selección de los controles se realizó mediante apareamiento por edad y sexo, con una relación 1:2,5. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del centro.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS v. 23.00. Se aplicó el análisis de la t de Student o la U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas y la prueba de la ji cuadrado o el test de Fisher o de Pearson en caso necesario para la comparación de proporciones. Se realizó una regresión logística múltiple que incluyó las variables

clínicamente relevantes en el análisis univariable. Se seleccionaron las que ofrecían mayores posibilidades de consulta a UCI, y las más frecuentes en el caso de las drogas de abuso y fármacos como los opioides, por su posible mayor gravedad. También se seleccionó la agitación y la intencionalidad, ya que se asocian al tipo de tóxico que produce la intoxicación. Por último, la concentración de ácido láctico se escogió como marcador de gravedad. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Durante el periodo de estudio se atendieron 1.013 intoxicaciones. De estas, 101 cumplían criterios de mala evolución por requerir ingreso en UCI (6,6%), en sala de hospitalización (2,3%), psiquiatría (0,5%), traslado a cámara hiperbárica (0,5%) o fallecimiento en el SUH (0,3%). Tras el emparejamiento por edad y sexo, el número total de pacientes incluidos fue de 356.

Existía una mayor prevalencia de pacientes de origen latinoamericano en el grupo mala evolución (15,5% vs 5,9%; $p = 0,004$). Las intoxicaciones recreativas fueron las más prevalentes (40,6% vs 69,4%; $p < 0,001$) (Tabla 1). Las intoxicaciones farmacológicas fueron más prevalentes entre los casos (65,3% vs 30,2%; $p < 0,001$), así como la exposición simultánea a alcohol con otras sustancias. En cambio, la implicación global del alcohol fue más frecuente en los controles. La cocaína fue la droga más consumida, sin diferencias entre grupos. Las benzodiazepinas fueron los fármacos más consumidos, sobre todo entre los casos (31,7% vs 16,9%; $p = 0,002$). En el grupo mala evolución se registraron más pacientes con hipotensión (11,9% vs 3,5%; $p = 0,004$), insuficiencia respiratoria (57,0% vs 11,7%; $p < 0,001$), disminución de consciencia (46,5% vs 3,6%; $p < 0,001$), hiperglicemia (54,5% vs 26,0%; $p < 0,001$) e hiperlactacidemia (56,8% vs 37,5%; $p = 0,019$) (Tabla 2).

El análisis multivariado identificó tres variables asociadas a mala evolución: insuficiencia respiratoria, hiper-

lactacidemia y GCS < 8 puntos como factores de riesgo y, una cuarta, la intencionalidad recreativa, como factor protector (Tabla 3). Debido a que no se habían determinado la concentración de ácido láctico en todos los pacientes, se realizó otro análisis omitiendo esta variable. El multivariado de este segundo modelo mostró que las variables identificadas previamente seguían siendo predictores de mala evolución. El área bajo la curva fue de 0,876 (IC 95% 0,823-0,923; $p < 0,001$) para el modelo completo y 0,887 (IC 95% 0,850-0,923; $p < 0,001$) para el modelo que omitía el ácido láctico.

Las características demográficas de los pacientes de este estudio, así como la exposición a drogas de abuso ilegales y a fármacos son similares a series previas^{4,7}. En cambio, la edad media del grupo control fue ligeramente superior¹, hecho que podría atribuirse al apareamiento por edad con intoxicaciones graves, normalmente asociadas a mayor edad^{7,8}. En relación con la intencionalidad, se advirtió una mayor proporción de intoxicaciones recreativas que en trabajos previos¹. Este hallazgo es atribuible a la localización del hospital, que incluye una zona con gran oferta lúdica⁹.

