

Maestría en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Maestría

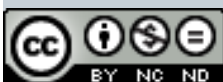
Autora: María Laura Ferreirós Gago

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA FRECUENCIA DE LAS INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 (2020-2021) Y PREPANDEMIA (2018-2019) EN LA UNIDAD DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ

2023

Director de Tesis: Mg. Ricardo Bernztein

Citar como: Ferreirós Gago, M. L. (2024). *Análisis comparativo de la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas durante la pandemia COVID-19 (2020-2021) y prepandemia (2018-2019) en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez*. [Trabajo final de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD. <http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/705>



ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen/Abstract - Palabras clave/Keywords

1. Introducción.

1.1. Presentación.

1.2. Tema/ Problema.

1.3. Contexto.

1.4. Relevancia y Justificación.

2. Planteamiento del Problema.

2.1. Formulación del Problema de la Tesis.

2.2. Objetivos: General y Específicos.

3. Marco Teórico.

3.1. Marco Teórico.

3.2. Referencial (si corresponde).

3.3. Hipótesis.

4. Metodología.

4.1. Tipo de estudio.

4.2. Dimensiones, variables, indicadores.

4.3. Universo y características de la muestra.

4.4. Fuentes de información y técnicas de recolección de datos.

5. Desarrollo (subdividido en los capítulos correspondientes).

6. Conclusiones.

7. Discusión – Propuestas.

8. Bibliografía.

9. Anexos.

Resumen/Abstract

Introducción

Las intoxicaciones constituyen un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica diaria, cuya frecuencia probablemente se asoció modificaciones durante la pandemia COVID-19. Durante la niñez predominan las intoxicaciones accidentales mientras que en la adolescencia predominan las intoxicaciones intencionales. Los agentes más frecuentemente involucrados en las intoxicaciones son los medicamentos, productos de uso domésticos y plaguicidas de uso domiciliario. La Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA es un centro de referencia nacional que recibe y registra la una porción significativa de la frecuencia de intoxicaciones en Argentina.

El problema de investigación es que no se conoce la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas registradas durante la pandemia COVID-19 (2020-2021) y su variación con respecto al periodo prepandemia (2018-2019) registradas en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

El objetivo es analizar la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas durante la pandemia COVID-19 (2020-2021) y prepandemia (2018-2019) en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Población y métodos

Este estudio que combina dos diseños. El primero es observacional, específicamente de tipo ecológico. La unidad de análisis es el universo de las consultas telefónicas registradas en la unidad de toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA. El segundo diseño es de tipo antes-después (2018-2019 vs. 2020-2021), donde la exposición (intervención) sería el evento epidemiológico - pandemia COVID-19.

Desarrollo

Se registraron 5572 intoxicaciones medicamentosas durante el periodo prepandemia (2018-2019) y 4936 durante el periodo pandemia (2020-2021). La pandemia se asoció con menor riesgo de intoxicaciones medicamentosas (RR 0,90 IC95% 0,87-0,94 $p < 0,01$).

Las intoxicaciones medicamentosas registradas fueron más frecuentes en el sexo femenino (53%- RR1,03 IC95% 0,99-1,06 $p < 0,92$) y en el grupo etario preescolar. Durante prepandemia se observó mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas (RR 1,07 IC95% 1,03-1,11 $p < 0,01$) en preescolares, mientras que en la pandemia se observó mayor riesgo en adolescentes (RR 1,38 IC 95% 1,24-1,54 $p < 0,01$). El 70% de las consultas registradas en la Unidad provinieron de la provincia de Buenos Aires y CABA.

El periodo prepandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones accidentales (RR 1,03 IC95% 1,01-1,05 $p < 0,01$) mientras que el periodo pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones intencionales (RR 1,16 IC95% 1,07-1,26 $p < 0,01$).

En el 85% de las intoxicaciones se encontró involucrado un solo fármaco.

En el periodo pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con paracetamol (RR 1,61 IC95% 1,42-1,82 $p < 0,01$). Con respecto al ibuprofeno, se registraron mayor cantidad de intoxicaciones durante el periodo prepandemia (RR 1,30 IC95% 1,21-1,38 $p < 0,01$) que durante el periodo pandemia (RR 0,77 IC95% 0,72-0,82 $p < 0,01$). La pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones con fármacos del grupo N03 (RR 1,13 IC95% 1,04-1,22 $p < 0,022$). La pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones por fármacos del grupo N06 (RR 1,49 IC95% 1,21-1,82 $p < 0,01$).

Las intoxicaciones medicamentosas intencionales se asociaron con mayor riesgo de intoxicación por fármacos del grupo N03 (RR 3,03 IC95% 2,80-3,27 $p < 0,02$); N05 (RR 3,21 IC95% 2,83-3,65 $p < 0,01$) y N06 (RR 3,66 IC95% 2,99-4,47 $p < 0,01$).

En adolescentes, se observó aumento de las intoxicaciones medicamentosas intencionales en el periodo pandemia (2020-2021) (RR 1,16 IC95% 1,07-1,26 $p < 0,01$). Los grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia fueron: N, A, J, C y R que correspondieron al 84%. Durante la pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con fármacos del grupo N02 (RR 1,36 IC95% 1,06-1,75 $p < 0,01$). En los adultos (incluyendo el grupo etario juventud, adultez y adultos mayores) con intoxicaciones intencionales los grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia es el N que corresponden al 98%.

En relación con las intoxicaciones definidas como trazadoras se observó que, en el grupo de los analgésicos, el ibuprofeno presentó un franco descenso en la frecuencia de intoxicaciones durante el periodo pandemia, más marcado durante el 2020. Con respecto al paracetamol, se observó un claro aumento de la frecuencia de intoxicaciones, acentuándose durante el 2021. En el periodo prepandemia el RR fue 0,62 IC 95% 0,55-0,70 $p < 0,01$ mientras que para el periodo pandemia fue RR 1,61 IC95% 1,42-1,82 $p < 0,01$. Durante la pandemia se registró menor riesgo de intoxicaciones con benzodiazepinas (RR 0,81 IC95% 0,66-0,99 $p < 0,01$), mientras que en el grupo de antipsicóticos (RR 1,02 IC95% 0,76-1,37 $p 0,02$) y antidepresivos (RR 1,58 IC95% 0,99-2,51 $p 0,08$) dado que el valor del IC95% cruza el límite de discriminación y es muy amplio, no se puede precisar la estimación del riesgo.

Conclusión

La pandemia se asoció con menor riesgo de intoxicaciones medicamentosas (diferencia estadísticamente significativa).

Las intoxicaciones medicamentosas registradas fueron más frecuentes en el sexo femenino y en el grupo etario preescolar. Durante el periodo prepandemia se observó mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas en el grupo preescolar mientras que en la pandemia predominaron las intoxicaciones en adolescentes.

En el 85% de las intoxicaciones se encontró involucrado un solo fármaco.

En el periodo pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con paracetamol, asociación estadísticamente significativa. En relación con el ibuprofeno se registraron mayor cantidad de intoxicaciones durante el periodo prepandemia que durante el periodo pandemia.

La pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones con fármacos del grupo N03, asociación estadísticamente no significativa. Las intoxicaciones medicamentosas intencionales se asociaron con mayor riesgo de intoxicación por fármacos del grupo N03 (asociación estadísticamente no significativa), N05 y N06 (asociaciones estadísticamente significativas).

En adolescentes, se observó aumento de las intoxicaciones medicamentosas intencionales en el periodo pandemia, observándose una asociación estadísticamente significativa con fármacos del grupo N02.

En las intoxicaciones definidas como trazadoras se observó que, en el grupo de los analgésicos, el ibuprofeno presentó un franco descenso en la frecuencia de intoxicaciones durante el periodo pandemia, más marcado durante el 2020. Con respecto al paracetamol, se observa un claro aumento estadísticamente significativo de la frecuencia de intoxicaciones, acentuándose durante el 2021. Durante la pandemia se registró menor riesgo de intoxicaciones con benzodiazepinas, mientras que en el grupo de antipsicóticos y antidepresivos dado que el valor del IC95% cruza el límite de discriminación y es muy amplio, no se puede precisar la estimación del riesgo.

Palabras clave

Intoxicación, medicamentos, intoxicación medicamentosa, pandemia COVID-19.

Introduction

Poisonings are a frequent reason for consultation in daily clinical practice. During childhood, accidental poisonings predominate, while intentional poisonings predominate in adolescence. The agents most frequently involved in poisoning are medicines, household products and pesticides for household use.

Population and methods

This study combines two designs. The first is observational, specifically of an ecological nature. The unit of analysis is the universe of telephone consultations registered in the toxicology unit of the Children's Hospital Ricardo Gutiérrez of CABA. The second design is of the before-after type, where the exposure (intervention) would be the epidemiological event - COVID-19 pandemic.

Development

5,572 drug poisonings were registered during the pre-pandemic period (2018-2019) and 4,936 during the pandemic period (2020-2021). The pandemic was associated with a lower risk of drug poisoning (RR 0.90 95%CI 0.87-0.94 $p < 0.01$).

Registered drug poisonings were more frequent in females (53%- RR1.03 95%CI 0.99-1.06 $p 0.92$) and in the preschool age group. During the pre-pandemic, a greater risk of drug poisoning was observed (RR 1.07 95% CI 1.03-1.11 $p < 0.01$) in preschoolers, while during the pandemic a greater risk was observed in adolescents (RR 1.38 95% CI 1.24-1.54 $p < 0.01$). Seventy percent of the consultations registered in the Unit came from the province of Buenos Aires and CABA.

The pre-pandemic period was associated with a higher risk of accidental poisoning (RR 1.03 95%CI 1.01-1.05 $p < 0.01$) while the pandemic period was associated with a higher risk of intentional poisoning (RR 1.16 95%CI 1.07-1.26 $p < 0.01$).

Only one drug was found to be involved in 85% of the poisonings.

In the pandemic period, there was a higher risk of poisoning with paracetamol (RR 1.61 95% CI 1.42-1.82 $p < 0.01$). Regarding ibuprofen, a greater number of poisonings were recorded during the pre-pandemic period (RR 1.30 IC95% 1.21-1.38 $p < 0.01$) than during the pandemic period (RR 0.77 IC95% 0.72- 0.82 $p < 0.01$). The pandemic was associated with a higher risk of poisoning with drugs from the N03 group (RR 1.13 95%CI 1.04-1.22 $p < 0.022$). The pandemic was associated with a higher risk of poisoning by drugs from the N06 group (RR 1.49 95%CI 1.21-1.82 $p < 0.01$).

Intentional drug poisoning was associated with a higher risk of poisoning by drugs from the N03 group (RR 3.03 95%CI 2.80-3.27 $p < 0.02$); N05 (RR 3.21 95%CI 2.83-3.65 $p < 0.01$) and N06 (RR 3.66 95%CI 2.99-4.47 $p < 0.01$).

In adolescents, an increase in intentional drug poisoning was observed in the pandemic period (2020-2021) (RR 1.16 95%CI 1.07-1.26 $p < 0.01$). The most frequently involved pharmacological groups were N, A, J, C and R, which corresponded to 84%. During the pandemic, there was a higher risk of poisoning with drugs from the N02 group (RR 1.36 95%CI 1.06-1.75 $p < 0.01$). In adults (including the age group youth, adulthood, and older adults) with intentional poisoning, the most frequently involved pharmacological groups is N, which corresponds to 98%.

In relation to poisonings defined as tracers, it was observed that, in the analgesic group, ibuprofen presented a clear decrease in the frequency of poisoning during the pandemic period, more marked during 2020. With respect to paracetamol, a clear increased frequency of poisoning, accentuating during 2021. In the pre-pandemic

period, the RR was 0.62 95% CI 0.55-0.70 $p < 0.01$ while for the pandemic period it was RR 1.61 95% CI 1.42-1.82 $p < 0.01$. During the pandemic, there was a lower risk of poisoning with benzodiazepines (RR 0.81 95% CI 0.66-0.99 $p < 0.01$), while in the antipsychotic group (RR 1.02 95% CI 0.76-1.37 $p = 0.02$) and antidepressants (RR 1.58 95% CI 0.99-2.51 $p = 0.08$) since the value of the 95% CI crosses the discrimination limit and is very broad, it is not possible to accurately estimate the risk.

Conclusion

The pandemic was associated with a lower risk of drug poisoning (statistically significant difference).

Registered drug poisonings were more frequent in females and in the preschool age group. During the pre-pandemic period, a greater risk of drug poisoning was observed in the preschool group, while in the pandemic, poisonings in adolescents predominated.

Only one drug was found to be involved in 85% of the poisonings.

In the pandemic period, there was a higher risk of poisoning with paracetamol, a statistically significant association. In relation to ibuprofen, a greater number of poisonings were recorded during the pre-pandemic period than during the pandemic period.

The pandemic was associated with a higher risk of poisoning with drugs from the N03 group, an association that was not statistically significant. Intentional drug poisoning was associated with a higher risk of drug poisoning from groups N03 (statistically insignificant association), N05 and N06 (statistically significant associations).

In adolescents, an increase in intentional drug poisoning was observed in the pandemic period, observing a statistically significant association with drugs from the N02 group.

In poisonings defined as tracers, it was observed that, in the analgesic group, ibuprofen presented a clear decrease in the frequency of poisoning during the pandemic period, more marked during 2020. With respect to paracetamol, a clear increase is observed in the frequency of poisoning, accentuating during 2021. During the pandemic, there was a lower risk of poisoning with benzodiazepines, while in the group of antipsychotics and antidepressants, given that the 95% CI value crosses the discrimination limit and is overly broad, it does not risk estimation can be specified.

Keywords

Poisoning, medications, drug poisoning, COVID-19 pandemic.

1. Introducción:

1.1 Presentación

Las intoxicaciones constituyen un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica diaria (Oscar Lesmes, 2017). Sus características son distintas según se trate de población pediátrica o adulta, lugar de residencia, agentes involucrados, presencia de comorbilidades, tiempo transcurrido desde la exposición, tipo de exposición, etc.

Los agentes más frecuentemente involucrados en las intoxicaciones son los medicamentos, productos de uso domésticos y plaguicidas de uso domiciliario. Con respecto a los medicamentos, los grupos farmacológicos más frecuentemente asociados a intoxicaciones son los psicofármacos, analgésicos, fármacos cardiovasculares (García Susana, 2000).

El presente trabajo de tesis se propone realizar un análisis comparativo de la frecuencia de intoxicaciones que consultaron a la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA, tomando un periodo de dos años previos a la pandemia y el periodo de pandemia (2020 y 2021). Asimismo, se propone evaluar si la pandemia modifica la frecuencia de intoxicaciones medicamentosas y de ser así, si hubo grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia en las intoxicaciones tanto accidentales como intencionales.

1.2 Descripción del problema

Las intoxicaciones constituyen un problema de salud pública. En nuestro país, los medicamentos ocupan el primer lugar como agentes involucrados en las intoxicaciones. (Oscar Lesmes, 2017, García Susana, 2000).

Durante la niñez predominan las intoxicaciones accidentales mientras que en la adolescencia predominan las intoxicaciones intencionales. En este grupo etario, las

intoxicaciones no son un fenómeno aislado, sobre todo, en los adolescentes que, en función de los cambios propios de esta etapa evolutiva y por el efecto de un debilitamiento cada vez mayor de los lazos sociales, ven incrementadas las probabilidades de tomar conductas de riesgo.

1.3 Contexto

Según un estudio realizado en un hospital universitario en España en 2019, las intoxicaciones agudas correspondieron al 1,2% de las consultas realizadas en el servicio de urgencias. Las drogas de abuso fueron el motivo de consulta más frecuente, siendo los medicamentos los que ocuparon el 2do lugar, entre ellos las benzodiazepinas fueron los fármacos involucrados con mayor frecuencia. (Couce-Sanchez MJ, 2022)

En nuestro país sólo las intoxicaciones por exposición a plaguicidas, metales, monóxido de carbono, intoxicación alimentaria, botulismo, intoxicación paralizante por moluscos y las intoxicaciones por animales ponzoñosos son de notificación obligatoria. (Argentina, Vigilancia epidemiológica, s.f.) Con respecto a las intoxicaciones medicamentosas existe escasa información.

Según la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) (COFA, 2013) nuestro país es uno de los países con mayor consumo de medicamentos por habitante con un promedio de más de 16 unidades anuales, cifra que solo es superada por Francia y España.

1.4 Utilidad y relevancia

El presente trabajo de tesis basa su relevancia en contribuir al conocimiento de las intoxicaciones medicamentosas que se registran en nuestro país, fundamentada en el análisis pormenorizado de los datos provenientes del mundo real sobre las características específicas de las intoxicaciones medicamentosas.

La utilidad de este conocimiento radica en poder conocer las características de las intoxicaciones, los agentes involucrados con mayor frecuencia, la distribución de frecuencia en la población de nuestro país, los grupos etarios con mayor probabilidad de intoxicaciones de tipo accidentales e intencionales. Toda esta información se constituye en un pilar valiosísimo a la hora de establecer estrategias relacionadas a la prevención primaria y secundaria de la salud en la población.

El propósito final es poder arribar a conclusiones que permitan conocer el estado de situación actual de las intoxicaciones medicamentosas y las variaciones que pudieron registrarse durante la pandemia COVID-19 con la finalidad de visibilizar, ampliar y mejorar el conocimiento que actualmente se tiene sobre las intoxicaciones.

2. Planteamiento del Problema:

2.1 Formulación del Problema de la Tesis

Las intoxicaciones representan una preocupación para la salud pública, ya que pueden poner en riesgo la vida y causar secuelas. (Oscar Lesmes, 2017)

Asimismo, constituyen un motivo de solicitud de atención por parte del sistema de urgencias en la mayoría de los hospitales. (Oscar Lesmes, 2017)

Las características de las intoxicaciones, así como sus mecanismos de exposición y los agentes involucrados, varían no sólo con la edad, el género, la intencionalidad del acto, sino también con el sitio de residencia e incluso con el país. Con respecto a la edad, en la niñez predominan las intoxicaciones accidentales, mientras que en los adolescentes y adultos las intencionales. (Rodríguez Pimentel L, 2005)

En los últimos años, y especialmente durante la pandemia, se sospecha que podría haber existido un aumento progresivo de las intoxicaciones medicamentosas e intentos

de suicidio que involucran medicamentos, en especial; psicofármacos y analgésicos como el paracetamol. Este hecho se vincularía estrechamente a los cambios surgidos como consecuencia del aumento de la venta de fármacos, su disponibilidad en los hogares y la problemática socioeconómica y psicológica vinculada a la pandemia.

El problema de investigación es el desconocimiento sobre la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas ocurridas en Argentina y registradas en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez durante el periodo prepandemia (2018 y 2019) y su comparación con el periodo de pandemia (2020 y 2021).

Este desconocimiento se basa en la ausencia de datos específicos sobre la distribución de frecuencia de intoxicaciones en general y las medicamentosas en particular, los grupos etarios más afectados, la intencionalidad de las intoxicaciones, así como también su distribución geográfica en nuestro país.

La pregunta de investigación es:

¿Cuál fue la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas registradas durante la pandemia COVID-19 (2020-2021) y su variación con respecto al periodo prepandemia (2018-2019) registradas en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA?

Para poder dar respuesta, se necesitará conocer la frecuencia de las intoxicaciones en nuestro país, la distribución según grupo etario, género y región geográfica de nuestro país, los grupos terapéuticos de medicamentos involucrados, la intencionalidad de las intoxicaciones y los requerimientos de antídotos utilizados en aquellas intoxicaciones medicamentosas con tratamiento específico.

2.2 Objetivos

- **Generales:**

Analizar la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas registradas en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, de CABA durante la pandemia COVID-19 (2020-2021) y compararlas con el periodo prepandemia (2018-2019).

