



Estadística de intoxicaciones agudas notificadas al Programa Nacional de Farmacovigilancia, periodo 2012-2018.

Autor: QF. J. David Mena Roa

Revisor: PhD. QF. Juan Roldán Saelzer

Las intoxicaciones (agudas o crónicas) ocurridas con medicamentos pueden llegar a provocar graves daños a quienes las padecen, incluso la muerte, con el consiguiente aumento de los costos en salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que para el año 2004 un total de 346.000 personas murieron de intoxicación no intencional en todo el mundo¹ reflejando que las intoxicaciones son un importante problema de salud pública. El mismo año, en Chile, se estimó que la incidencia de intoxicaciones era de 1,34 casos por cada 100.000 habitantes y que el 49,2 % de las intoxicaciones eran producidas por medicamentos².

Por otra parte, la OMS define a la farmacovigilancia como “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”³ lo que da lugar para que las intoxicaciones con medicamentos sean también ocupación de esta disciplina. El programa nacional de farmacovigilancia, a través del instructivo para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos⁴ y de acuerdo a cómo ha difundido permanentemente a través de sus capacitaciones, ha llamado a los profesionales de la salud a notificar otros problemas relacionados con medicamentos, entre los cuales se encuentran las intoxicaciones provocadas por medicamentos, lo que ha hecho posible que su base de datos⁵ contenga un importante número de casos de este tipo.

Este artículo está basado en un trabajo denominado **Intoxicaciones agudas notificadas al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo 2012-2018**, presentado en categoría Póster en la XIV versión de las Jornadas Científicas 2019 del Instituto de Salud Pública de Chile⁶, cuyo propósito fue describir y analizar la evolución experimentada por los reportes de casos de intoxicación aguda (IA) por medicamentos notificados al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en el periodo indicado.

1. Número y evolución de reportes recibidos en el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

En el periodo de análisis se registraron en la base de datos RAM-ESAVI un total de 75.078 notificaciones de sospechas de RAM⁷. El año 2013 se observa un aumento importante, a más del doble, de las de notificaciones recibidas, en comparación al año anterior. Entre los años 2013 y 2016 el nivel de notificación se mantuvo con una mínima variación, mostrando una nueva alza a partir del 2017. El año 2018 es el de mayor número de reportes recibidos, con 14.955 notificaciones, lo que corresponde a un 20,2% del total del período y es casi el triple de lo recibido en el año 2012 (tabla 1).

Tabla 1.

Número de reportes de sospechas de RAM y ESAVI por año (2012-2018).

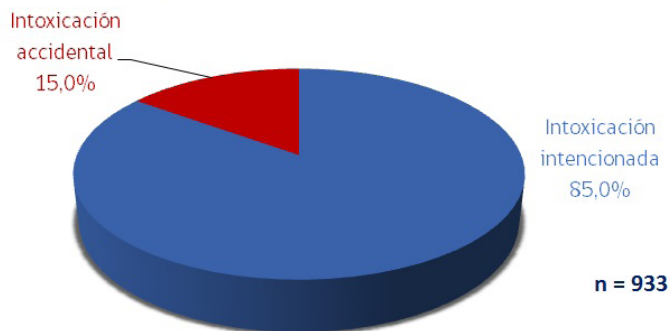
Año	N° de REPORTES
2012	5.249
2013	10.870
2014	10.549
2015	10.666
2016	10.930
2017	11.857
2018	14.957

2. Número y evaluación de casos de intoxicaciones agudas asociadas a medicamentos notificados al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Los casos de intoxicaciones se identificaron en base al término WHO-ART (WHO-Adverse Reactions Terminology) que les fue asignado al momento del ingreso a la base de datos, diccionario desarrollado para estos fines por la OMS.

En el periodo estudiado se identificaron 933 casos de IA asociadas a medicamentos, lo que representa un 1,3% del total de casos notificados en el periodo analizado. Las intoxicaciones voluntarias (intentos de suicidio) con medicamentos correspondieron al 85% del total de casos de IA (figura 1).

Distribución porcentual de casos de intoxicación aguda por medicamentos, notificados al CNFV en el periodo 2012-2018

**Figura 1.**

Distribución de notificaciones de intoxicaciones agudas de acuerdo a intencionalidad reportada en el periodo 2012-2018

La distribución de los casos por año, refleja un crecimiento constante en el número de casos de IA que han sido reportados al CNFV de año en año, siendo el 2018 el año con el mayor aporte de casos, tal como se muestra en la figura 2.