Al igual que otros estudios, el lugar de procedencia¹⁰, el modo de llegada a urgencias y la necesidad de mayor tratamiento¹¹ se asociaron con mala evolución. La relación con la intencionalidad no se ha descrito con anterioridad^{7,8,11}. Con referencia a las variables toxicológicas, en consonancia con trabajos previos, la ingesta de neurolépticos y anticonvulsivantes se asoció con una peor evolución⁸. La gravedad de las intoxicaciones por benzodiazepinas, antidepresivos y neurolépticos también fue reportada en un estudio español multicéntrico⁴, los resultados también confirman que la intoxicación por cocaína no se asoció a mala evolución⁷. A nivel clínico, en concordancia con la literatura existente, en las intoxicaciones graves

Tabla 1. Comparación de las características de los pacientes según su evolución

	Mala evolución N = 101 n (%)	No mala evolución N = 255 n (%)	p
Datos demográficos			
Edad, años [mediana, RIC]	47 [35-62]	40 [30-59]	0,064
Sexo, varón	54 (53,5)	164 (64,3)	0,058
Origen geográfico			
España	65 (67,0)	147 (58,1)	0,127
Latinoamérica	15 (15,5)	15 (5,9)	0,004
Europa del Este	5 (5,2)	30 (11,9)	0,061
Asia	5 (5,2)	13 (5,1)	1,000
Marruecos	4 (4,1)	27 (10,7)	0,054
Europa Occidental	3 (3,1)	17 (6,7)	0,191
África subsahariana	0	2 (0,8)	1,000
América del Norte	0	2 (0,8)	1,000
Australia/Nueva Zelanda	0	0	-
Traslado a urgencias			
Ambulancia	79 (78,2)	162 (63,4)	0,008
Propios medios	12 (11,9)	59 (23,1)	0,017
Centro de urgencias de atención primaria	6 (5,9)	16 (6,3)	0,906
Otro hospital	3 (3,0)	0	0,022
Policía	0	12 (4,7)	0,023
Bomberos	0	2 (0,8)	1,000
Otros	1 (1,0)	4 (1,6)	1,000
Intencionalidad			
Recreativa	41 (40,6)	177 (69,4)	< 0,001
Accidental	33 (32,7)	46 (18,0)	0,003
Suicida	27 (26,7)	32 (12,5)	0,001
Lugar de intoxicación			
Domicilio	66 (65,3)	126 (49,4)	0,007
Lugar público	31 (30,7)	119 (46,7)	0,006
Trabajo	4 (4,0)	2 (0,8)	0,057
Otros	0	8 (3,1)	0,111
Antecedentes psiquiátricos (n = 338)			
Trastorno por uso de sustancias (n = 336)	66 (67,3)	156 (65,0)	0,680
	39 (39,8)	121 (50,8)	0,065
Tratamiento			
Oxigenoterapia (n = 350)	55 (54,5)	22 (8,8)	< 0,001
Antídoto	49 (48,5)	39 (15,3)	< 0,001
Naloxona	33 (32,7)	22 (8,6)	< 0,001
Flumazenilo	30 (29,7)	21 (8,2)	< 0,001
N-acetilcisteína	4 (4,0)	1 (0,4)	0,024
Otros	5 (5,0)	1 (0,4)	0,008
Descontaminación digestiva	17 (16,8)	19 (7,5)	0,008
Depuración renal	8 (7,9)	11 (4,3)	0,172
Depuración extrarrenal	6 (5,9)	0	< 0,001
Cámara hiperbárica	5 (5,0)	0	0,002
Otros	32 (31,7)	127 (49,8)	0,002

Las variables cuantitativas se expresan como medianas [rango intercuartílico 25-75]. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas (porcentaje). El sumatorio de pacientes que requiere tratamiento no coincide con el total de pacientes debido a que algunos casos no requirieron tratamiento mientras que otros requirieron más de un procedimiento.

RIC: rango intercuartílico.

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

predominan los síntomas neurológicos^{3,7,8}, así como las manifestaciones cardiovasculares y respiratorias^{7,8,11}.

En este estudio no se ha identificado ningún tóxico como determinante independiente de mala evolución, pero debe subrayarse la importancia de la dosis ingerida y el tiempo de demora hasta la atención médica en el pronóstico de las intoxicaciones^{8,11}, sobre todo en aquellas con intencionalidad suicida⁸. La

intencionalidad recreativa, estrechamente relacionada con el uso de drogas de abuso ilegales, se identificó como factor protector. Ello podría ser debido a que las intoxicaciones recreativas suelen darse en pacientes más jóvenes en comparación con las intoxicaciones por otras causas, como las de intencionalidad suicida, en las que se suelen ingerir grandes dosis y revestir mayor gravedad¹². Otros trabajos ya habían

identificado la disminución del estado de consciencia y la insuficiencia respiratoria como factores pronósticos^{8,11,13}. Por último, el ácido láctico es de interés en la identificación de intoxicaciones graves^{8,14,15}. En el presente estudio el ácido láctico se ha identificado como factor predictor de mala evolución (punto de corte de 2,2 mmol/L).