- **Específicos:**

1. Identificar las intoxicaciones consideradas como trazadora según su frecuencia y severidad.
2. Calcular la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas en la prepandemia (2018-2019).
3. Identificar las intoxicaciones medicamentosas que requieren tratamiento específico (antídoto) durante prepandemia (2018-2019).
4. Calcular la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas en la pandemia (2020-2021).
5. Identificar las intoxicaciones medicamentosas que requieren tratamiento específico (antídoto) durante pandemia (2020-2021).
6. Investigar la frecuencia de las intoxicaciones intencionales durante la prepandemia y la pandemia.
7. Comparar las intoxicaciones medicamentosas en general y en especial aquellas que requieren antídoto durante prepandemia y la pandemia.

3. Marco Teórico:

3.1 Marco teórico

3.1.1 Las intoxicaciones medicamentosas

Las intoxicaciones representan una preocupación para la salud pública, ya que constituyen un motivo de solicitud de atención por parte del sistema de urgencias en la mayoría de los hospitales. (Oscar Lesmes, 2017)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en 2016, las intoxicaciones involuntarias provocaron 106.683 fallecimientos y la pérdida de 6,3 millones de años de vida saludable (años de vida ajustados por discapacidad). ((OMS), 2021)

Las características de las intoxicaciones, así como sus mecanismos de exposición varían no sólo con la edad, sino con el sitio de residencia, de región a región, e incluso con el país. (Rodríguez Pimentel L, 2005) (Ver anexo)

Por lo anteriormente citado, podemos clasificar las intoxicaciones medicamentosas según:

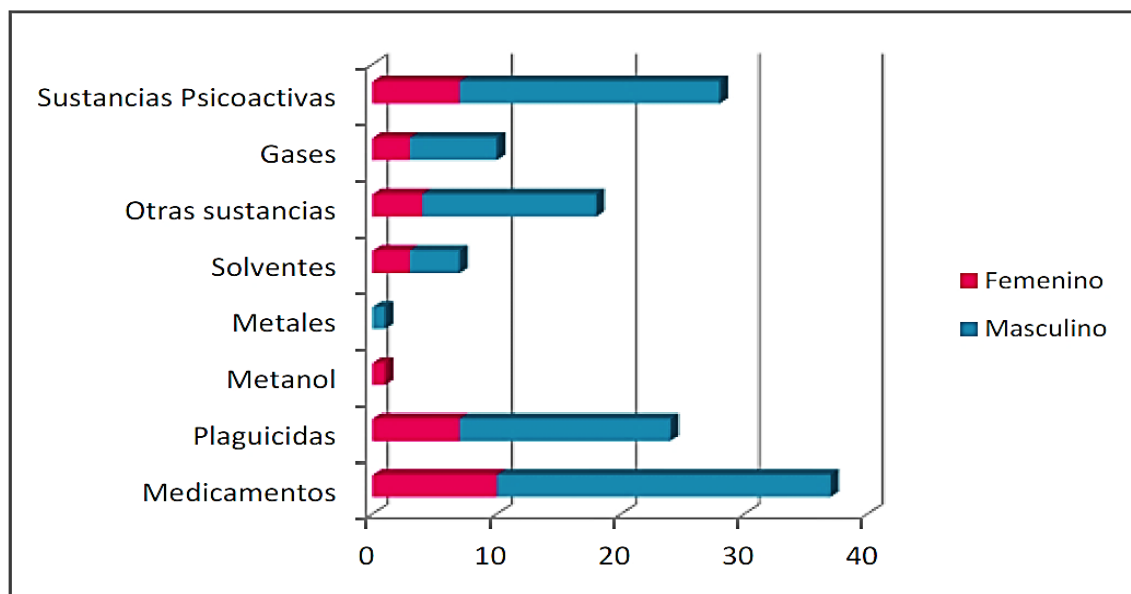
- género;
- edad y/o grupo etario involucrado;
- región geográfica;
- intencionalidad de la intoxicación; accidental, intencional o voluntaria (incluye la tentativa suicida), error de medicación;
- agente farmacológico involucrado, clasificado según código ATC;
- existencia y disponibilidad de antídoto específico.

Con respecto a la edad, en la niñez predominan las intoxicaciones accidentales, mientras que en adolescentes y adultos las intencionales. (Rodríguez Pimentel L, 2005) (Juarez Olguin H, 2006). Si bien en la mayoría de los casos, la exposición tiene efectos tóxicos leves o clínicamente no importantes, en ocasiones puede comprometer la vida del niño o adolescente. Según el Grupo de Trabajo en Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, el 15-20% de los pacientes que consultan por

contacto con tóxicos precisan ingreso, y entre el 0,5 y el 1,5% ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos. (Martinez Sanchez L, 2020)

Dentro de las múltiples etiologías, las intoxicaciones vinculadas a ingestas medicamentosas se constituyen en una causa frecuente de tentativa suicida y suicidios. (Morón, 2004)

En Colombia, según el informe del Instituto Nacional de Salud del año 2019 (Romero, 2019), los medicamentos representan la mayor proporción de las intoxicaciones con el 29,37%, en segundo lugar, se encuentran las intoxicaciones por sustancias psicoactivas y en tercer lugar los plaguicidas con 24%.



Fuente: Sivigila 2019

Gráfico 1: Distribución de las Intoxicaciones con Sustancias químicas por sexo y grupo de sustancia química. Período epidemiológico 3 - Boyacá 2019. Fuente: Romero, 2019.

En nuestro país, según el primer informe estadístico de consultas registradas por los CIAATs de la República Argentina, los medicamentos ocupan el primer lugar de las

consultas, seguida por los productos de limpieza del hogar y los plaguicidas de uso doméstico (García Susana, 2000).



Gráfico 2: Intoxicaciones más frecuentes en Argentina. Elaboración propia. Fuente: (García Susana, 2000)

Según un informe de la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) del 2015, ocho de los diez medicamentos de venta libre más dispensados en Argentina son analgésicos y analgésicos-antiinflamatorios. La droga paracetamol, sola o combinada con hioscina, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y diclofenac sódico son las que se encuentran reflejadas como las de mayor dispensa en unidades. (COFA, Los 10 medicamentos de Venta Libre más dispensados, 2015)

En un análisis realizado por IQVIA donde se evalúa la cantidad de presentaciones vendidas segmentando por componente activo, se puede observar que el ibuprofeno supera por más del doble a los otros componentes activos como la aspirina y el paracetamol por lo que, con 76.846.811 presentaciones vendidas, el Ibuprofeno es el fármaco más elegido por las personas, al adquirir un analgésico a través del canal farmacia. Como puede observarse, la aspirina con 38.349.563 presentaciones y el paracetamol con 34.809.125 presentaciones vendidas a través del canal farmacia, se ubican muy detrás. (IQVIA, s.f.)

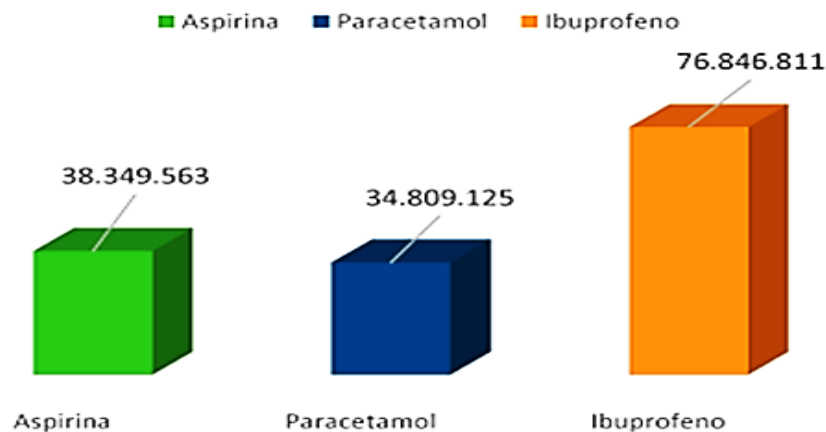


Gráfico 3: Cantidad de analgésicos vendidos por componente activo principal. Fuente: PM IQVIA. 2018.

Esta situación está directamente relacionada con que la ingesta accidental de este grupo de medicamentos sea una de las consultas más frecuentes en centros asistenciales y servicios de toxicología.

En los adolescentes, las intoxicaciones medicamentosas son responsables de hasta el 10% de todos los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos, con tasas de mortalidad muy variables en los diferentes escenarios de atención. (Buffone I, 2018)

El espectro de sustancias implicadas en la intoxicación es amplio: los antidepresivos, los ansiolíticos y los antiinflamatorios no esteroideos son los grupos farmacológicos de mayor frecuencia en la consulta. Los intentos de autoeliminación son la principal causa y uno de los problemas más preocupantes en este grupo etario. (Buffone I, 2018)

3.1.2 Los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia toxicológica

Un centro toxicológico es una unidad especializada que asesora y ayuda con la prevención, el diagnóstico y la gestión de intoxicaciones. Su función principal es de tipo clínico: asesorar y, en algunos casos, proporcionar tratamiento para los casos de intoxicaciones. ((OMS), 2021)

En Argentina, el primero de estos centros se creó en el año 1962 en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" de la Ciudad de Buenos Aires. Cuenta con profesionales especialistas en toxicología que brindan asesoramiento y asistencia a todo el país, las 24 horas todos los días de todas las semanas del año. La modalidad de asesoramiento que se ofrece es presencial y telefónica, contabilizando alrededor de 25000 consultas anuales. (Toxicología- Buenos Aires Ciudad, 2022)

Desde entonces y hasta la fecha, se han desarrollado gran cantidad de unidades en todo el país, con distintas estructuras y ofertas de servicios, existiendo proyectos de creación de otros, con diverso grado de implementación, en el marco de un proceso con características similares a otros países. (Cargnel, 2013)

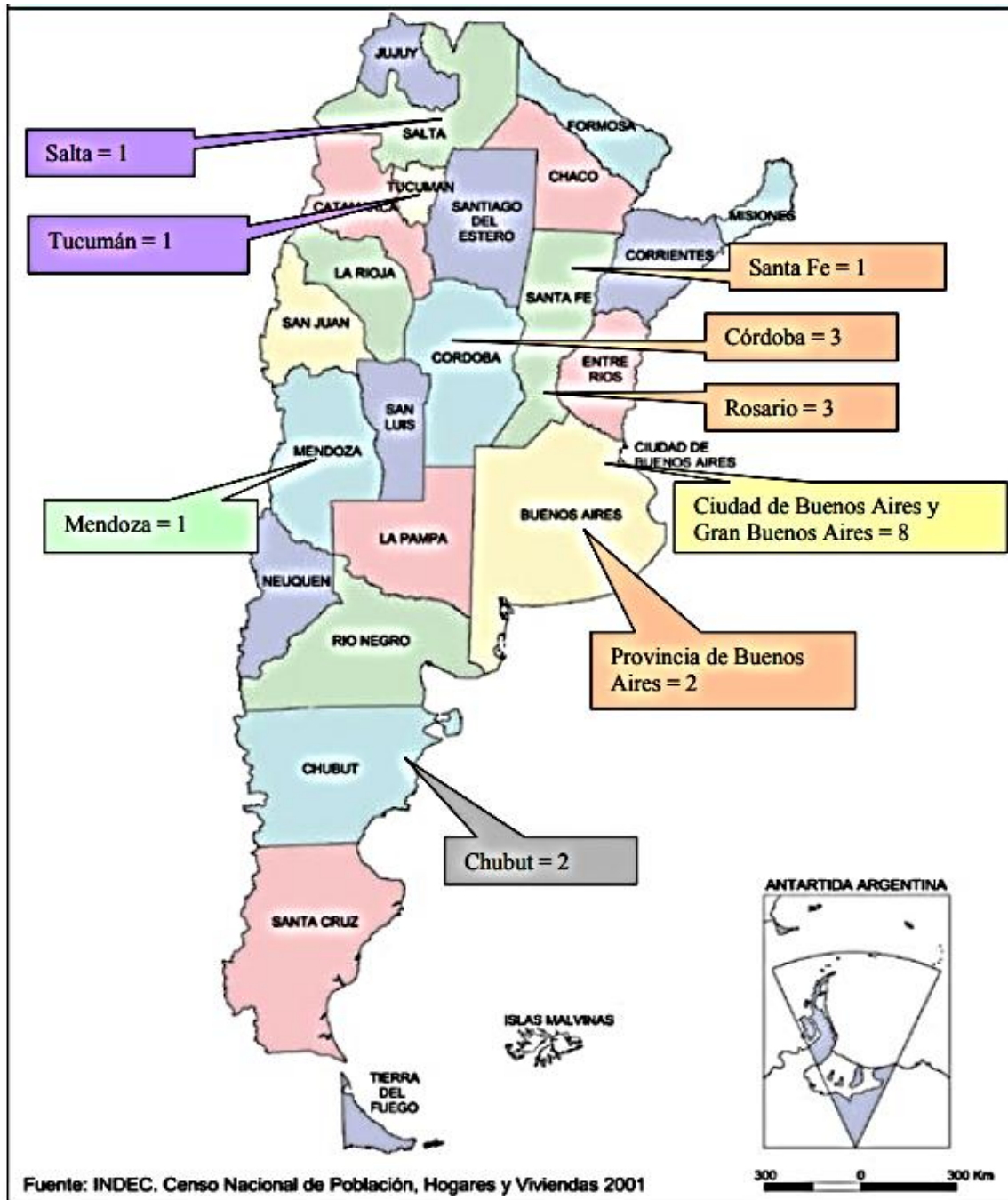


Gráfico 4: Mapa de distribución de Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica de la República Argentina (CIAAT). Año 2.002. Fuente: (Nacion, 2002)

Hacia el año 2000, la región metropolitana concentraba el 81% de las consultas totales que recibían los CIAATs, ocupando el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez el primer lugar como centro receptor, con el 40% de las consultas y el Hospital Posadas el segundo lugar.

En el siguiente cuadro se resumen las consultas totales realizadas a los CIAATs agrupados según regiones:

Región	CIAATs	Total (n /%)
Metropolitana 97507, 81%	Htal. R. Gutiérrez	38516 (39,5%)
	Htal. P. Elizalde	25602 (26,2%)
	Htal. Clínicas	2045 (2,09%)
	Htal. Italiano	399 (0,4%)
	Htal. Nac. A. Posadas	30945 (31,7%)
Central 20697, 17%	Htal. Niños La Plata	12623 (60,9%)
	Htal. Pergamino	107 (0,51%)
	SERTOY- Rosario	1594 (7,7%)
	TAS- Rosario	4315 (20,8%)
	Htal. Cullen-Santa Fe	950 (4,5%)
	Htal. Niños Córdoba	1108 (5,3%)
Noroeste 2021, 1,68%	Htal. Niños Salta	171 (8,4%)
	Htal. Agudos Tucumán	1850 (92%)
Cuyana, 0,02%	Htal. Mendoza	307
Patagónica, 0,01%	Htal. Comodoro Rivadavia	119
TOTAL		120651

Tabla 1: Consultas totales por CIAATs agrupados según región. Htal: hospital. República Argentina. Año 2000. Fuente: Programa de Prevención y Control de Intoxicaciones Dirección de Promoción y Protección de la Salud Ministerio de Salud de la Nación.

En el transcurso de las últimas décadas se fueron incorporando nuevos centros en distintas regiones del país, sin que a la fecha se haya actualizado e integrado la información de los diferentes CIATTs. Según el Directorio de Información Toxicológica del Ministerio de Salud de la Nación, en el año 2019 se contabilizaron un total de 35 CIAATs. (Argentina, 2019) Esta situación sumada a la disponibilidad y acceso a nuevos canales de comunicación (internet, redes sociales, WhatsApp, etc.) para la población en general y los profesionales de la salud, hacen que en la actualidad la cantidad de consultas al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez se hayan reducido.

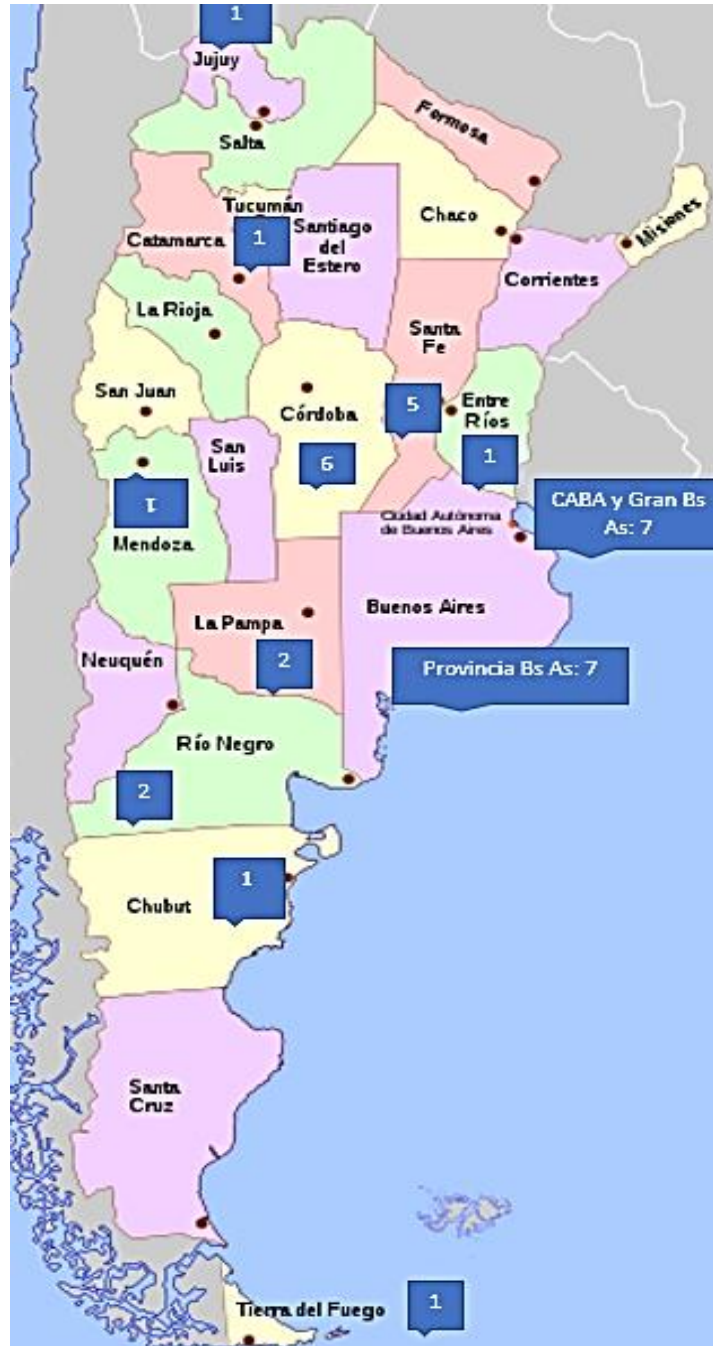
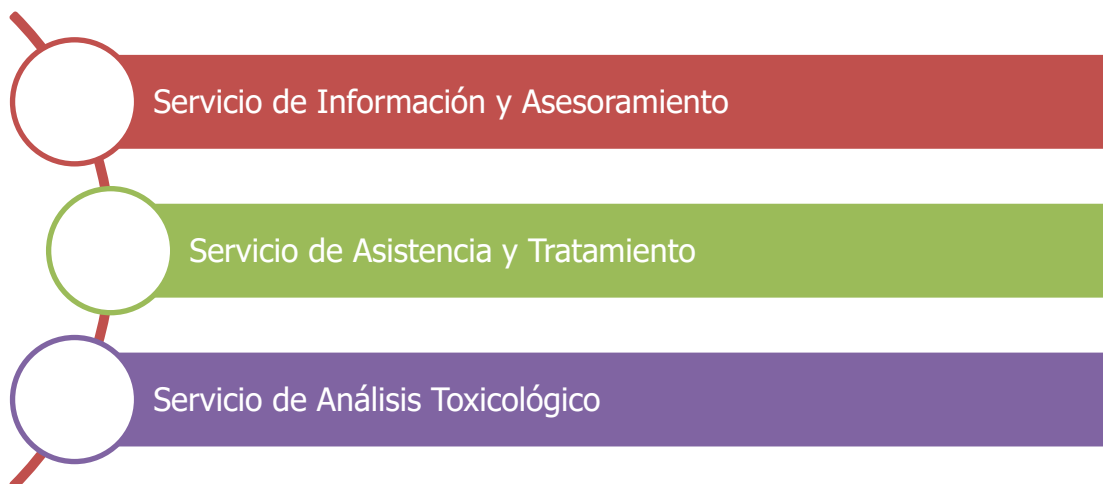


Gráfico 5: Mapa de distribución de Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica de Argentina (CIAATs), 2019. Elaboración propia.