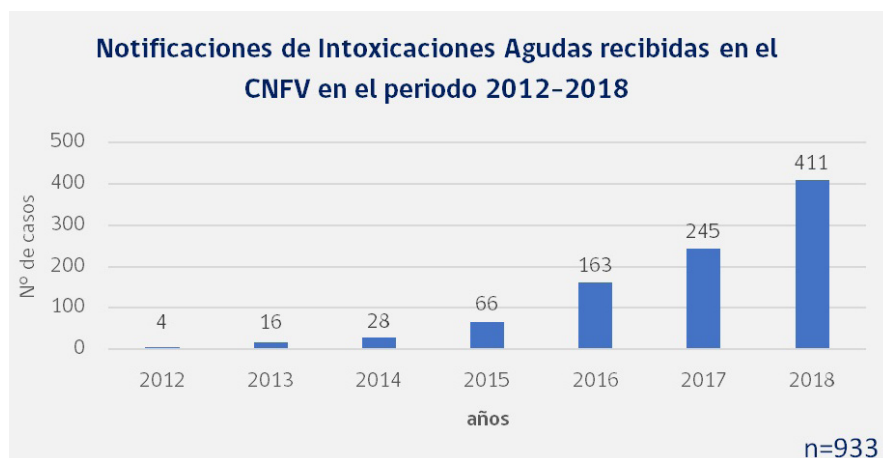


Figura 2.

Evolución de las notificaciones de intoxicaciones agudas recibidas en el CNFV en el periodo 2012-2018.

3. Distribución de las intoxicaciones agudas por sexo y rango etario de los pacientes afectados.

La distribución de los casos según grupo etario muestra que los adultos (18-64 años) son el grupo con mayor número de notificaciones, con 592 casos (63,4%), seguido de los adolescentes (12-17 años) con 236 reportes (25,2%). En la distribución por sexo, se evidencia que las mujeres son las más afectadas, con 679 notificaciones (72,7%). Dicha distribución se detalla en la tabla 2.

Tabla 2.

Número de reportes de intoxicaciones agudas distribuidas por rango etario y sexo en el periodo 2012-2018.

GRUPO ETARIO	SEXO			Total por Grupo Etario
	Femenino	Masculino	Desconocido	
Lactante (de 1 mes a menor de 24 meses)	8	5	-	13
Preescolar (2 años y menor de 6 años)	11	10	-	21
Escolar (6 años y menor de 12 años)	6	5	-	11
Adolescente (12 años y menor de 18 años)	204	32	-	236
Adulto (18 años y menor de 65 años)	415	177	-	592
Adulto Mayor (65 o más años)	26	18	-	44
Desconocido	9	5	2	16
Total General	679	252	2	933

4. Consecuencia de los casos de intoxicaciones agudas a medicamentos.

De las notificaciones recibidas en el CNFV, y de acuerdo a la evolución del afectado al momento de la notificación, el 78,6% de los casos reportados se informó como recuperado, mientras que 4 resultaron fatales a causa de la intoxicación (tabla 3).

Tabla 3.

Distribución de los casos de intoxicación aguda, de acuerdo a su resultado (2012-2018).

Resultado de la Intoxicación	Nº Casos
Recuperado	703
No Recuperado	127
Muerte	4
Desconocido	99

5. Medicamentos y grupos terapéuticos causantes de las intoxicaciones agudas evaluadas.

Los diez medicamentos con mayor número de reportes de intoxicaciones se muestran en la tabla 4, siendo clonazepam el que tiene la mayor notificación, con una participación de un 13,9%. Le sigue paracetamol, con el 9,7%, y luego quetiapina, sertralina y amitriptilina, con 5,2%, 4,7% y 3,9%, respectivamente. La suma de las veces que han sido notificados los principios activos difiere con el total de casos informados anteriormente, debido a que en una intoxicación puede haber más de un medicamento involucrado.

Tabla 4.

Medicamentos con mayor notificación asociada a intoxicaciones en el periodo 2012-2018.