Las limitaciones de este estudio se deben a su diseño retrospectivo,

Tabla 2. Sustancias implicadas, clínica y laboratorio en las intoxicaciones según su evolución

	Mala evolución N = 101 n (%)	No mala evolución N = 255 n (%)	p
Alcohol	30 (29,7)	127 (49,8)	< 0,001
Metanol y glicoles	2 (2,0)	0	0,080
Drogas de abuso (total)	35 (34,7)	89 (34,9)	0,965
Cocaína y derivados	20 (19,8)	46 (18,0)	0,700
Anfetaminas y derivados	15 (14,9)	17 (6,7)	0,015
Cannabis y derivados	8 (7,9)	17 (6,7)	0,676
GHB	7 (6,9)	4 (1,6)	0,014
Éxtasis	6 (5,9)	3 (1,2)	0,018
Metadona	4 (4,0)	7 (2,7)	0,514
Heroína	2 (2,0)	18 (7,1)	0,061
Sustancias volátiles inhaladas	0	2 (0,8)	1,000
LSD	0	1 (0,4)	1,000
Drogas de nuevo diseño	0	1 (0,4)	1,000
Desconocida	0	1 (0,4)	1,000
Ketamina	0	0	-
Fármacos (total)	66 (65,3)	77 (30,2)	< 0,001
Benzodiazepinas	32 (31,7)	43 (16,9)	0,002
Antidepresivos	14 (13,9)	8 (3,1)	< 0,001
Antiepilépticos	12 (11,9)	11 (4,3)	0,009
Opioides*	12 (11,9)	10 (3,9)	0,005
Neurolepticos	12 (11,9)	7 (2,7)	< 0,001
Litio	5 (5,0)	2 (0,8)	0,021
Hipoglucemiantes	5 (5,0)	2 (0,8)	0,021
Digoxina	4 (4,0)	4 (1,6)	0,230
Paracetamol	4 (4,0)	2 (0,8)	0,057
Cardiovascular	2 (2,0)	0	0,080
AINE/AAS	0	5 (2,0)	0,327
Otros	1 (1,0)	1 (0,4)	0,487
Químicos (total)	13 (12,9)	28 (11,0)	0,614
Monóxido de carbono	4 (4,0)	3 (1,2)	0,104
Productos de limpieza**	3 (3,0)	4 (1,6)	0,410
Ácido clorhídrico	3 (3,0)	2 (0,8)	0,141
Hipoclorito de sodio	2 (2,0)	7 (2,7)	1,000
Humo	1 (1,0)	11 (4,3)	0,191
Productos industriales	0	1 (0,4)	1,000
Setas	0	1 (0,4)	1,000
Productos agrarios	0	0	-
Plantas	0	0	-
Polintoxicación			
Alcohol y fármacos	16 (15,8)	19 (7,5)	0,017
Drogas y fármacos	15 (14,9)	21 (8,2)	0,062
Alcohol y drogas	14 (13,9)	31 (12,2)	0,663
Alcohol, drogas y fármacos	8 (7,9)	6 (2,4)	0,029
Síntomas			
Neurológicos	85 (84,2)	142 (55,7)	< 0,001
Cardiovasculares	70 (69,3)	142 (55,7)	0,018
Respiratorios	62 (61,4)	36 (14,1)	< 0,001
Digestivos	25 (24,8)	45 (17,6)	0,128
Cutáneos	23 (22,8)	37 (14,5)	0,060
Agitación	13 (12,9)	60 (23,5)	0,025
Signos vitales			
Insuficiencia respiratoria (SaFi < 430) (n = 348)	57 (57,0)	29 (11,7)	< 0,001
Ritmo cardiaco >90 lpm (n = 334)	56 (55,4)	110 (45,3)	0,085
Ritmo cardiaco 60-89 lpm (n = 334)	40 (39,6)	120 (49,4)	0,098
Ritmo cardiaco 0-59 lpm (n = 334)	5 (5,0)	13 (5,3)	0,880
Hipotensión (PAM < 65 mmHg)	12 (11,9)	9 (3,5)	0,004
Temperatura (°C) [mediana, RIC]	36 [35,3-36,6]	36 [35,6-36,4]	0,917
Glasgow Coma Scale (puntos) [mediana, RIC]	11 [3-15]	15 [15-15]	< 0,001
GCS ≤ 14 puntos	64 (63,4)	58 (22,9)	< 0,001
GCS ≤ 8 puntos	47 (46,5)	9 (3,6)	< 0,001
Laboratorio			
Hipoglicemia (≤ 60 mg/dL)	1 (1,0)	2 (1,0)	1,000
Hiperglicemia (≥ 120 mg/dL)	54 (54,5)	54 (26,0)	< 0,001
Hiperlactacidemia (≥ 2,2) (n = 152)	50 (56,8)	24 (37,5)	0,019