Los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica (CIAATs) fueron creados, en respuesta a la necesidad de los profesionales y la comunidad de acceder a la información sobre las sustancias químicas, venenos y medicamentos para poder abordar las intoxicaciones y los riesgos relacionados con la exposición a los mismos. (García, 2016)

Con el tiempo estos centros han ido adquiriendo un importante rol de "centinela" en el manejo de las sustancias químicas en general, en tanto su objetivo ha trascendido al de proporcionar la mejor asistencia terapéutica, para asumir compromisos en actividades de prevención de las intoxicaciones, de alerta a la comunidad y a las autoridades sobre los riesgos derivados de una contaminación detectada, o de la peligrosidad de un nuevo producto introducido en el mercado. (García, 2016)

Como consecuencia de ello, los CIAATs, cuentan con uno o más de los siguientes servicios: (Precotox, 2015)



Además, pueden cumplir con otras funciones tales como:

- docencia,
- investigación,
- toxicovigilancia,

- prevención,
- alerta a la comunidad y a las autoridades sobre riesgos detectados,
- farmacovigilancia,
- intervención en planes de contingencia ante desastres químicos.
- planificación, adquisición, conservación y disponibilidad de antidotos tanto de producción nacional como de importación. En el contexto de las intoxicaciones medicamentosas, se cuentan con antidotos específicos para la intoxicación aguda con paracetamol (antidoto N-acetilcisteína), opioides (antidoto naloxona), ácido valproico (antidoto L-carnitina), isoniacida (antidoto piridoxina), hierro (antidoto deferoxamina)

Estos centros operan, efectivamente, dentro de una variedad de estructuras organizacionales. La mayoría de los centros depende de la administración de un hospital, y están conectados a una universidad y/o al servicio de salud pública municipal, provincial o nacional. En su mayoría son sostenidos económicamente por fondos públicos, aunque algunos operan con capitales privados. (Precotox, 2015)

3.1.3 La pandemia COVID-19

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote del nuevo coronavirus como una Pandemia. (OMS, La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia, 2020). En este sentido el Poder Ejecutivo Nacional tomó la determinación de proteger la salud pública mediante el Decreto N° 260/20 (por el cual se amplió, por el plazo de un año, la emergencia pública en materia sanitaria establecida por la Ley N° 27.541). En consecuencia, mediante el Decreto N° 297/20, se dispuso el "aislamiento social, preventivo y obligatorio" (ASPO), durante el 20 y el 31 de marzo del 2020 para los y las habitantes del país y para las personas que se encontraran transitoriamente en él. Este plazo, fue sucesivamente prorrogado a través

de diferentes Decretos hasta el 2 de agosto del 2020 para mitigar la expansión del virus y disminuir la velocidad de su propagación en el país.

Al 31 de julio de 2020 la efectividad del ASPO logró que aproximadamente el 85% del país se encuentre en la fase de reapertura programada. Sin embargo, a esta altura de la pandemia, siguen sin ser conocidas todas las particularidades de este nuevo coronavirus, el aislamiento y el distanciamiento social siguen revistiendo un rol de vital importancia para hacer frente a la epidemia y mitigar el impacto sanitario, las vacunas llegarían meses después. En ese contexto, fue necesario seguir adoptando decisiones que procuraran reducir la velocidad de los contagios y la morbimortalidad, continuando con la adecuación del sistema de salud para mejorar su capacidad de respuesta. Por ello, el presidente de la Nación en acuerdo general de ministros decreta que desde el día 3 y hasta el día 16 de agosto de 2020 inclusive, se mantendrá: el “distanciamiento social, preventivo y obligatorio” (DISPO), para todas las personas que residan o transiten en los aglomerados urbanos, partidos y departamentos de las provincias argentinas. El sistema de salud debe contar con capacidad suficiente y adecuada para dar respuesta a la demanda sanitaria ya que queda prohibida la circulación de las personas alcanzadas por la medida de “distanciamiento social, preventivo y obligatorio”, por fuera del límite del departamento o partido donde residan, salvo que posean el “Certificado Único Habilitante para Circulación – Emergencia COVID-19” que los habilite a tal efecto.

3.1.4 Pandemia COVID-19 e intoxicaciones medicamentosas

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19 han sido varios los estudios que han previsto un aumento de las tasas de suicidio debido a los problemas socioeconómicos derivados de las diferentes restricciones (Miguel Ángel Jerónimo, 2021).

En este contexto resulta significativo tomar en cuenta los cambios en el estilo de vida que ocurrieron como consecuencia del aislamiento social preventivo y obligatorio

(ASPO), así como también en los patrones de consumo de la población. Durante este periodo se incrementaron el consumo de psicofármacos, analgésicos, así como también drogas depresoras, estimulantes con la finalidad de “aliviar el displacer”. (SEDRONAR, 2020)

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), cada año a nivel mundial, más de 700.000 personas se quitan la vida tras numerosos intentos de suicidio, lo que corresponde a una muerte cada 40 segundos. ((OPS), s.f.) El suicidio se constituye en un problema de salud pública de primera magnitud.

Diferentes estudios han mostrado que la pandemia COVID-19 ha amplificado los factores de riesgo asociados al suicidio como la pérdida de empleo o económica, los traumas o abusos, los trastornos mentales y las barreras de acceso a la atención de salud. (OPS, 2021) El aumento de la angustia, la ansiedad y la depresión, que, sumadas a la violencia, los trastornos por consumo de alcohol, el abuso de sustancias, y las sensaciones de pérdida, son importantes factores que pueden incrementar el riesgo de que una persona decida quitarse la vida. (OPS, 2020) Durante los primeros 11 meses de 2020, de los cuales ocho estuvieron atravesados por la pandemia COVID-19, ya que a partir del 20 de marzo comenzó el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO), según el informe realizado por la COFA el paracetamol ocupa el 5to lugar en las dispensas mensuales. (COFA, observatorio.cofa.org.ar, 2021)

Las intoxicaciones por paracetamol y por psicofármacos (benzodiazepinas, antidepresivos y antipsicóticos), de acuerdo con la bibliografía de Kessner et al y Fernández Busso, podrían ser trazadoras en esta investigación.

El paracetamol de 500 mg, de venta sin prescripción y con mucha publicidad, está quinto en el mercado total según sus unidades dispensadas y participa con 1,11% en el mismo. Del mismo laboratorio, está incluido el paracetamol de 1 g, que es de venta bajo prescripción, participando con el 0,73% del mercado, y la asociación de

paracetamol con diclofenac, con una participación del 0,87%. (COFA, observatorio.cofa.org.ar, 2021)

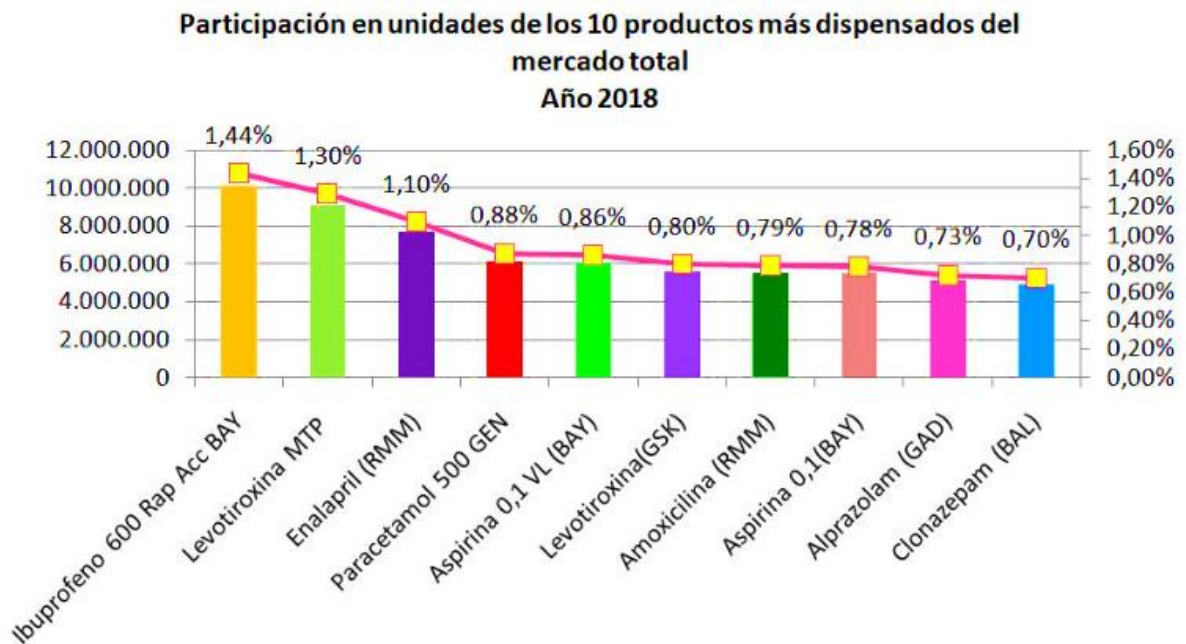


Gráfico 6: Participación en unidades de los 10 productos más dispensados del mercado total argentino. 2018. Fuente: IQVIA.

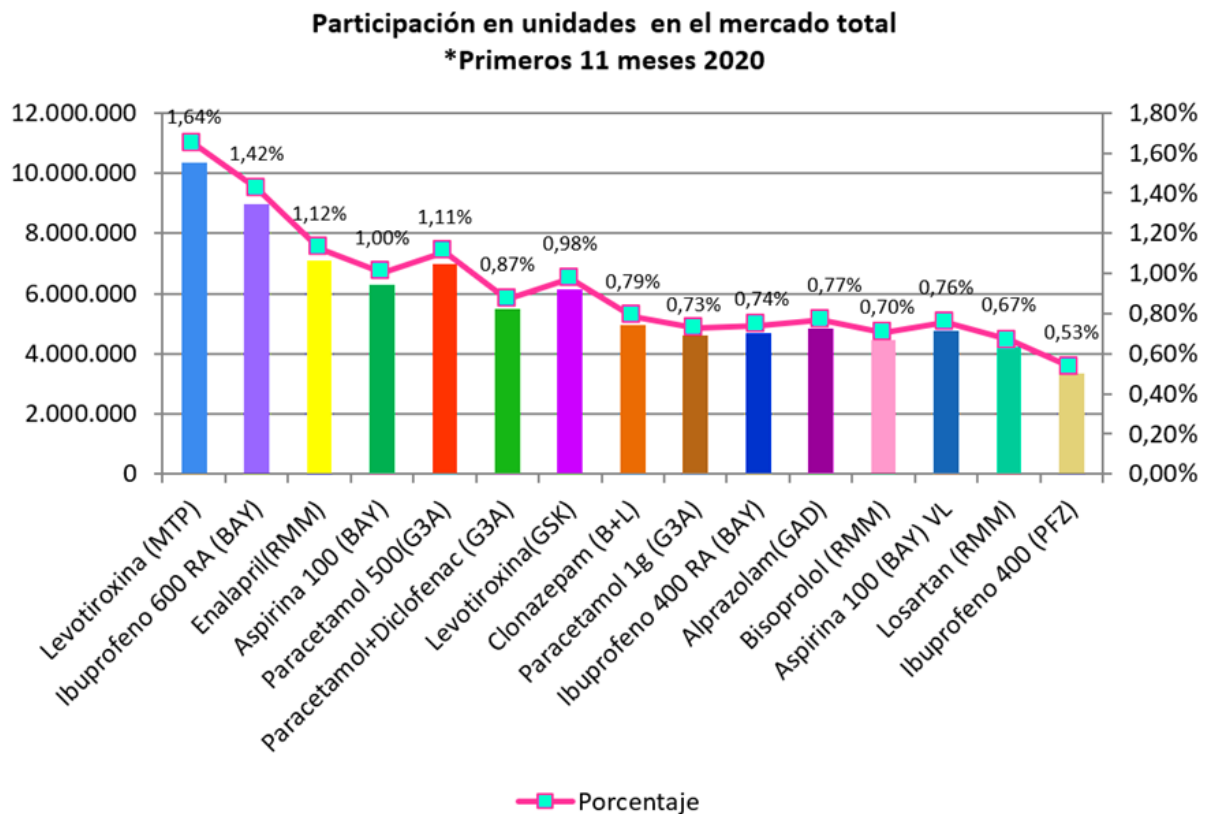


Gráfico 7: Participación en unidades en el mercado total argentino. Primeros 11 meses del 2020. Fuente: IQVIA.

El paracetamol es un analgésico derivado de la fenacetina que tiene efecto antipirético y analgésico. En la actualidad, a nivel mundial y particularmente en la Argentina, crecen las advertencias sobre los riesgos de sobredosis accidental de paracetamol. En Estados Unidos se producen 56.000 consultas anuales por emergencias vinculadas con sobredosis de paracetamol, con un saldo de cien muertos, según la US Food and Drug Administration (FDA). La intoxicación por paracetamol "es la principal causa de insuficiencia hepática aguda en el mundo desarrollado", señaló un reciente informe del King's College Criteria de Londres.

Sólo para el caso del paracetamol, en la Argentina hay 75 productos que lo contienen asociado con otras drogas, además de 60 marcas comerciales de paracetamol solo.

Existen numerosas formas de presentación en el mercado (comprimidos, masticables, granulado, gotas, jarabe, supositorios, inyectable) que contienen distintas concentraciones de paracetamol (80 mg, 160 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 650 mg y 1gr) y pueden encontrarse asociados a otros principios activos como fenilefrina, cafeína, bromhexina, dipirona, ibuprofeno, diclofenac, carisoprodol entre otros. (COFA, observatorio.cofa.org.ar, 2021)

Los datos relacionados con las distintas formas de presentación y sus respectivas concentraciones son de fundamental importancia al momento de calcular la dosis tóxica del mismo.

El primer caso reportado de hepatotoxicidad por paracetamol fue en el año 1966, en Inglaterra. Constituye la causa más frecuente de falla hepática aguda en Estados Unidos. (Castellanos Garzón R, 2018) Entre los factores que se asocian a la alta incidencia de consumo se encuentran, su bajo costo y su fácil accesibilidad (venta libre).

La toxicidad por paracetamol afecta mayoritariamente a personas de mediana edad, más frecuentemente en mujeres (3:2). La sobredosis con paracetamol es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda (40%), seguida de las reacciones idiosincráticas (12%), desplazando a las de origen viral (HVA y HVB). En un 20% se desconoce la etiología. (Bernal, 2003)

En dosis tóxicas, es decir, cuando existe una ingesta única de 7,5 gr en adolescentes y adultos y 140 mg/Kg en niños, se satura el sistema de conjugación a nivel hepático con lo cual aumenta la metabolización a través de la vía de la CYP 2E1 generando grandes cantidades del metabolito NAPQI las cuales exceden la capacidad de amortiguación por parte del glutatión, generándose unión covalente a las proteínas y necrosis hepática. El órgano blanco en la intoxicación es el hígado. (Goldfrank Lewis, 2015)

La intoxicación con paracetamol presenta la particularidad de contar con un tratamiento específico que es el antídoto, que es provisto gratuitamente por la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: N-Acetilcisteína (NAC). La NAC actúa como precursor del glutatión, aumentando la disponibilidad de grupos sulfhídricos necesarios para la detoxificación del NAPQI. Se recomienda iniciar el tratamiento dentro de las 8 horas pos-ingesta, dado que su efectividad como antídoto decae progresivamente entre las 8 y 16 horas posteriores a la ingesta. (Goldfrank Lewis, 2015).

Con respecto a los psicofármacos, el aumento en su consumo no es un fenómeno nuevo. Un estudio nacional llevado a cabo por el SEDRONAR en el año 2017 estimó que 15 de cada cien personas, había consumido medicamentos psicofármacos bajo tratamiento médico o bien por su cuenta. En este estudio, sitúan el inicio en el consumo sin prescripción médica de tranquilizantes se ubica cercano a los 25 años con una tasa de consumo reciente del 0,7 %, algo superior entre las mujeres y entre los adultos de 25 a 34 años. (SEDRONAR, ESTUDIO NACIONAL en población de 12 a 65 años, sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas Argentina 2017, 2017).

Durante la pandemia COVID-19, como consecuencia del aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) y los padecimientos vinculados a esta situación se informó, en un informe realizado por SEDRONAR, aumento de la frecuencia de inicio del consumo de psicofármacos o haber retomado alguna experiencia previa de un consumo recetado lo cual fue relacionado a situaciones de estrés o ansiedad a partir de la incertidumbre que generó la prolongación en el tiempo del ASPO, así como a problemas relativos a cambios experimentados en el sueño. (SEDRONAR, Estudio nacional sobre las modificaciones en los consumos de sustancias y las respuestas asistenciales implementadas a partir del Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio, 2021)

Dicho aumento se ve reflejado en el siguiente gráfico que muestran el aumento de dispensas de los distintos grupos de psicofármacos (antiepilépticos, antidepresivos, hipnosedantes, antipsicóticos y tranquilizantes). (COFA, Observatorio de salud. Medicamentos y sociedad, 2022)

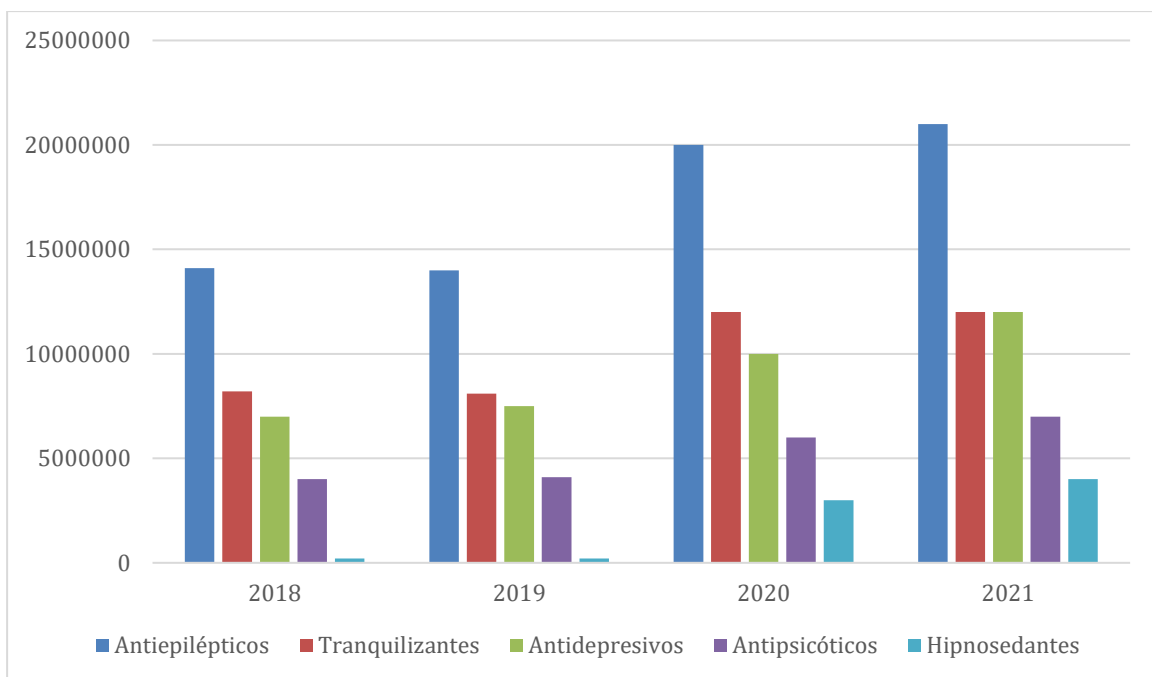


Gráfico 8: Comparativo de las dispensas de psicofármacos registrados durante los años 2018, 2019, 2020 y 2021. Elaboración propia. Fuente: IQVIA.