Principio Activo	Nº de veces notificados	Porcentaje de participación
Clonazepam	216	13,9%
Paracetamol	151	9,7%
Quetiapina	81	5,2%
Sertralina	73	4,7%
Amitriptilina	60	3,9%
Fluoxetina	43	2,8%
Tramadol	41	2,6%
Zopiclona	38	2,4%
Ciclobenzaprina	31	2,0%
Metformina	28	1,8%
Otros p.a.	793	51,0%

En cuanto a la clasificación por grupos terapéuticos, los antiepilépticos y los antidepresivos son los grupos más involucrados, con un 19% y 16% de participación, respectivamente (figura 3).

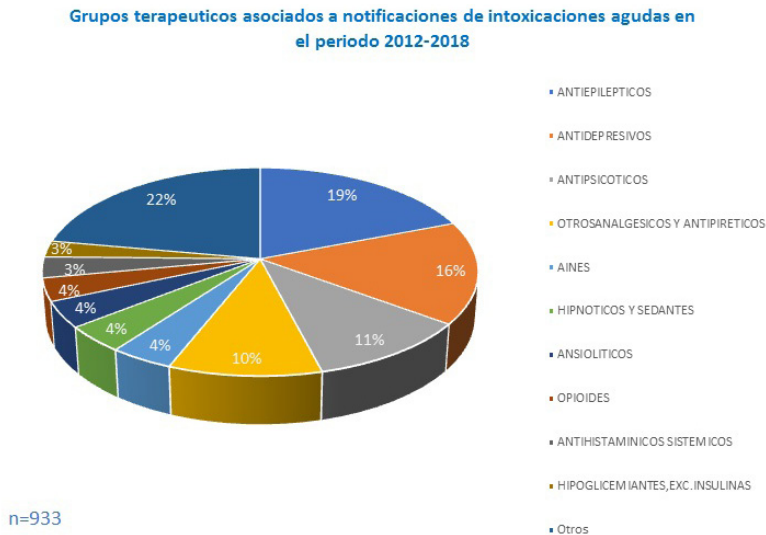


Figura 3:
Grupos terapéuticos con mayor notificación asociada a intoxicaciones (2012-2018).

6. Tipo de establecimiento y región de procedencia de las intoxicaciones agudas notificadas.

La mayor proporción de notificaciones de IA que son comunicadas al CNFV proviene de hospitales, con una participación de un 88,4% de los casos (figura 4).



Figura 4.
Número de notificaciones de intoxicaciones agudas, de acuerdo al tipo de establecimiento notificador (2012-2018).

De las 16 regiones que componen nuestro país, 14 han contribuido con al menos un reporte. Cabe señalar que la Región de Ñuble se creó recién en 2018, por lo que pudiera haber reportes procedentes de su actual extensión territorial, dentro de los reportes de la Región del Bío Bío. Por otra parte, los territorios con mayor número de notificaciones de IA, son aquellas con mayor cantidad de habitantes (Metropolitana y Bío Bío) (tabla 5).

Tabla 5.

Distribución de notificaciones de intoxicaciones agudas por región (2012-2018).

Región	Nº de Notificaciones	Porcentaje de participación
Región Metropolitana de Santiago	386	41,4%
Región del Bío Bío	196	21,0%
Región del Maule	152	16,3%
Región de los Lagos	52	5,6%
Región de La Araucanía	45	4,8%
Región de Atacama	45	4,8%
Región de Valparaíso	35	3,8%
Región de Tarapacá	10	1,1%
Región de Los Ríos	5	0,5%
Región del Libertador General Bernardo O'Higgins	2	0,2%
Región de Los Lagos	1	0,1%
Región del Maule	1	0,1%
Región de Magallanes y de la Antártica Chilena	1	0,1%
Región de Antofagasta	1	0,1%
Región de Coquimbo	1	0,1%
Total	933	100,0%

7. Validación del reporte y selección de la terminología WHO-ART.

En el proceso de validación de casos realizado en el centro nacional de farmacovigilancia, se ha detectado que, en general, los notificadores informan el intento de suicidio como reacción adversa; sin embargo, al revisar la información que proporciona el reporte, ésta no permite establecer si el evento es un intento suicida que se sospecha causado por un tratamiento con un medicamento (reacción adversa), o se trata del uso de uno o más medicamentos para cometer un intento suicida (evento notificable, pero que no es RAM). Por ello se recomienda que los notificadores consideren los siguientes puntos al momento de notificar una intoxicación aguda por medicamentos.