El sumatorio de pacientes expuestos a drogas, fármacos y químicos puede no coincidir con el total de pacientes debido a la presencia de intoxicaciones por más de una sustancia.

AINE/AAS: antiinflamatorios no esteroideos/ácido acetilsalicílico; GHB: gamma-hidroxilbutirato; LSD: dietilamida de ácido lisérgico; GCS: *Glasgow Coma Scale*; lpm: latidos por minuto; PAM: presión arterial media; RIC: rango intercuartílico; SaFi: relación entre saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno.

*Opioides distintos a heroína y metadona.

**Productos de limpieza distintos a ácido clorhídrico e hipoclorito de sodio.

Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

por lo que algunos casos pueden no haber sido identificados, y a su carácter unicéntrico, que condiciona su validez externa. Asimismo, el sistema de determinación de los tóxicos implicados, basado en la historia clínica y métodos analíticos, tiene limitaciones, pues hay sustancias no identificables. La variable sexo no pudo valorarse, pero estudios previos muestran diferencias mínimas, en relación a la gravedad de las intoxicaciones según el sexo². Otra limitación es que no se midió el ácido láctico en todos los pacientes. A pesar de estas consideraciones, el trabajo incluyó todas las intoxicaciones definidas como graves visitadas durante un periodo de 2 años, así como su comparación con un grupo control apareado por edad y sexo.

Así, este estudio identifica la disminución del nivel de conciencia, la insuficiencia respiratoria y la hiperlactacidemia como factores predictores de mala evolución en pacientes intoxicados atendidos en un SUH. La intencionalidad recreativa se ha identificado como factor protector. Estos hallazgos pueden facilitar la identificación precoz de las intoxicaciones con riesgo de mala evolución.

Bibliografía

- Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. National multicenter study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med.* 2003;10:101-4.
- Miró O, Burillo-Putze G, Schmid Y, Salgado E, Dines AM, Giraudon I. Severity of emergency department presentations due to acute drug toxicity in Europe: a longitudinal analysis over a 6-year period (2014-2019) stratified by sex. *Eur J Emerg Med.* 2023;30:21-31.
- Rodríguez-García R, Nicolaita E, Ouahhou C, Palomo C. Intoxicaciones agudas graves atendidas en cuidados intensivos. *Rev Esp Urg Emerg.* 2022;1:48-50.
- Socías A, Nogué S, Alcaraz RM, Morán I, Montero FJ, Palomar M. Evolución de las intoxicaciones en las unidades de cuidados intensivos españolas: comparación de 2 periodos. *Med Intensiva.* 2021;45:e4-e6.
- Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Castro-Villamor MA, Martín-Conty, JL, Herrero-Antón RM, Pozo-Vegas C, et al. A predictive model for serious adverse events in adults with acute poisoning in prehospital and hospital care. *Aust Crit Care.* 2020;34:209-16.
- Ferrés-Padró V, Nogué-Xarau S. Methodological concerns about the poisoning Early Warning Score. *Aust Crit Care.* 2023;36:175.
- Noseda R, Franchi M, Pagnamenta A, Müller L, Dines AM, Giraudon I, et al. Determinants of admission to critical care following acute recreational drug toxicity: a Euro-DEN Plus study. *J Clin Med.* 2023;12:1-12.