3.1.5 Pandemia COVID-19 y Suicidios

La ideación suicida junto con los intentos de autolesión se ha duplicado en pacientes de 5 a 18 años de 2008 a 2015 (Plemmons G, 2018). Una encuesta reciente demostró que 1,9 millones de niños de 3 a 17 años en los Estados Unidos han sido diagnosticados con depresión, y de esos niños, hasta el 80% está recibiendo tratamiento. (Nelson JC, 2017)

Esta población vulnerable corre el riesgo de usar sus medicamentos de manera inapropiada o de sobredosis intencional. Concomitantemente, la presencia de estos medicamentos en los hogares aumenta el acceso, lo que potencialmente puede conducir a exposiciones accidentales o no intencionales. (Kiley Hunter, 2021)

Las sobredosis de medicamentos psicotrópicos se han asociado con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad y, son una de las principales causas de muerte informadas anualmente a los centros de envenenamiento de EE. UU. Los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) tuvieron un aumento en las exposiciones y fueron responsables de la mayor proporción de exposiciones pediátricas a los estabilizadores del estado de ánimo, incluida la categoría de edad más joven de niños de 5 años o menos. (Kiley Hunter, 2021)

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, se ha alertado sobre los efectos que esta tendría en la salud mental de la población y se había previsto un aumento de las tasas de suicidio, como ocurrió en pandemias previas. Los estudios realizados hasta la fecha difieren respecto a si durante la pandemia por COVID-19 se están viendo afectadas las tasas de suicidio. (Miguel Ángel Jerónimo, 2021).

En el estudio de Czeisler y col (Czeisler M, 2020) realizado en Estados Unidos, los adultos informaron niveles elevados de condiciones adversas de salud mental, uso de sustancias e ideación suicida en junio de 2020. La prevalencia de los síntomas del trastorno de ansiedad fue aproximadamente tres veces mayor que la informada en el segundo trimestre de 2019 (25.5% versus 8.1 %), y la prevalencia del trastorno depresivo fue aproximadamente cuatro veces mayor que la notificada en el segundo trimestre de 2019 (24,3 % frente a 6,5 %).

Según un estudio realizado en Barcelona, publicado en 2021 (Miguel Ángel Jerónimo, 2021) se registró un incremento del 43,20% en la incidencia mensual de ideas e intentos de suicidio durante la pandemia, en comparación con el periodo 2018-2019,

alcanzando un incremento máximo del 573,8% en menores de edad en el mes de mayo de 2021. Cabe destacar este crecimiento especialmente en menores de edad.

En un estudio reciente publicado en The Lancet, se obtuvieron datos 33 países con distintos niveles de ingresos y no se encontró evidencia de un aumento en el número esperado de suicidios. (Pirkis Jane, 2022)

En nuestro país no existen datos estadísticos globales sobre la repercusión de la pandemia en la tasa de suicidios y/o intentos de suicidio, existen algunos reportes de centros o entidades asiladas. Esta incertidumbre podría ser respondida parcialmente a través de esta tesis que plantea conocer la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas incluyendo las intoxicaciones intencionales registras en la unidad de toxicología del Hospital de Niños R. Gutiérrez.

3.2 Hipótesis

Durante la pandemia COVID-19 (periodo 2020-2021) como consecuencia de las medidas implementadas (ASPO) se observará un aumento de la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas con respecto al periodo prepandemia (2018-2019). Asimismo, aumentará la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas accidentales e intencionales y en particular las vinculadas con determinados agentes farmacológicos (psicofármacos, paracetamol-trazadoras)

4. Metodología:

4.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio que combina dos diseños.

El primer tipo de diseño es observacional, específicamente de tipo ecológico. Este tipo de estudio se utiliza cuando se desea comparar la frecuencia de una enfermedad en

una misma población en diferentes periodos de tiempo. El objetivo fundamental de este tipo de estudio es la descripción y exploración de variables relacionadas con la aparición de enfermedad, medidas en una población. (Ortiz Z, 2004) En este caso, se midió la frecuencia y las características de las intoxicaciones medicamentosas registradas en la Unidad de toxicología durante los periodos 2018-2019-2020 y 2021.

En este tipo de estudio, la unidad de análisis es el universo de las consultas telefónicas realizadas por pacientes y/o profesionales de la salud, registradas en la unidad de toxicología; y no los individuos, estudia bases de datos de consultas sin evaluar pacientes—con cruce de datos (usuarios, provincia de origen o, motivo de consulta, medicamento involucrado, tipo de intoxicación, requerimiento de tratamiento específico), en los años 2018-2021. Las fuentes de información son secundarias.

La identificación unívoca de los pacientes y/o profesionales de la salud que consultaron vía telefónica resguarda el anonimato de estos.

El segundo diseño es de tipo antes-después. En estos estudios se miden algunas variables antes y después de aplicada una intervención u ocurrida una exposición (una variante es cuando se usa un grupo de comparación al que no se aplicó ninguna intervención, pero en el que se realizan las dos mediciones, de modo tal de intentar identificar el efecto sobre los resultados de otras posibles variables). (Molina; Ochoa). En este caso la exposición (intervención) fue el evento epidemiológico - pandemia COVID-19.

En este tipo de investigación existe una 'exposición', una 'respuesta' y una hipótesis para contrastar, pero no hay aleatorización de los sujetos a los grupos de exposición y control, o bien no existe grupo control propiamente dicho. En este caso la exposición es la pandemia y el aislamiento social preventivo obligatorio subsiguiente, la respuesta son los cambios en la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas. La principal dificultad es llegar a diferenciar los efectos específicos de la exposición de los sujetos

de estudio de aquellos efectos inespecíficos que se derivan de la falta de comparabilidad de los grupos al inicio y durante el estudio, lo que compromete la validez interna del estudio. Como no existe grupo control, no se puede asegurar que los cambios aparecidos son debidos a la propia exposición, o a factores no controlados.

4.2. Dimensiones, variables, indicadores

Se estudiaron variables sociodemográficas como edad, grupo etario y género, región de procedencia de la consulta; cantidad de consultas telefónicas, agente farmacológico involucrado, intención de la intoxicación, intoxicaciones medicamentosas que requieren tratamiento específico.

Las intoxicaciones con la metodología de condiciones trazadoras que inicialmente fueron incluidas son intoxicación con: paracetamol, benzodiazepinas, antidepresivos y antipsicóticos. A partir del logro de los objetivos específicos 2 y 4, se pudieron incluir o excluir trazadoras.

Tabla 2: Cuadro de operacionalización de objetivos, variables, dimensiones e indicadores.

Objetivos específicos	Variables	Dimensión de la variable	Indicador
Calcular la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas en la prepandemia (2018-2019).	Frecuencia de intoxicaciones	Totales	(Número de intoxicaciones medicamentosas/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100
	Intoxicaciones según edad y/o grupo etario	Neonatos, Lactantes, Preescolar, Escolar, Adolescencia, Juventud, Aduldez,	(Número de intoxicaciones medicamentosas en neonatos/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100

	Adultos mayores	<p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en lactantes/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en edad preescolar/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en edad escolar/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en adolescentes/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en jóvenes/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en adultos/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en adultos mayores/número total de intoxicaciones durante 2018 y 2019) x 100</p>
Intoxicaciones según región geográfica	Litoral Noroeste Cuyo	(Número de intoxicaciones medicamentosas en región del litoral/número total de

		Sierras Pampas Buenos Aires Patagonia Extremo austral	<p>intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región del noroeste/número total de intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de cuyo/número total de intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de las sierras/número total de intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de las pampas/número total de intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de Buenos Aires/número total de intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de la Patagonia/número total de intoxicaciones en el país durante 2018 y 2019) x 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región del extremo austral/número total de intoxicaciones en el</p>
--	--	---	--

			país durante 2018 y 2019) x 100
	Intencionalidad de la intoxicación	Accidental Intencional/suicida	(Número de intoxicaciones medicamentosas accidentales/número total de intoxicaciones medicamentosas durante 2018 y 2019) x 100 (Número de intoxicaciones medicamentosas intencionales-suicida/número total de intoxicaciones medicamentosas durante 2018 y 2019) x 100
	Intoxicaciones según quién realiza la consulta	Paciente o familia Personal de salud	(Número de consultas realizadas por paciente-familia/número de consultas totales durante 2018 y 2019) x 100 (Número de consultas realizadas por personal de salud/número de consultas totales durante 2018 y 2019) x 100
Identificar las intoxicaciones medicamentosas que requieren tratamiento específico (antídoto) durante prepandemia (2018-2019).	Intoxicaciones medicamentosas con tratamiento específico	Paracetamol Opioides Hierro Acido valproico	(Cantidad de NAC indicada/cantidad de intoxicaciones con paracetamol durante 2018 y 2019) X 100 (Cantidad de naloxona indicada/cantidad de intoxicaciones con opioides durante 2018 y 2019) X 100 (Cantidad de deferoxamina indicada/cantidad de intoxicaciones con hierro durante 2018 y 2019) X 100 (Cantidad de L-carnitina indicada/cantidad de

		Isoniazida	<p>intoxicaciones con ácido valproico durante 2018 y 2019) X 100</p> <p>(Cantidad de piridoxina indicada/cantidad de intoxicaciones con isoniazida durante 2018 y 2019) X 100</p>
Calcular la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas en la pandemia (2020-2021).	Intoxicaciones según edad y/o grupo etario	Neonatos, Lactantes, Preescolar, Escolar, Adolescencia, Juventud, Adulthood, Adultos mayores	<p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en neonatos/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en lactantes/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en edad preescolar/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en edad escolar/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en adolescentes/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en jóvenes/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p>

		<p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en adultos/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en adultos mayores/número total de intoxicaciones durante 2020 y 2021) X 100</p>
Intoxicaciones según región geográfica	<p>Litoral</p> <p>Noroeste</p> <p>Cuyo</p> <p>Sierras</p> <p>Pampas</p> <p>Buenos Aires</p> <p>Patagonia</p> <p>Extremo austral</p>	<p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región del litoral/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región del noroeste/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de cuyo/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de las sierras/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de las pampas/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de Buenos Aires/número</p>

			<p>total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región de la Patagonia/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas en región del extremo austral/número total de intoxicaciones en el país durante 2020 y 2021) X 100</p>
	Intencionalidad de la intoxicación	Accidental Intencional/suicida	<p>(Número de intoxicaciones medicamentosas accidentales/número total de intoxicaciones medicamentosas durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de intoxicaciones medicamentosas intencionales-suicida/número total de intoxicaciones medicamentosas durante 2020 y 2021) X 100</p>
	Intoxicaciones según quién realiza la consulta	Paciente o familia Personal de salud	<p>(Número de consultas realizadas por paciente-familia/número de consultas totales durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Número de consultas realizadas por personal de salud/número de consultas totales durante 2020 y 2021) X 100</p>
Identificar las intoxicaciones	Intoxicaciones medicamentosas	Paracetamol	(Cantidad de NAC indicada/cantidad de intoxicaciones

<p>medicamentosas que requieren tratamiento específico (antídoto) durante pandemia (2020-2021).</p>	<p>con tratamiento específico</p>	<p>Opioides</p> <p>Hierro</p> <p>Acido valproico</p> <p>Isoniazida</p>	<p>con paracetamol durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Cantidad de naloxona indicada/cantidad de intoxicaciones con opioides durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Cantidad de deferoxamina indicada/cantidad de intoxicaciones con hierro durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Cantidad de L-carnitina indicada/cantidad de intoxicaciones con ácido valproico durante 2020 y 2021) X 100</p> <p>(Cantidad de piridoxina indicada/cantidad de intoxicaciones con isoniazida durante 2020 y 2021) X 100</p>
<p>Investigar la frecuencia de intoxicaciones intencionales durante la prepandemia y la pandemia</p>	<p>Intoxicación medicamentosa intencional/suicida</p>	<p>Número de intoxicaciones intencionales con paracetamol</p> <p>Número de intoxicaciones intencionales con benzodiazepinas</p>	<p>Proporción de intoxicaciones intencionales con paracetamol durante (2018 + 2019) / Proporción de intoxicaciones intencionales con paracetamol durante (2020 + 2021) X 100</p> <p>Proporción de intoxicaciones intencionales con benzodiazepinas durante (2018 + 2019) / Proporción de intoxicaciones intencionales con benzodiazepinas durante (2020 + 2021) X 100</p>

		Número de intoxicaciones intencionales con antidepresivos	Proporción de intoxicaciones intencionales con antidepresivos durante (2018 + 2019) / Proporción de intoxicaciones intencionales con antidepresivos durante (2020 + 2021) X 100
		Número de intoxicaciones intencionales con antipsicóticos	Proporción de intoxicaciones intencionales con antipsicóticos durante (2018 + 2019) / Proporción de intoxicaciones intencionales con antipsicóticos durante (2020 + 2021) X 100
Comparar las intoxicaciones medicamentosas en general y en especial aquellas que requieren antídoto durante prepandemia y la pandemia.	Frecuencia de intoxicaciones medicamentosas en 2018	Número de intoxicaciones medicamentosas en general y en especial aquellas que requieren antídoto NAC durante 2018, 2019, 2020 y 2021	Número total de intoxicaciones durante (2018 + 2019) / número total de intoxicaciones durante (2020 + 2021) X 100
	Frecuencia de intoxicaciones medicamentosas en 2019		Número total de intoxicaciones durante (2018 + 2019) / número total de intoxicaciones que requieren antídoto NAC durante (2020 + 2021) X 100
	Frecuencia de intoxicaciones medicamentosas en 2020		Número total de intoxicaciones durante (2018 + 2019) / número total de intoxicaciones que requieren antídoto naloxona durante (2020 + 2021) X 100
	Frecuencia de intoxicaciones medicamentosas en 2021		Número total de intoxicaciones durante
		Número de intoxicaciones	Número total de intoxicaciones durante

	<p>medicamentosas en general y en especial aquellas que requieren antídoto deferoxamina durante 2018, 2019, 2020 y 2021</p> <p>Número de intoxicaciones medicamentosas en general y en especial aquellas que requieren antídoto L-carnitina durante 2018, 2019, 2020 y 2021</p> <p>Número de intoxicaciones medicamentosas en general y en especial aquellas que requieren antídoto Piridoxina durante 2018, 2019, 2020 y 2021</p>	<p>(2018 + 2019) / número total de intoxicaciones que requieren antídoto deferoxamina durante (2020 + 2021) X 100</p> <p>Número total de intoxicaciones durante (2018 + 2019) / número total de intoxicaciones que requieren antídoto L-carnitina durante (2020 + 2021) X 100</p> <p>Número total de intoxicaciones durante (2018 + 2019) / número total de intoxicaciones que requieren antídoto piridoxina durante (2020 + 2021) X 100</p>
--	--	--

4.3. Universo y características de la muestra

Se incluyeron todos los registros telefónicos de intoxicaciones medicamentosas realizados por individuos y/o personal de salud en el periodo comprendido entre 2018 y 2021.

4.4. Fuentes de información y técnicas de recolección de datos

Se incluyeron las consultas telefónicas de todo el país registradas en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA.

4.5. Análisis estadístico y presentación de resultados:

Se utilizó la planilla de cálculo Excel de las consultas telefónicas recibidas en la Unidad de toxicología del Hospital de niños Ricardo Gutiérrez durante los años 2018, 2019, 2020 y 2021.

Las variables numéricas se describieron mediante el empleo de la media, desvío estándar y rango en el caso que presenten una distribución normal; mientras que se utilizó la mediana en caso de distribución anormal.

Las variables categóricas se describieron según las siguientes categorías: sexo, grupo etario, región, agente farmacológico involucrado e intencionalidad de la intoxicación. Se cuantificaron en porcentaje.

Se definió como periodo prepandemia al periodo que incluyó los registros correspondientes a 2018 y 2019. Mientras que el periodo denominado pandemia, incluyó los registros de los años 2020 y 2021.

En cuanto a los aspectos inferenciales, se realizó un análisis comparativo mediante tablas de doble entrada entre los periodos prepandemia y pandemia.

Se compararon las variables categóricas con las variables numéricas para lo cual se valoró el riesgo absoluto (RA) y riesgo relativo (RR) o odds-ratio (OR) y su significación estadística calculando el intervalo de confianza (IC) del 95% y el valor p con una prueba de chi cuadrado.

Los resultados se mostraron a través de tablas y gráficos.

5. Desarrollo:

Se incluyeron 10508 registros de intoxicaciones medicamentosas recopilados durante los años 2018, 2019, 2020 y 2021, lo cual representa el 18% de la totalidad de las consultas telefónicas registradas desde el 2018 hasta el 2021.

Se registró un total de 5572 durante el periodo prepandemia (2018-2019) y 4936 durante el periodo pandemia (2020-2021).

2018	2019	2020	2021
<ul style="list-style-type: none"> •Total intoxicaciones: 15099 •Intoxicaciones medicamentosas: 2560 (17%) 	<ul style="list-style-type: none"> •Total intoxicaciones: 14712 •Intoxicaciones medicamentosas: 3012 (20,5%) 	<ul style="list-style-type: none"> •Total intoxicaciones: 15631 •Intoxicaciones medicamentosas: 2409 (15,7%) 	<ul style="list-style-type: none"> •Total intoxicaciones: 13584 •Intoxicaciones medicamentosas: 2527 (18,6%)

Tabla 3: Frecuencia de intoxicaciones totales y medicamentosas en 2018, 2019, 2020 y 2021.

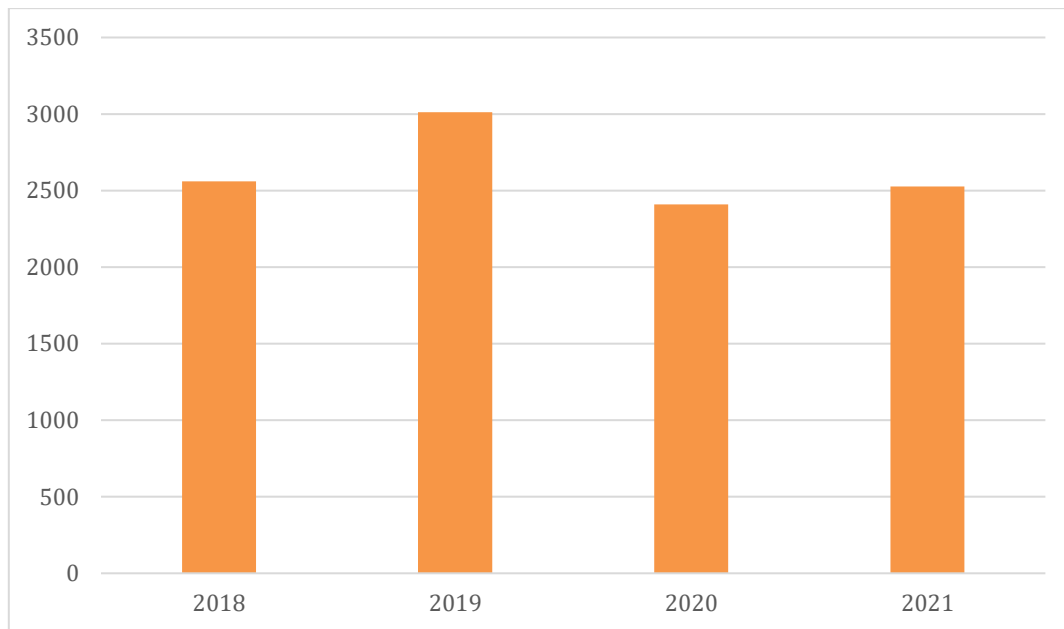


Gráfico 9: Distribución de frecuencia de intoxicaciones medicamentosas en 2018, 2019, 2020 y 2021.

La frecuencia de intoxicaciones medicamentosas en prepandemia (2018-2019) fue 18,6% mientras que en el periodo pandemia (2020-2021) fue 16,8%. Cuando se realizó la comparación de frecuencias entre el periodo considerado prepandemia (2018-2019) y pandemia (2020-2021), se observó que la pandemia se asoció con menor riesgo de intoxicaciones medicamentosas RR 0,90 IC95% 0,87-0,94 $p < 0,01$.