- Si la intoxicación del paciente ocurre en el contexto de un tratamiento, es decir, el paciente ha utilizado sus medicamentos o parte de ellos para un intento suicida, se debiera señalar esto en el reporte y colocar en el campo “motivo de prescripción”, cuál es el uso indicado de ese medicamento, señalando, además, en la fecha de inicio del medicamento, **la fecha de inicio del tratamiento y no específicamente la fecha en la que ocurrió la sobredosificación**. Si se sospecha que **el tratamiento es la causa de la ideación suicida o intento suicida**, la terminología WHO-ART a utilizar es alguno de los siguientes términos:
 - **“Comportamiento suicida”**
 - **“Ideación suicida”**
 - **“Pensamientos de autoagresión”**
 - **“Suicida, tendencia”**
 - **“Suicidio”**
 - **“Suicidio consumado”**
 - **“Suicidio, intento”**
- Si, en cambio, la intoxicación del paciente ocurre fuera de tratamiento, es decir, el paciente ha utilizado un medicamento que no usa habitualmente, o cuyo motivo de uso se desconoce y no es posible recabar más información, esto se debiera señalar en el reporte, indicando “desconocido” en el campo destinado al motivo de prescripción; en este caso, la fecha de inicio del fármaco corresponde a la fecha de la sobredosificación. Si se sospecha que hubo una intencionalidad autolesiva en la exposición del paciente al fármaco, el término WHO-ART a utilizar debiera ser: **“Sobredosis intencionada”** o **“Sobredosis intencional de múltiples fármacos”**.
- Por último, si la intoxicación del paciente es aparentemente accidental, el término WHO-ART a utilizar debiera ser: **“Sobredosis accidental”** o **“Sobredosis accidental de múltiples fármacos”**

8. Conclusiones.

De esta revisión estadística, se desprenden las siguientes conclusiones:

- A partir de la promulgación de la normativa relacionada con la farmacovigilancia, de la publicación del instructivo de notificación y con las diferentes instancias de capacitación en farmacovigilancia que se han desarrollado, los profesionales de la salud han integrado la comunicación de otros problemas asociados a medicamentos entre sus actividades, dentro de los cuales se encuentran las intoxicaciones asociadas a medicamentos.
- A partir del año 2012 se evidencia un crecimiento sostenido en la notificación intoxicaciones asociadas a medicamentos, siendo 2018 el año con mayor cantidad de casos reportados
- El estudio muestra que las mujeres adultas de la Región Metropolitana y del Biobío son el grupo más afectado por IA con medicamentos.
- Los cinco fármacos mayormente involucrados en intoxicaciones medicamentosas reportadas al CNFV actúan a nivel del Sistema Nervioso Central.
- Los hospitales públicos son las principales fuentes de reportes de intoxicaciones por medicamentos.

- La correcta utilización de la terminología WHO-ART es una importante herramienta para la identificación y análisis de las intoxicaciones por medicamentos.
- Esta descripción estadística puede constituirse como el diagnóstico base de la contribución del Programa Nacional de Farmacovigilancia en esta materia, permitiendo evaluar a futuro la evolución de las IA por medicamentos.

REFERENCIAS:

1. World Health Organization. [En línea] Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas Prevención y gestión de las intoxicaciones. Disponible en: <https://www.who.int/ipcs/poisons/es/> (Consultada 13/08/2019).
2. Mena C, Bettini M, Cerda P, Concha F, Paris E. [En línea] Epidemiología de la Intoxicaciones: Una década de registros. Rev med Chile 2004;132(4): 493-499. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000400013&Ing=en.
3. World Health Organization. [En línea] La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>. (Consultada 04/09/2019).
4. Instituto de Salud Pública. [En línea] Instructivo para la notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/INSTRUCTIVO_PARA_LA_NOTIFICACION_DE_SOSPECHAS_DE_REACCIONES_ADVERSAS_A_MEDICAMENTOS_2014.pdf (Consultada 15/08/2019).
5. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultada 14/04/2019).
6. Morales M, Mena J, Duvauchelle C. [En línea] Intoxicaciones agudas notificadas al Programa Nacional de Farmacovigilancia en el periodo 2012-2018. Rev Inst. Salud Pública Chile 2019;3 (11): S65. Disponible en: <https://revista.ispch.gob.cl/index.php/RISP/article/view/77/56>.
7. Roldán J. [En línea] Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, Año 2018. Boletín de Farmacovigilancia. 2019;14: 1-9. Disponible en: <http://www.ispch.cl/newsfarmacovigilancia/14/images/parte02.pdf>.