Tabla 3. Factores de mala evolución

	Análisis de regresión logística multivariado [†] completo		Análisis de regresión logística multivariado [†] omitiendo el ácido láctico	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Intoxicación recreativa	0,13 (0,35-0,48)	0,002	0,15 (0,61-0,35)	< 0,001
Benzodiacepinas	0,80 (0,26-2,48)	0,705	0,76 (0,35-1,70)	0,505
Hipotensión*	1,73 (0,32-9,25)	0,525	2,12 (0,62-7,22)	0,230
Alcohol	0,86 (0,24-3,05)	0,813	0,72 (0,30-1,73)	0,458
Agitación	2,57 (0,54-12,32)	0,238	1,62 (0,62-4,2)	0,324
Hiperlactacidemia**	4,31 (1,62-11,46)	0,003		
Opioides***	2,89 (0,52-16,10)	0,227	1,60 (0,50-5,06)	0,426
Anfetaminas y derivados	6,48 (0,89-46,61)	0,064	2,86 (0,80-10,16)	0,104
Insuficiencia respiratoria	4,97 (1,87-13,17)	0,001	6,20 (3,03-12,66)	< 0,001
GCS* < 8	29,20 (6,36-133,70)	< 0,001	23,14 (8,3-64,4)	< 0,001

*Definida como tensión arterial media < 65 mmHg.

**Definida como > 2,2 mmol/L.

***Opioides diferentes a heroína y metadona.

****Definida como SaFi (relación de saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno) ≤ 430.

[†]Las variables se escogieron entre las que eran significativas en el análisis bivariado. De éstas, se seleccionaron las que ofrecían mayores posibilidades de consulta a UCI, como el Glasgow, la insuficiencia respiratoria o la hipotensión y las más frecuentes en el caso de las drogas de abuso y los fármacos, como el alcohol, las benzodiacepinas, los anfetamínicos y los opioides (estos últimos, por la posible mayor gravedad). También se escogió la agitación como representante de la sintomatología y la intencionalidad, ya que se asocia al tipo de tóxico que produce la intoxicación. Por último, el láctico se escogió como marcador de gravedad.

Los valores en negrita denotan significación estadística.

GCS: *Glasgow Coma Scale*.

8 Maignan M, Pommier P, Clot S, Saviuc P, Debaty G, Briot R, et al. Deliberate drug poisoning with slight symptoms on admission: are

there predictive factors for intensive care unit referral? A three-year retrospective study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014;114:281-7.

9 Clemente C, Aguirre A, Echarte JL, Puente I, Iglesias ML, Supervía A. Diferencias entre hombres y mujeres en las características de intoxicaciones. *Emergencias*. 2010;22:435-40.

10 Clemente C, Echarte JL, Aguirre A, Puente I, Iglesias-Lepine ML, Supervía A. Diferencias en las intoxicaciones de los españoles y los extranjeros atendidas en urgencias. *Emergencias*. 2011;23:271-5.

11 Beaune S, Juvin P, Beauchet A, Casalino E, Megarbane B. Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area – a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:1174-9.

12 Miró O, Waring WS, Dargan PI, Wood DM, Dines AM, Yates C, et al. Variation of drugs involved in acute drug toxicity presentations based on age and sex: an epidemiological approach based on European emergency departments. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59:896-904.

13 Elzadi-Mood N, Sabzghabae AM, Khalili-Dehkordi Z. Applicability of different scoring systems in outcome prediction of patients with mixed drug poisoning-induced coma. *Indian J Anaesth*. 2011;55:599-604.

14 Kim SJ, Cho H, Ahn S, Kim JY, Song J, Park JH. Prognostic utility of lactate concentrations and kinetics to predict adverse events associated with acute drug overdose. *Am J Emerg Med*. 2021;50:120-5.

15 Cheung R, Hoffman RS, Vlahov D, Manini AF. Prognostic utility of initial lactate in patients with acute drug overdose: a validation cohort. *Ann Emerg Med*. 2018;72:16-23.

Filiación de los autores: ¹Estudiante de sexto de Medicina de la UPF-Universidad Autónoma Barcelona, España. ²Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital del Mar, Barcelona, España. ³Unitat Funcional de Toxicologia, Parc de Salut Mar, Barcelona, España. ⁴Grup de Treball de Toxicologia de la SoCMUE (SoCMUETox). ⁵Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España. ⁶Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

Correo electrónico: ASupervía@psmar.cat

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: El autor ha confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y 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.

Editor responsable: Aitor Alquézar Arbé.

Correspondencia: August Supervía. Servicio de Urgencias. Hospital del Mar. Ps. Marítim 25-29. 08003 Barcelona, España.

DOI: 10.55633/s3me/067.2024