En cuanto a la distribución por género, las intoxicaciones medicamentosas registradas fueron más frecuentes en el sexo femenino (53%). Cuando se compararon los periodos prepandemia y pandemia, se observó que la pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas en el género femenino, RR1,03 IC95% 0,99-1,06 $p < 0,023$ (gráfico 10).

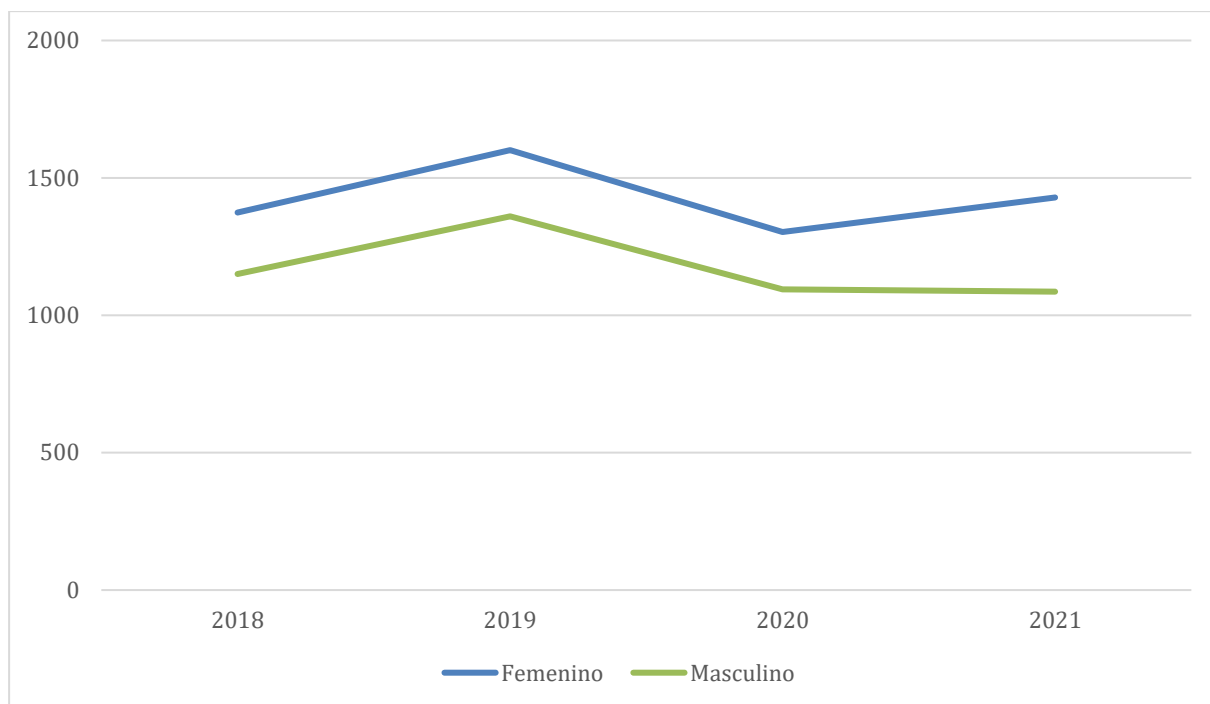


Gráfico 10: Distribución de frecuencia de género en 2018, 2019, 2020 y 2021.

En el género femenino se registró mayor riesgo de intoxicaciones con: clonazepam, RR 1,31 IC95% 1,14-1,52 p 0,99 y levotiroxina RR 1,28 IC95% 1,06-1,55 p 0,98.

La distribución de intoxicaciones medicamentosas según grupo etario se muestra a continuación, mostrando un predominio en niños de edad preescolar.

	Neonatos		Lactantes		Preescolar		Escolar		Adolescencia		Juventud		Adulthood		Adultos mayores	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	0	0	313	12,2	1376	53,8	274	10,7	274	10,7	39	1,5	250	9,8	21	0,8
2019	0	0	432	14,3	1451	48,2	301	10	291	9,7	67	2,2	368	12,2	88	2,9
2020	0	0	333	13,8	1170	48,6	263	10,9	258	10,7	49	2	260	10,8	64	2,7
2021	0	0	322	12,7	1217	48,2	270	10,7	351	13,9	62	2,5	245	9,7	49	1,9

Tabla 4: Distribución según grupo etario.

En la prepandemia se observó mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas en el grupo etario preescolar con RR 1,07 IC95% 1,03-1,11 $p < 0,01$; mientras que en la pandemia se observó mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas en adolescentes con RR 1,38 IC 95% 1,24-1,54 $p < 0,01$.

La distribución por región muestra un predominio en el registro de consultas provenientes de la provincia de Buenos Aires y CABA (Tabla 5).

	Litoral		Noroeste		Cuyo		Sierras		CABA		Buenos Aires		Patagonia		#N/A	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	233	9,1	42	1,6	90	3,5	102	4	822	32,1	1041	40,7	121	4,7	109	4,3
2019	306	10,2	57	1,9	92	3,1	128	4,2	1014	33,7	1149	38,1	91	3	175	5,8
2020	272	11,3	66	2,7	86	3,6	101	4,2	728	30,2	959	39,8	112	4,6	85	3,5
2021	309	12,2	76	3	103	4,1	108	4,3	660	26,1	957	37,9	138	5,5	176	7

Tabla 5: Distribución según región geográfica.

Alrededor del 70% de las consultas registradas provienen de la Provincia de Buenos Aires y CABA y en segundo lugar la región del Litoral, con el 10% de las consultas.

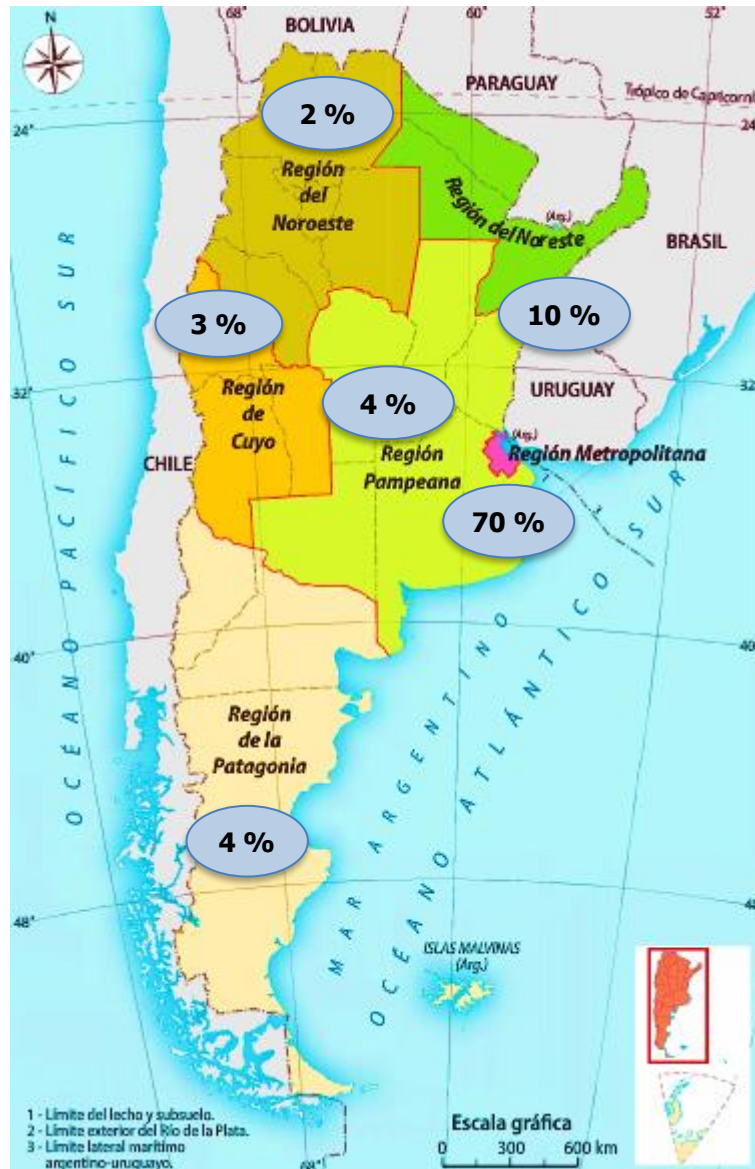


Gráfico 11: Distribución de frecuencia según regiones geográficas.

La distribución según meses del año muestra predominio de las intoxicaciones durante los meses de mayo hasta septiembre con un pico en el mes de junio. (Tabla 6 y gráfico 8).

	2018	2019	2020	2021	Total
Enero	161	201	229	204	795
Febrero	174	203	188	149	714
Marzo	158	214	227	211	810
Abril	206	235	226	231	898
Mayo	251	226	242	210	929
Junio	305	341	201	230	1077
Julio	241	298	191	172	902
Agosto	252	271	180	230	933
Septiembre	169	263	290	237	959
Octubre	239	264	107	284	894
Noviembre	192	279	164	186	821
Diciembre	212	217	164	183	776
	2560	3012	2409	2527	10508

Tabla 6: Distribución según frecuencia mensual.

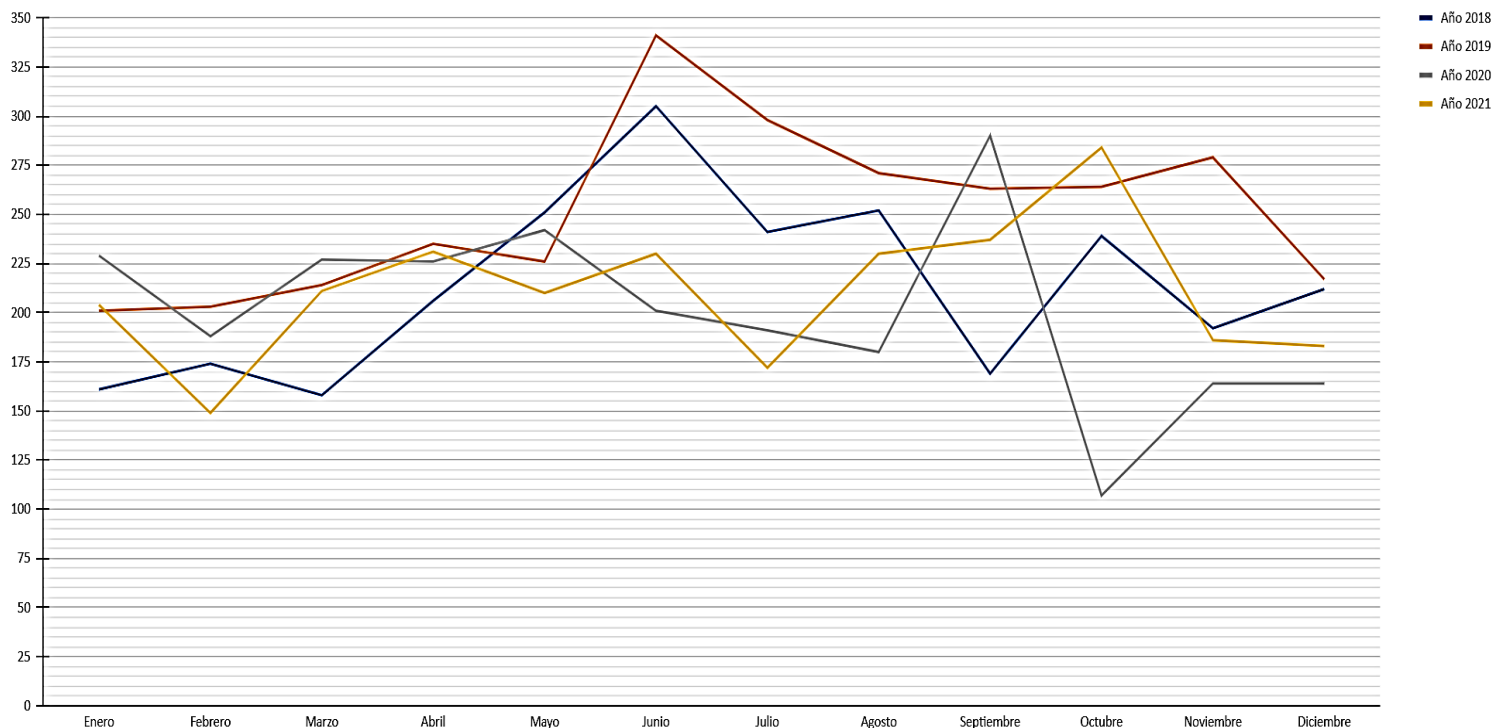


Gráfico 12: Distribución de intoxicaciones en función de los meses. Se incluyeron los años 2018, 2019, 2020 y 2021.

Quando se analizó la variable intoxicaciones medicamentosas según los meses del año en función de los medicamentos involucrados, se observó que durante los meses de invierno (junio, julio y agosto) hubo mayor riesgo de intoxicaciones ($RR > 1$) con los siguientes medicamentos: amoxicilina, desloratadina + betametasona, montelukast, salbutamol, ranitidina y paracetamol. Durante los meses de noviembre y diciembre se observó mayor riesgo de intoxicaciones ($RR > 1$) con amitriptilina, clozapina, haloperidol, melatonina, pregabalina, venlafaxina y paracetamol-pseudoefedrina.

Se registraron las consultas telefónicas realizadas por pacientes, familiares y personal de salud, lo cual incluye a médicos, enfermeros y farmacéuticos. En la tabla 7 se muestra la distribución de frecuencia de las consultas según el personal que realiza la

llamada. Predominan las consultas realizadas por el personal de salud durante la prepandemia y por familiares durante la pandemia (Gráfico 13).

En el periodo prepandemia se registraron mayor cantidad de consultas realizadas por personal de salud (RR 1,05 IC95% 1,01-1,10 $p < 0,01$). En el periodo pandemia se registraron mayor cantidad de consultas realizadas por pacientes y familiares y menor cantidad por personal de salud (RR 0,95 IC95% 0,91-0,99 $p < 0,01$).

	Paciente		Familiar		Personal de Salud	
	N	%	N	%	N	%
2018	628	24,5	711	27,8	1202	47
2019	304	10,1	1243	41,3	1461	48,5
2020	34	1,4	1304	54,1	1071	44,5
2021	10	0,4	1342	53,1	1175	46,5

Tabla 7: Distribución de llamadas según personal que la realiza.

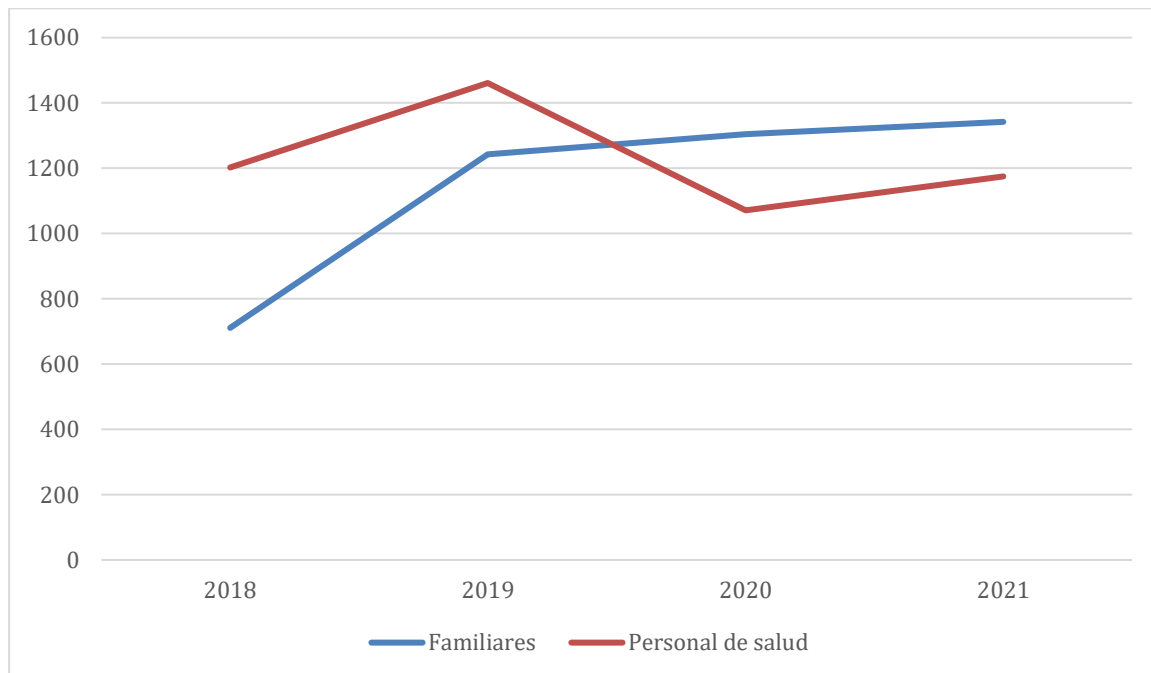


Gráfico 13: Distribución de llamadas según personal que la realiza.

Las intoxicaciones pueden clasificarse, a los fines de este trabajo, según la intencionalidad del acto en dos grandes grupos: las intoxicaciones accidentales y las intencionales o voluntarias (incluye la tentativa suicida). En la tabla 8 se observa un predominio en la frecuencia de las intoxicaciones accidentales, involucrando más del 70% de las consultas registradas durante los años 2018, 2019, 2020 y 2021.

Si bien la frecuencia de distribución de intoxicaciones accidentales e intencionales se mantuvo estable durante los años 2018-2019 y 2020, con una media de 74% para las intoxicaciones accidentales y 14,6% para las intencionales; durante el 2021 se observó una ligera reducción de la frecuencia en las intoxicaciones accidentales (72%) y aumento de las intencionales (21%).

Año	Accidental		Intencional		No registrado		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	1900	74,2%	394	15,4%	266	10,4%	2560	100,0%
2019	2260	75,0%	451	15,0%	301	10,0%	3012	100,0%
2020	1794	74,5%	348	14,4%	267	11,1%	2409	100,0%
2021	1819	72,0%	532	21,1%	176	7,0%	2527	100,0%

Tabla 8: Distribución de las intoxicaciones medicamentosas según intencionalidad.

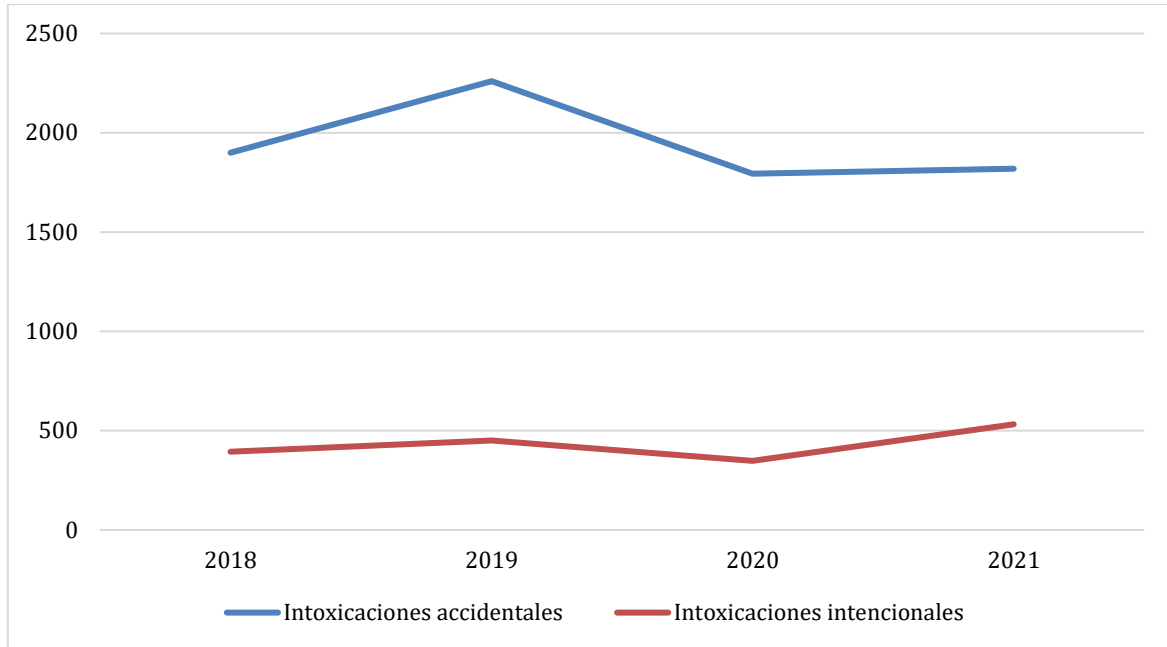


Gráfico 14: Frecuencia intoxicaciones accidentales vs intencionales durante 2018, 2019, 2020 y 2021.

El periodo prepandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones accidentales RR 1,03 IC 95% 1,01-1,05 $p < 0,01$, mientras que el periodo pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones intencionales RR 1,16 IC95% 1,07-1,26 $p < 0,01$.

Con respecto a la cantidad de fármacos involucrados en las intoxicaciones, se muestra un franco predominio de las intoxicaciones que involucran 1 fármaco (85%).

Cantidad de fármacos

	1	2	3	>3
	N=8976	N=928	N=403	N=251
2018	2180	225	78	79
2019	2622	204	124	61
2020	1995	241	117	55
2021	2179	258	84	56

Tabla 9: Cantidad de fármacos involucrados en las intoxicaciones medicamentosas en 2018, 2019, 2020 y 2021.

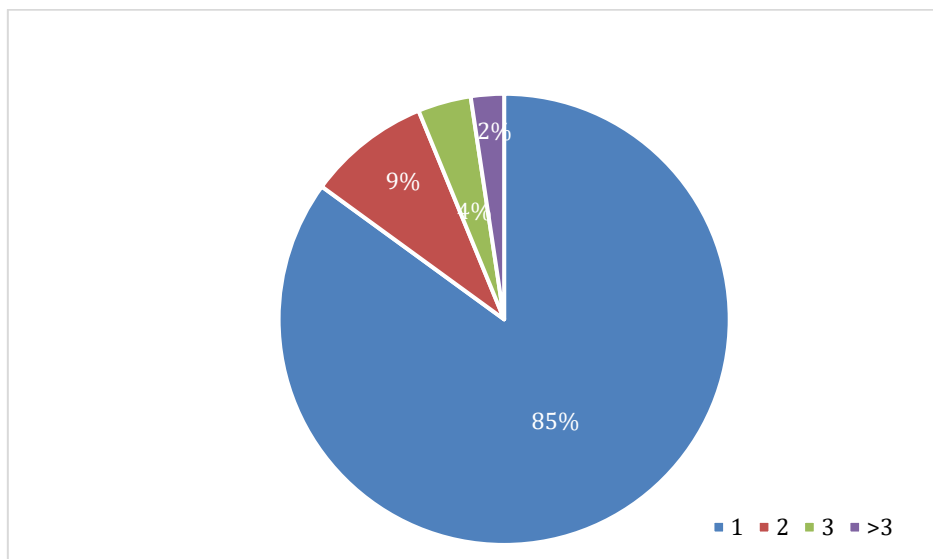


Gráfico 15: Cantidad de fármacos involucrados en las intoxicaciones medicamentosas.

Los medicamentos fueron clasificados utilizando el Código ATC (OMS, ATC/DDD Index 2022 - WHOCC, 2022) según se detalla en la tabla 9.

La distribución de frecuencia fue la siguiente:

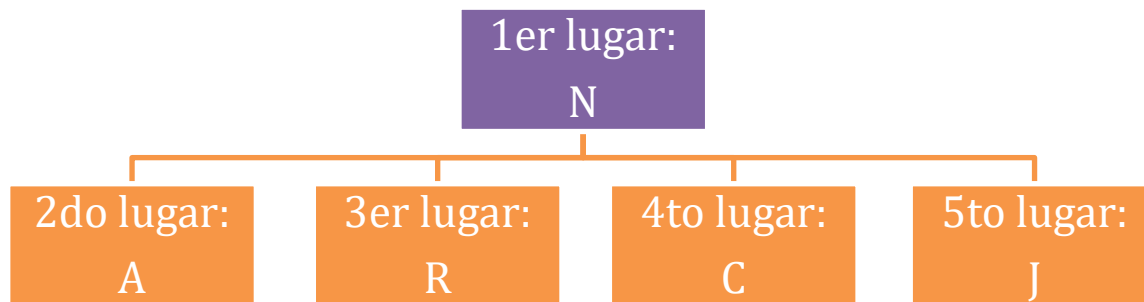


Gráfico 16: Distribución de frecuencia de medicamentos clasificados según Código ATC.

Código ATC					
	TOTAL	2018	2019	2020	2021
A	1062	260	302	243	257
B	121	30	40	30	21
C	588	156	141	163	128
D	149	35	51	29	34
G	436	108	108	108	112
H	482	117	130	147	88
I	1	0	1	0	0
J	564	138	228	119	79
L	4	1	0	1	2
M	62	19	15	9	19
N	5844	1389	1590	1317	1548
P	2	1		1	
R	939	256	312	174	197
S	6	1	1	1	3
V	1	0	1	0	0

Tabla 9: Clasificación de los medicamentos según Código ATC.

El código N incluye los medicamentos que ejercen su función en el sistema nervioso, este grupo se subdivide en 7 subgrupos.



Gráfico 17: Clasificación ATC grupo N.

La frecuencia de distribución de los medicamentos del grupo N en función de su división en los grupos referidos, se detalla en la tabla 10.

Código ATC N (Total: 5844)	
N01	7
N02	2709
N03	1848
N04	37
N05	857
N06	433
N07	20

Tabla 10: Distribución de frecuencia código ATC grupo N.

A continuación, se detallan los agentes farmacológicos de los 4 principales subgrupos: N02, N03, N05 y N06.

Agente Farmacológico		2018	2019	2020	2021
N02 (n=2719)	Paracetamol (n=723-26%)	139	161	165	258
	Ibuprofeno (n=1441-53%)	407	453	222	359
	AAS (n=94- 3,4%)	20	25	22	27
	Opioides (n=56-2%)	13	16	15	12

Tabla 11: Contribución de los distintos agentes farmacológicos del grupo N02.

En el periodo pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con paracetamol, RR 1,61 IC95% 1,42-1,82 p < 0,01. A diferencia de lo registrado con el paracetamol, con el ibuprofeno se registraron mayor cantidad de intoxicaciones durante el periodo prepandemia (RR 1,30 IC95% 1,21-1,38 p < 0,01) que durante el periodo pandemia (RR 0,77 IC95% 0,72-0,82 p < 0,01).

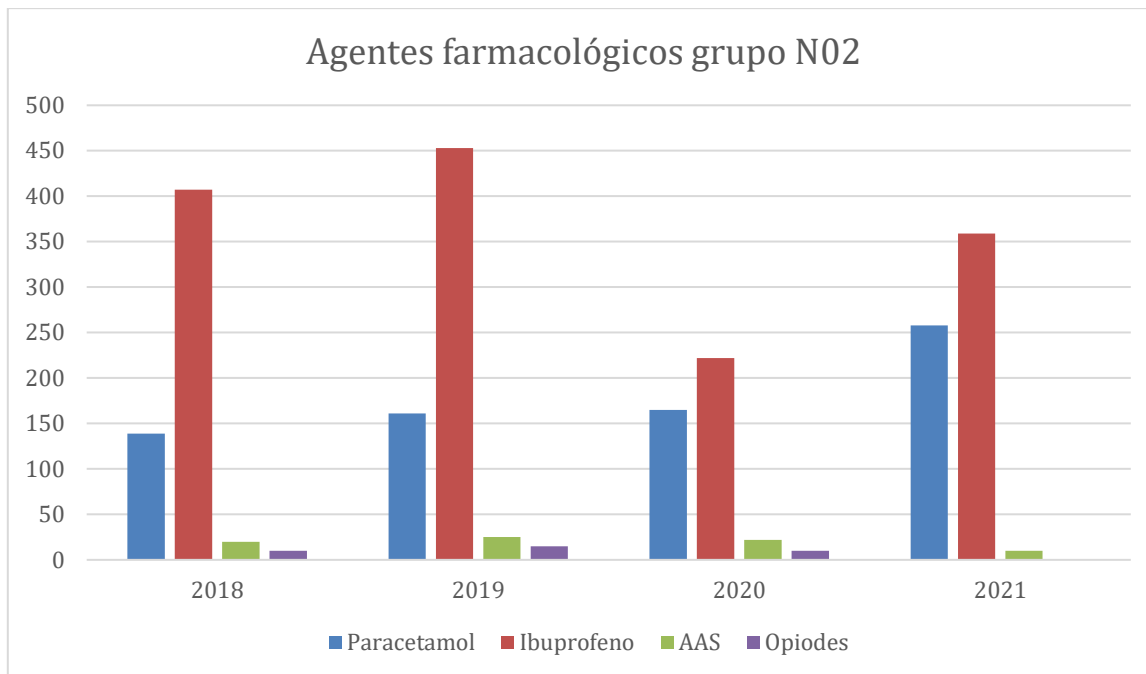


Gráfico 18: Agentes farmacológicos grupo N02.

Agente Farmacológico		2018	2019	2020	2021
N03 (n=1848)	Benzodiacepinas (n=1628-88%)	382	442	386	418
	Acido valproico (n=165-8,9%)	42	45	42	36

Tabla 12: Contribución de los distintos agentes farmacológicos del grupo N03.

La pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones con fármacos del grupo N03, RR 1,13 IC95% 1,04-1,22 p 0,022.

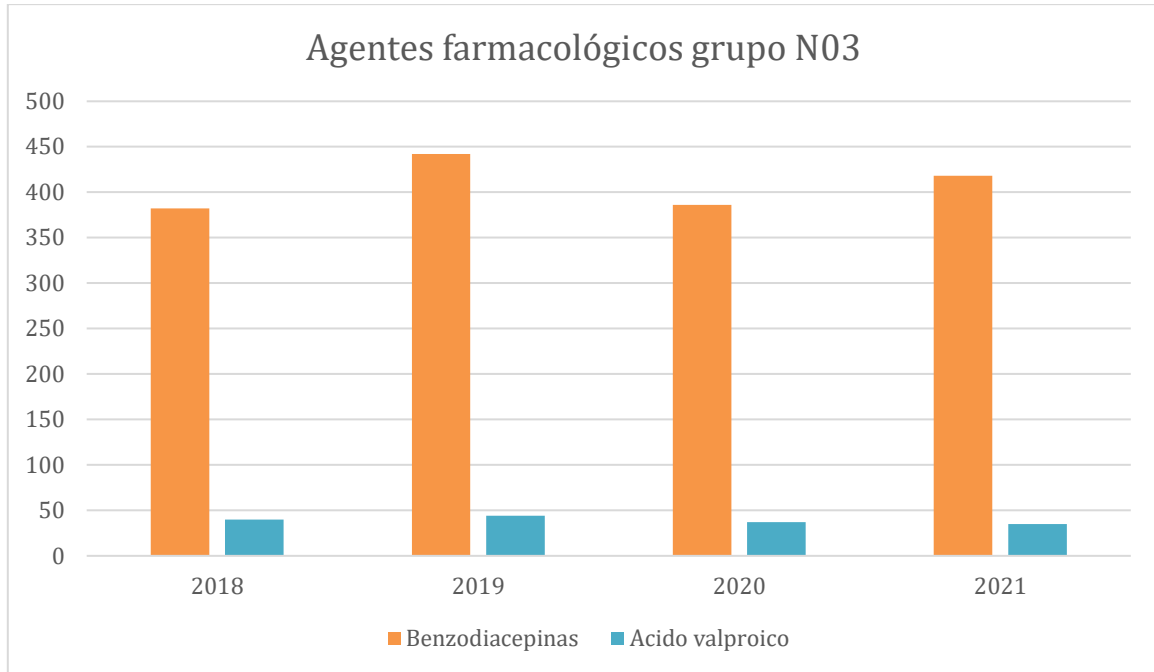


Gráfico 19: Agentes farmacológicos grupo N03.

En 2018 se registró mayor riesgo de intoxicaciones con diazepam (RR 2,07 IC95% 1,05-4,06 $p < 0,01$).

Agente Farmacológico		2018	2019	2020	2021
N05 (n=857)	Antipsicóticos típicos (n=174-20%)	38	35	73	28
	Antipsicóticos atípicos (n=540-63%)	122	144	127	147

Tabla 13: Contribución de los distintos agentes farmacológicos del grupo N05

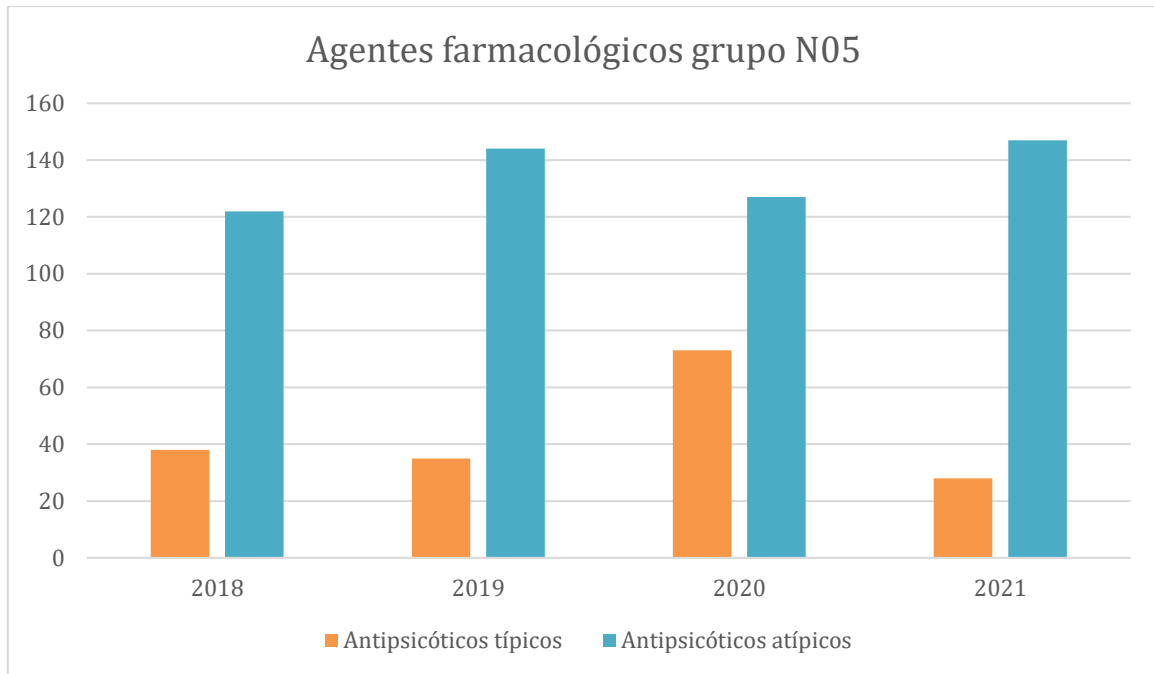


Gráfico 20: Agentes farmacológicos grupo N05.

Con respecto a los antipsicóticos típicos, en 2018 (periodo prepandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con levomepromazina RR 3,10 IC95% 1,09-8,84 p 0,99. Para el grupo de los antipsicóticos atípicos, en 2018 (periodo prepandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con clozapina (RR 3,10 IC 95% 1-9,62 p < 0,01) mientras que durante 2021 (periodo pandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con aripiprazol (RR 2,43 IC95% 1,07-5,53 p < 0,01).

Agente Farmacológico		2018	2019	2020	2021
N06	IRSS (n=410-94,6%)	84	90	110	126
(n=433)	ATC (n=23-2%)	6	3	4	10

Tabla 14: Contribución de los distintos agentes farmacológicos del grupo N06. IRSS: Inhibidores de la recaptación de serotonina. ATC: Antidepresivos tricíclicos.

La pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones por fármacos del grupo N06, RR 1,49 IC95% 1,21-1,82 p < 0,01.

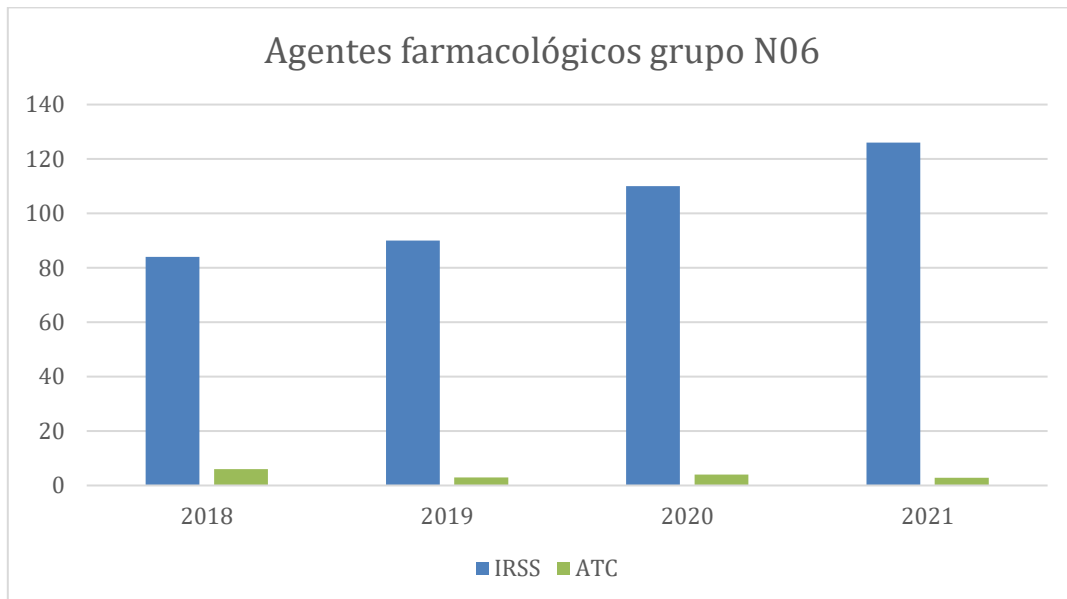


Gráfico 21: Agentes farmacológicos grupo N06.

En el año 2018 (periodo prepandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con venlafaxina (RR 8,28 IC95% 2,20-31,18 p 0,099). En el año 2021 (periodo pandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con amitriptilina (ATC) con RR 3,68 IC95% 1,24-10,95 p 0,99, fluoxetina RR 3,68 IC95% 1,24-10,95 p 0,98 y sertralina RR 1,88 IC95% 1,11-3,18 p 0,92.

Las intoxicaciones medicamentosas se clasificaron según su intencionalidad en: accidentales e intencionales o voluntarias.

En el grupo etario neonatos, lactantes y preescolar las intoxicaciones medicamentosas fueron accidentales, no se especificaron las intoxicaciones que surgieron como consecuencia de errores en la medicación (errores en la prescripción, dispensación, dosis, intervalo interdosis).

Las intoxicaciones medicamentosas intencionales se asociaron con mayor riesgo de intoxicación por fármacos del grupo N03 con RR 3,03 IC95% 2,80-3,27 p 0,02; N05 con RR 3,21 IC95% 2,83-3,65 p < 0,01 y N06 con RR 3,66 IC95% 2,99-4,47 p < 0,01.

Se compararon las frecuencias de ambas en los distintos grupos etarios y se realizó la comparación entre el periodo pre-pandemia (2018-2019) y pandemia (2020-2021) Tabla 15.

	2018		2019		2020		2021	
	Acc	Int	Acc	Int	Acc	Int	Acc	Int
Escolar	236	5	265	12	222	11	232	8
Adolescencia	47	193	57	193	45	159	50	278
Juventud	7	28	11	46	7	37	8	51
Adultez	44	179	100	193	76	147	38	184
Adultos mayores	10	9	62	17	49	8	26	21

Tabla 15: Frecuencia de distribución de las intoxicaciones accidentales (Acc) e intencionales (Int) en 2018, 2019, 2020 y 2021.

Se observó el predominio de las intoxicaciones accidentales en el grupo etario preescolar, escolar y adultos mayores, mientras que las intencionales predominan en adolescentes y adultos. Se registró mayor riesgo de intoxicaciones accidentales durante la prepandemia con RR 1,03 IC95% 1,01-1,05 p < 0,01.

En adolescentes, se observó aumento de las intoxicaciones medicamentosas intencionales en el periodo pandemia (2020-2021) con RR 1,16 IC95% 1,07-1,26 p < 0,01. En los adolescentes con intoxicaciones intencionales los grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia son: N, A, J, C y R que corresponden al 84%. En

la Tabla 16 se detalla la frecuencia de distribución de los distintos grupos de códigos ATC en 2018, 2019, 2020 y 2021.

	2018 (n=185)	2019 (n=191)	2020 (n=158)	2021 (n=269)
Grupo A (n=43)	13	9	7	14
Grupo C (n= 35)	10	8	7	10
Grupo J (n= 40)	12	9	8	11
Grupo N (n= 535)	130	128	100	177
Grupo R (n=25)	0	8	13	4

Tabla 16: Frecuencia de distribución de grupos ATC en intoxicaciones intencionales en adolescentes.

En adolescentes con intoxicaciones intencionales durante la pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con fármacos del grupo N02, RR 1,36 IC95% 1,06-1,75 $p < 0,01$.

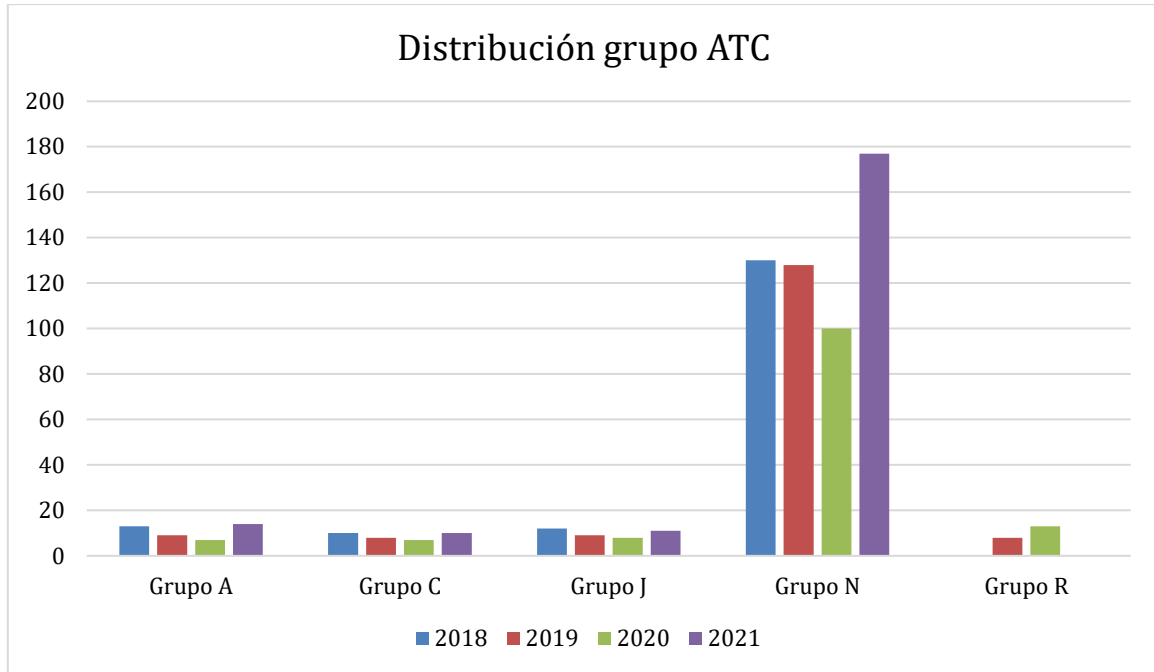


Gráfico 22: Distribución grupo ATC intoxicaciones intencionales en adolescentes.

A continuación, se detalla la frecuencia de exposición a los agentes farmacológicos de los 4 principales subgrupos: N02, N03, N05 y N06. El grupo predominante es el N3 con 43%.

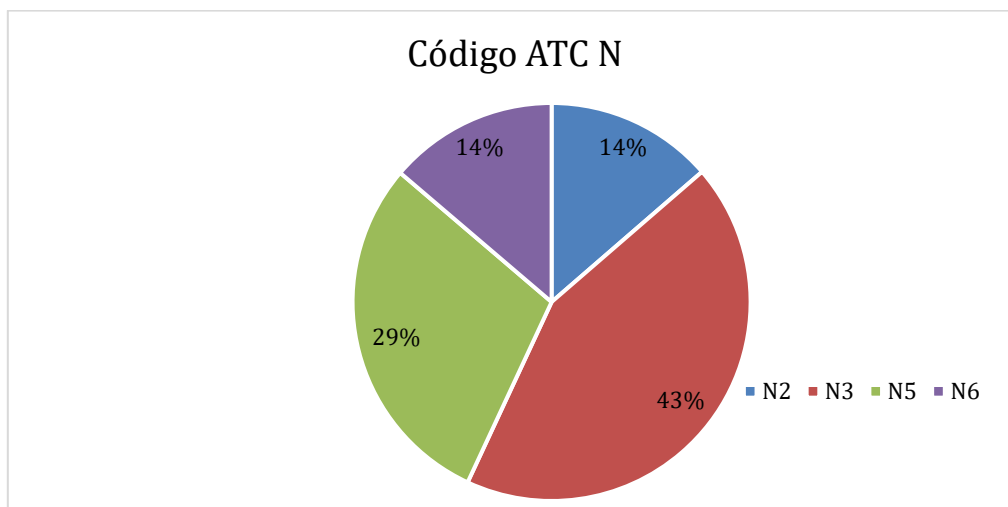


Gráfico 23: Distribución grupo N código ATC.

En los adultos (incluyendo el grupo etario juventud, adultez y adultos mayores) con intoxicaciones intencionales los grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia es el N que corresponden al 98%. En la Tabla 17 se detalla la frecuencia de distribución de los distintos grupos de códigos ATC en 2018, 2019, 2020 y 2021.

	2018	2019	2020	2021
Grupo A (n=32)	6	9	9	8
Grupo C (n=34)	8	8	11	7
Grupo J (n=23)	5	6	4	8
Grupo N (n=902)	206	252	191	253
Grupo R (n=9)	2	0	2	5

Tabla 17: Distribución de frecuencia de los distintos grupos de códigos ATC en 2018, 2019, 2020 y 2021 en intoxicaciones medicamentosas de adultos.

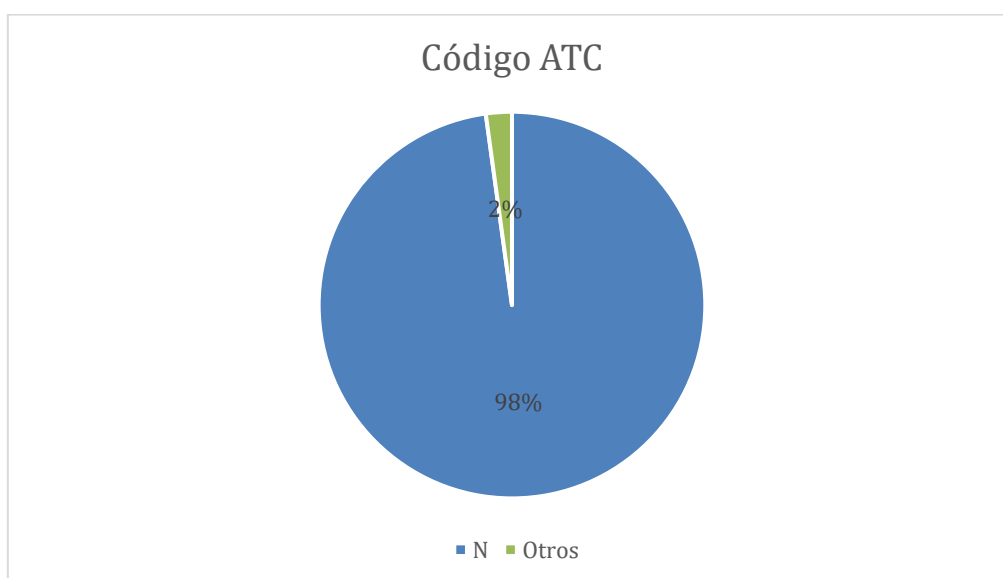


Gráfico 24: Contribución del grupo N en el total de intoxicaciones medicamentosas en adultos.

A continuación, se detalla la frecuencia de exposición a los agentes farmacológicos de los 4 principales subgrupos: N02, N03, N05 y N06. El grupo predominante es el N3 con 56%.

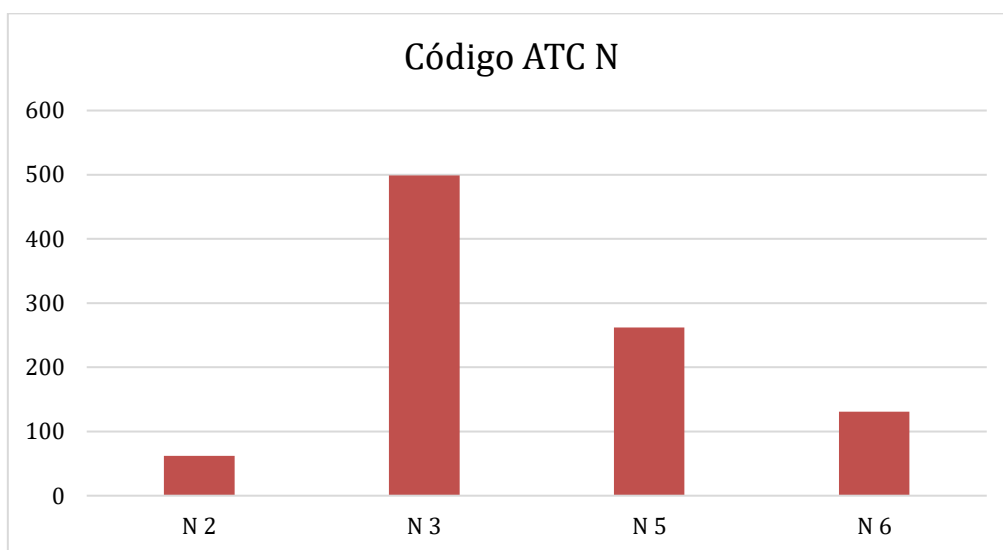


Gráfico 25: Distribución de grupos código ATC N.

Algunas intoxicaciones medicamentosas tienen la particularidad de contar con un antídoto para tratamiento específico. En este trabajo, evaluaremos la frecuencia de intoxicaciones con paracetamol, ácido valproico, hierro, isoniácida y opioides.

	2018	2019	2020	2021
Paracetamol	134	156	163	255
Acido valproico	42	45	42	36
Hierro	9	11	16	6
Isoniacida	1		1	
Opioides	13	16	15	12

Tabla 18: Frecuencia de intoxicaciones medicamentosas con tratamiento específico 2018, 2019, 2020 y 2021.

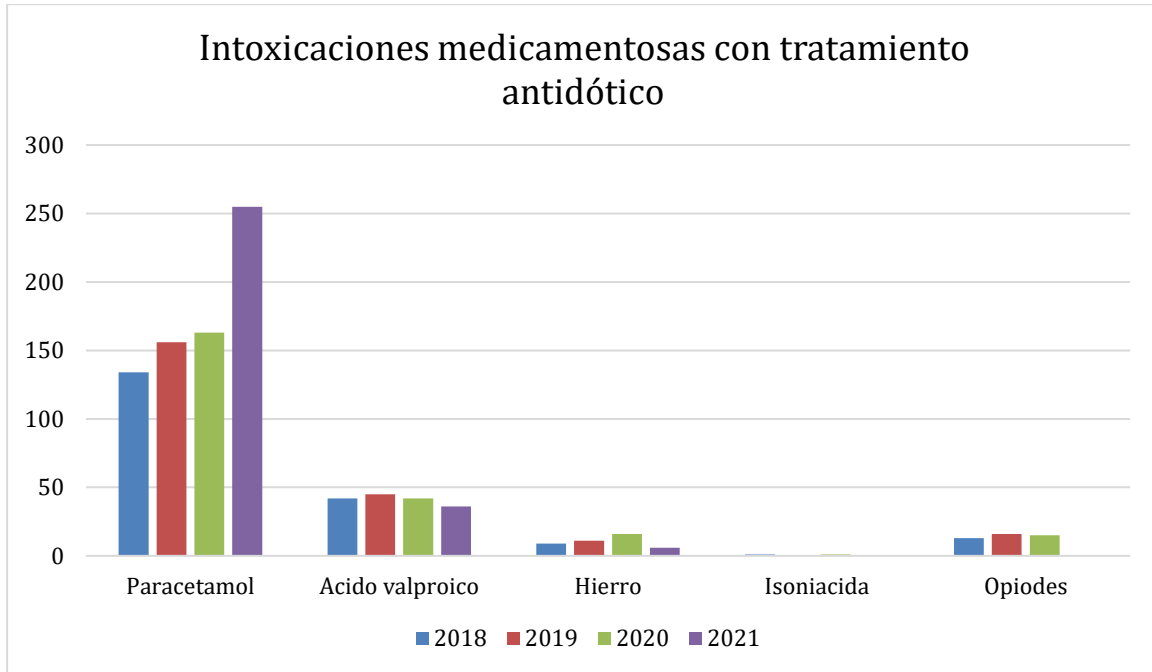


Gráfico 26: Intoxicaciones medicamentosas con antídoto como tratamiento específico.

Se calculó la tasa de uso de antídoto, a partir de la cantidad de antídoto específico utilizado para cada intoxicación medicamentosa con antídoto como tratamiento específico (cantidad de antídoto utilizado/cantidad de intoxicación medicamentosa que requiere tratamiento con dicho antídoto X 100), obteniéndose los siguientes resultados:

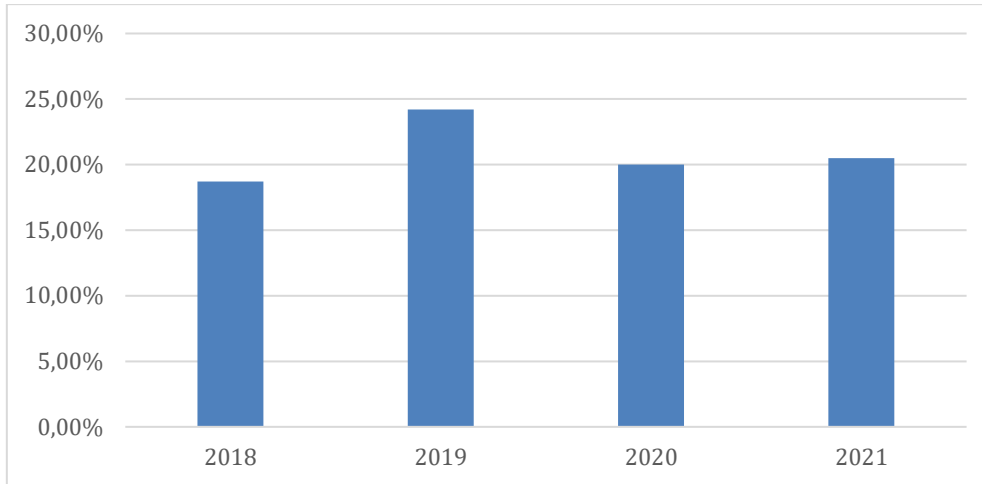


Gráfico 27: Tasa de uso de N-acetilcisteína (NAC)

El riesgo de utilización de antídoto NAC, medido por la tasa de uso, no registró diferencias en el periodo prepandemia (RR 1,05 IC95% 0,79-1,41 p 0,67), sin embargo; en el periodo pandemia se observó un RR 0,95 IC95% 0,71-1,27 p 0,39, dado que el límite superior del IC cruza el valor de no discriminación, dicha estimación no puede realizarse una estimación del riesgo.

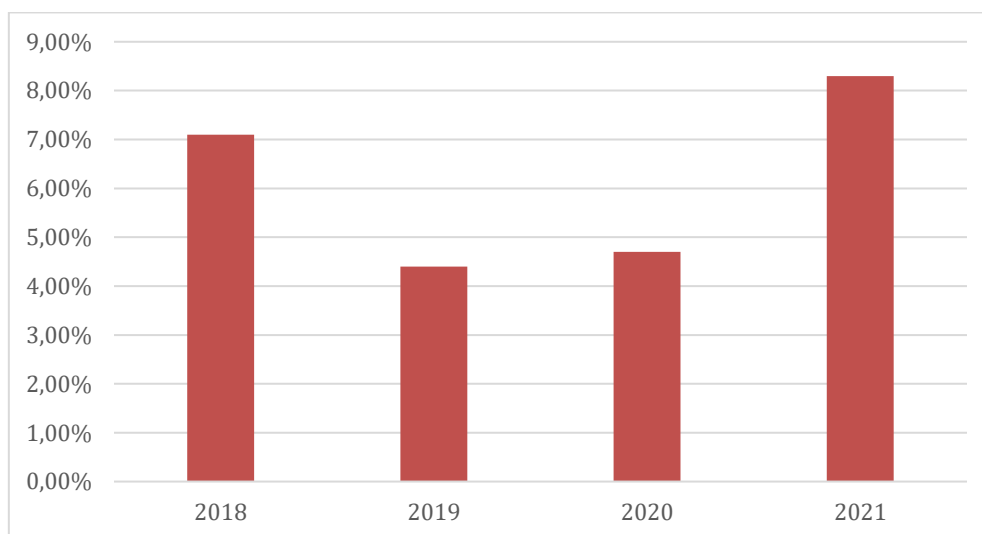


Gráfico 28: Tasa de uso de L-carnitina.

Con respecto a la piridoxina, tratamiento específico de la intoxicación con isoniacida, la tasa de uso fue del 100% (2 casos, 1 en 2018 y 1 en 2020).

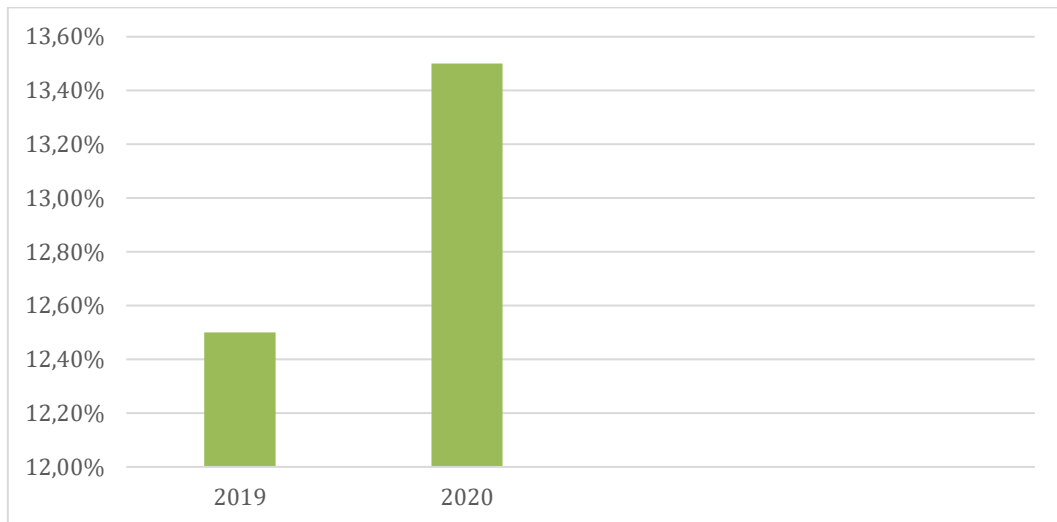


Gráfico 29: Tasa de uso de naloxona.

Con respecto a la deferoxamina, tratamiento específico de la intoxicación con sales de hierro, la tasa de uso en 2019 fue 18,1%.

Las intoxicaciones medicamentosas propuestas como trazadoras en función de los criterios seleccionados (ver ANEXO) son las que involucran los siguientes grupos farmacológicos: analgésicos (ibuprofeno y paracetamol), benzodiazepinas, antipsicóticos atípicos e IRSS.

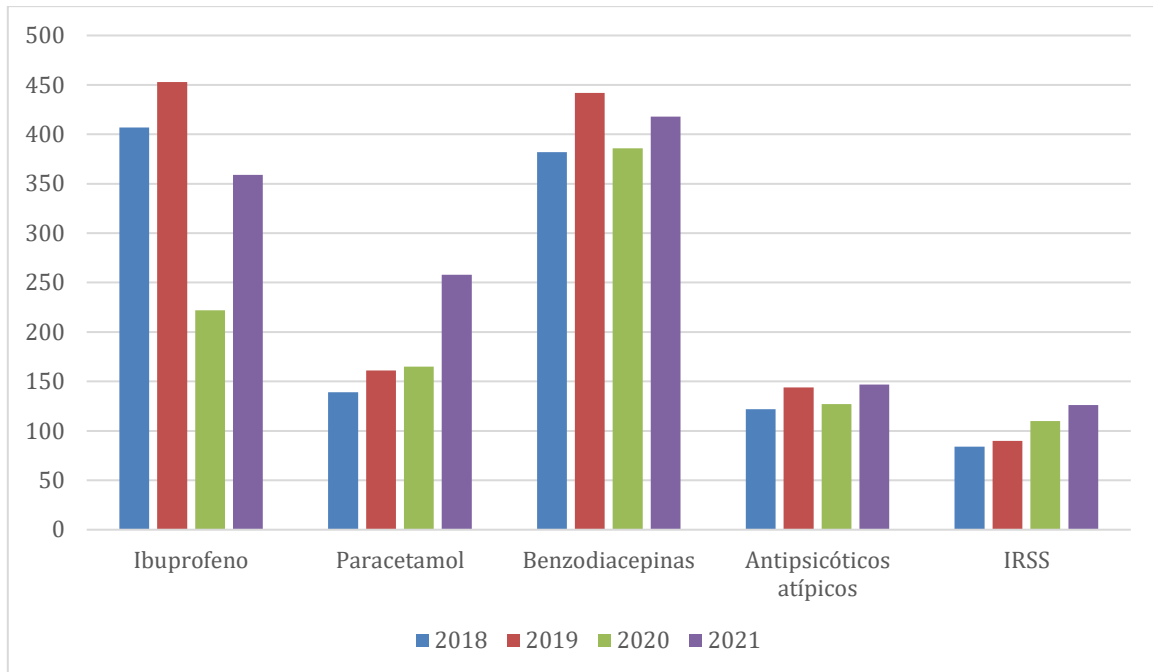


Gráfico 30: Distribución de frecuencia de las intoxicaciones trazadoras en los periodos prepandemia (2018-2019) y pandemia (2020-2021).

En el grupo de los analgésicos se observó que el ibuprofeno presentó un franco descenso en la frecuencia de intoxicaciones durante el periodo pandemia, más marcado durante el 2020. En el periodo prepandemia el RR fue 1,30 IC95% 1,21-1,38 $p < 0,01$, mientras que para el periodo pandemia fue RR 0,77 IC95% 0,72-0,82 $p < 0,01$. Con respecto al paracetamol, se observó un claro aumento de la frecuencia de intoxicaciones, acentuándose durante el 2021. En el periodo prepandemia el RR fue 0,62 IC 95% 0,55-0,70 $p < 0,01$ mientras que para el periodo pandemia fue RR 1,61 IC95% 1,42-1,82 $p < 0,01$.

Durante la pandemia se registró menor riesgo de intoxicaciones con benzodiazepinas RR 0,81 IC95% 0,66-0,99 $p < 0,01$, antipsicóticos RR 1,02 IC95% 0,76-1,37 $p 0,02$ y los antidepresivos RR 1,58 IC95% 0,99-2,51 $p 0,08$. En el grupo de antipsicóticos y

antidepresivos el valor del IC 95% cruza la línea de discriminación y es muy amplio, con lo cual no puede establecerse una adecuada estimación del riesgo.

6. Conclusiones:

El número de casos de intoxicaciones medicamentosas en la pandemia fue menor (4936 vs 5572), y se comprobó un menor riesgo de ocurrencia de los mismos en dicho período.

Las intoxicaciones tuvieron una tendencia a ser más frecuentes en el género femenino. Las intoxicaciones medicamentosas fueron más frecuentes en el grupo etario preescolar, en los cuales, durante el periodo prepandemia se observó mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas que en el periodo pandemia. En la pandemia se observó mayor riesgo de intoxicaciones medicamentosas en adolescentes.

La mayor cantidad de consultas (70%) provinieron de la provincia de Buenos Aires y CABA.

Durante los meses de invierno (junio, julio y agosto) hubo mayor riesgo de intoxicaciones con los siguientes medicamentos: amoxicilina, desloratadina + betametasona, montelukast, salbutamol, ranitidina y paracetamol. Durante los meses de noviembre y diciembre se observó mayor riesgo de intoxicaciones con amitriptilina, clozapina, haloperidol, melatonina, pregabalina, venlafaxina y paracetamol-pseudoefedrina.

En el periodo prepandemia se registraron mayor cantidad de consultas realizadas por personal de salud e intoxicaciones accidentales, mientras que en el periodo pandemia se registraron mayor cantidad de consultas realizadas por pacientes y familiares e intoxicaciones intencionales.

En el 85% de las intoxicaciones se encontró involucrado un solo fármaco.

Entre los fármacos que actúan en el sistema nervioso (ATC N), el grupo más frecuente fue el de los analgésicos (N02), en el cual el 53% correspondió a intoxicaciones con

ibuprofeno y 26% con paracetamol. En el grupo de antiepilépticos (N3) las benzodiazepinas contribuyeron en 88%, en el grupo de psicodélicos (N5), los antipsicóticos atípicos en 63% y en el grupo de los psicoanalépticos (N6) los IRSS, con 94,6%.

En el periodo pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con paracetamol, mientras que con el ibuprofeno se registraron mayor cantidad de intoxicaciones durante el periodo prepandemia.

La pandemia mostró una tendencia de aumento de riesgo de intoxicaciones con fármacos antiepilépticos (grupo N03). En relación con los antipsicóticos atípicos, en 2018 (periodo prepandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con clozapina, mientras que durante 2021 (periodo pandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con aripiprazol. La pandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones por fármacos del grupo N06. Con respecto a los antidepresivos, en el año 2018 (periodo prepandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con venlafaxina. En el año 2021 (periodo pandemia) se registró mayor riesgo de intoxicaciones con amitriptilina (ATC), fluoxetina y sertralina.

Las intoxicaciones medicamentosas intencionales se asociaron con mayor riesgo de intoxicación por psicodélicos (N05) y psicoanalépticos (N06) y una tendencia de aumento de fármacos antiepilépticos (N03).

Se observó predominio de las intoxicaciones accidentales en el grupo etario preescolar, escolar y adultos mayores, mientras que las intencionales predominan en adolescentes y adultos. Se registró mayor riesgo de intoxicaciones accidentales durante la prepandemia.

En adolescentes, se observó aumento de las intoxicaciones medicamentosas intencionales en el periodo pandemia. Los grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia fueron los neurológicos (N), alimentarios (A), antimicrobianos (J),

cardiovascular (C) y respiratorio que correspondieron al 84%. Durante la pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con fármacos analgésicos (grupo N02).

En los adultos (incluyendo el grupo etario jóvenes, adultos y adultos mayores) con intoxicaciones intencionales los grupos farmacológicos involucrados con mayor frecuencia es el neurológico (N, 98%).

Con respecto a la tasa de uso de antidotos, el riesgo de utilización de antidoto NAC, no registró diferencias en el periodo prepandemia, sin embargo; en el periodo pandemia no se pudo realizar la estimación de dicho riesgo.

Para finalizar, con respecto a las intoxicaciones definidas como trazadoras se observó que, en el grupo de los analgésicos, el ibuprofeno presentó un franco descenso en la frecuencia de intoxicaciones durante el periodo pandemia, más marcado durante el 2020. Con respecto al paracetamol, se observa un claro aumento de la frecuencia de intoxicaciones, acentuándose durante el 2021. Durante la pandemia se registró menor riesgo de intoxicaciones con benzodiazepinas, mientras que no se pudo determinar si el riesgo del grupo de antipsicóticos y antidepresivos fue significativo.

7. Discusión:

Un centro toxicológico es una unidad especializada que asesora y ayuda con la prevención, el diagnóstico y la gestión de intoxicaciones. Hacia el año 2000, la región metropolitana concentraba el 81% de las consultas totales que recibían los CIAATs, ocupando el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez el primer lugar como centro receptor, con el 40% de las consultas. En los últimos años se han incorporado mayor cantidad de CIAATs y nuevos canales de consultas, sin embargo, según lo informado al realizar este estudio por los referentes de los CIAATs de CABA, se siguen registrando una cantidad de consultas similares a dicho año.

Una de las limitaciones que presenta este estudio en referencia a este punto, es la falta de información oficial sobre el registro de consulta de los CIAATs a nivel nacional que permita ratificar la representatividad de la unidad de toxicología del HNRG.

Se evaluó la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas registradas durante el periodo prepandemia y pandemia, en lugar de la incidencia, dado que la incidencia es un indicador que relaciona los casos nuevos de una enfermedad o evento de salud con la población susceptible a esos hechos, para lo cual dicha población que debe ser identificada, (requisito que no se pudo de cumplir en este trabajo). De esa manera mide el riesgo que tiene esa población especificada de sufrir u ocurrir esos daños o hechos.

Una de las principales limitaciones que presenta este estudio, debido al diseño cuasiexperimental, es que se trata de grupos poblacionales no equivalentes debido a la falta de aleatorización de los sujetos participantes.

En coincidencia con lo reportado en la literatura, se registraron con mayor frecuencia intoxicaciones medicamentosas en mujeres y niños de edad preescolar.

Durante la pandemia COVID-19 (2020-2021) la frecuencia de las intoxicaciones medicamentosas registradas en la Unidad de toxicología del HNRG fue menor que en el periodo prepandemia (2018-2019), lo cual rechaza la hipótesis que a partir de las medidas implementadas durante la pandemia se observaría un aumento de la frecuencia de intoxicaciones medicamentosas.

En este registro de intoxicaciones medicamentosas, el periodo prepandemia se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones accidentales mientras que el periodo pandemia que se asoció con mayor riesgo de intoxicaciones intencionales. Esta observación se suma al hecho que desde el inicio de la pandemia por COVID-19, se ha alertado sobre los efectos que esta tendría en la salud mental de la población y se había previsto un aumento de las tasas de suicidio, como ocurrió en pandemias previas.

El espectro de sustancias implicadas en la intoxicación es amplio: los ansiolíticos, antipsicóticos, antidepresivos y los antiinflamatorios no esteroideos son los grupos farmacológicos de mayor frecuencia en la consulta en general.

En el grupo de los analgésicos se observó que el ibuprofeno presentó un franco descenso en la frecuencia de intoxicaciones durante el periodo pandemia, más marcado durante el 2020. Sin embargo, durante la pandemia se registró mayor riesgo de intoxicaciones con paracetamol. Esta observación podría estar vinculada a la mayor presencia del fármaco en los hogares como consecuencia de las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación con respecto al uso de paracetamol como tratamiento antifebril en el contexto de la pandemia COVID-19. La tasa de uso de NAC, antídoto de la intoxicación con paracetamol, presentó aumentos durante el 2019 y 2021. Esta observación es concordante con el informe realizado por la Asociación Toxicológica Argentina (ATA) a partir de un ateneo federal realizado en 2021 donde se hace referencia al aumento progresivo de las intoxicaciones con paracetamol registradas en los últimos años, con especial aumento en el periodo de pandemia continuando hasta la actualidad con dicha tendencia.

Durante la pandemia COVID-19, como consecuencia del aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) y los padecimientos vinculados a esta situación se informó, en un informe realizado por SEDRONAR, aumento de la frecuencia de inicio del consumo de psicofármacos o haber retomado alguna experiencia previa de un consumo recetado lo cual fue relacionado a situaciones de estrés o ansiedad a partir de la incertidumbre que generó la prolongación en el tiempo del ASPO, así como a problemas relativos a cambios experimentados en el sueño. En este trabajo, se registró durante la pandemia menor riesgo de intoxicaciones con benzodiazepinas. Si bien esta observación discrepa del informe realizado por SEDRONAR, debe tenerse en cuenta que este informa el aumento de la frecuencia de inicio de consumo lo cual no necesariamente está vinculado al desarrollo de una intoxicación.

8. Bibliografía:

- (OMS), O. M. (2021). *Directrices para el establecimiento de un centro toxicológico*.
Aires, G. d. (16 de septiembre de 2022). *Toxicología- Buenos Aires Ciudad*. Obtenido de <https://www.buenosaires.gov.ar/salud/hospitalgutierrez/toxicologia>
- Alejandra Moreno-Altamirano, S. L.-M.-B. (2000). Principales medidas en epidemiología. *Salud publica de mexico*, 337-48.
- Argentina, M. d. (2019). *Directorio de Información Toxicológica* . Buenos Aires.
- Argentina, M. d. (s.f.). *Vigilancia epidemiológica*. Obtenido de Fichas de recolección de datos para la notificación: <https://www.argentina.gov.ar/salud/epidemiologia/fichas>
- Arnaez Solis, J. A. (2005). Presentación atípica en la intoxicación aguda por paracetamol. *Anales de pediatria*, 459-461.
- Borja-Aburto. (2000). Estudios ecologicos. *Rev salud Publica de Mexico*.
- Buffone I, D. M. (2018). Caracterización de la consulta por intoxicación medicamentosa en los adolescentes en el Hospital Municipal de Bahía Blanca, Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*, 279-282.
- Bush. (1985). METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN Manual para el desarrollo de personal de salud. *Nursing Research* .
- Busso, F. (2004). Los eventos adversos y la calidad de atencion. Estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes pediátricos. *Arch argent pediatr*.
- Busso, F. d. (1991). Metodologia de trazadoras, de como evaluar calidad de la atencion medica. *Medicina y Sociedad*, 43-7.
- Cargnel, E. (2013). Pasado, presente y futuro de la toxicología clínica. *Rev Hosp Niños Baires*, 1-9.
- COFA. (2013). Obtenido de <http://www.cofa.org.ar/?p=4210>

- COFA. (23 de Octubre de 2015). *Los 10 medicamentos de Venta Libre más dispensados*. Obtenido de Los 10 medicamentos de Venta Libre más dispensados: <http://www.cofa.org.ar/?p=14010>
- COFA. (7 de marzo de 2019). *Observatorio de Salud. Medicamentos y sociedad*. Obtenido de observatorio.cofa.org.ar: <http://observatorio.cofa.org.ar/index.php/2019/03/07/evolucion-de-las-dispensas-de-psicofarmacos-2017-2018/>
- COFA. (14 de enero de 2021). Obtenido de observatorio.cofa.org.ar: <http://observatorio.cofa.org.ar/index.php/2021/01/14/los-15-productos-mas-dispensados-del-mercado-total-de-medicamentos-en-argentina-primeros-11-meses-de-2020>
- COFA. (13 de abril de 2022). *Observatorio de salud. Medicamentos y sociedad*. Obtenido de observatorio.cofa.org.ar: <http://observatorio.cofa.org.ar/index.php/2022/04/13/evolucion-de-las-dispensas-de-psicofarmacos-durante-2021/>
- Couce-Sanchez MJ, V.-G. d.-B. (2022). Epidemiología de las intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. *Rev. Toxicol*, 26-32.
- Czeisler M, L. R. (2020). Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic — United States, June 24–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* , 1049–1057.
- García. (2016). La vigilancia de las intoxicaciones en Argentina y en América Latina. Notificación, análisis y gestión de eventos. *Acta Toxicológica Argentina*.
- Goldfrank Lewis, H. R. (2015). Toxicologic emergencies. En Goldfrank, *Toxicologic Emergencies* (págs. 1685-1770). United States: McGraw-Hill.
- IQVIA. (s.f.). *Ibuprofeno, Paracetamol o aspirina – El mercado de los analgésicos* . Obtenido de chrome-

- extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.iqvia.com/-
/media/iqvia/pdfs/argentina/el-mercado-de-los-analgsicos_finalcorregido.pdf)
- Juarez Olguin H, B. G. (2006). Intentos suicidas con uso de medicamentos. Informe de dos casos y revisión de la literatura. *Acta Pediátrica de México*, 55-59.
- Kessner D, K. C. (1973). Assessing Health Quality, the case for tracers. *NEJM*, 188-94.
- Kiley Hunter, K. P. (2021). Trends of prescription psychotropic medication exposures in pediatric patients, 2009–2018. *Clinical Toxicology*.
- Martinez Sanchez L, M. R. (2020). Intoxicaciones. *Protoc diagn ter pediatr*, 321-338.
- Nacion, M. d. (2002). *III INFORME ESTADISTICO de EXPOSICIONES a TÓXICOS REGISTRADAS por los CIAAT's de la Republica Argentina*. Argentina.
- Nelson JC, S. D. (2017). Morbidity and mortality associated with medications used in the treatment of depression: an analysis of cases reported to U.S. Poison Control Centers, 2000–2014. *AJP*, 438–450.
- Nora Moscoloni, G. I. (2006). CARACTERIZACIÓN DE INTOXICACIONES NO INTENCIONALES HOGAREÑAS EN ROSARIO A TRAVÉS DE ANÁLISIS DE DATOS SIMBÓLICOS. *REV. MÉD. ROSARIO*, 18-24.
- OMS. (20 de marzo de 2020). *La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia#:~:text=Ginebra%2C%2011%20de%20marzo%20de,puede%20caracterizarse%20como%20una%20pandemia>.
- OMS. (2022). *ATC/DDD Index 2022 - WHOCC*. Obtenido de https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Oscar Lesmes, N. R. (2017). SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA INTOXICACIÓN POR SUSTANCIAS QUÍMICAS EN EL DEPARTAMENTO DEL META COLOMBIA, PERIODO 2009-2014. *Revista Biosalud*, 30-42.

- Pirkis Jane, G. D.-B. (2022). Suicide numbers during the first 9-15 months of the. *The Lancet*, 1-19.
- Plemmons G, H. M. (2018). Hospitalization for suicide ideation or attempt: 2008–2015. *Pediatrics*, e20172426.
- Precotox. (2015). *www.argentina.gob.ar*. Obtenido de chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/0000001060cnt-directorio_redartox_2015.pdf
- Romero. (2019). *INFORME DEL COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO DE LAS INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS, HASTA PERIODO EPIDEMIOLOGICO 3, BOYACÁ - 2019*. Colombia.
- SEDRONAR. (2017). *ESTUDIO NACIONAL en población de 12 a 65 años, sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas Argentina 2017*. Buenos Aires.
- SEDRONAR. (2021). *Estudio nacional sobre las modificaciones en los consumos de sustancias y las respuestas asistenciales implementadas a partir del Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio*. Buenos Aires.

9. Anexo:

9.1 Definiciones

Intoxicación: Es la respuesta del organismo al ingreso de una sustancia tóxica xenobiótica que causa lesión o enfermedad y en ocasiones la muerte.

Intoxicación medicamentosa: Es la intoxicación producida como consecuencia de la exposición a medicamentos.

Incidencia: Es la proporción de individuos de una población determinada que, estando sanos al inicio de un periodo de tiempo, enferman a lo largo del mismo. Cálculo: casos nuevos de intoxicaciones medicamentosas/número de casos totales de intoxicaciones. Surge de estudios prospectivos.

Frecuencia: número de casos de intoxicaciones medicamentosas producidas a lo largo de un año, en un estudio retrospectivo. Debido a las dificultades existentes para calcular incidencia -subregistro de casos nuevos, falta de definición de base poblacional- la frecuencia podría ser considerada un proxy de la incidencia.

Clasificación de intoxicaciones medicamentosas: Las intoxicaciones medicamentosas se organizarán según: género, edad y/o grupo etario, región geográfica, intencionalidad de la intoxicación, agente farmacológico involucrado según el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (Código ATC- Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system).

Género: Características físicas sexuales referidas. Incluye: femenino y masculino.

Grupo etario: Es un grupo de personas que comparten edad o momento vital, y que resultan de interés estadístico o académico. Los grupos etarios incluidos son:

- Neonatos: Calculado desde el momento del nacimiento hasta los 28 días.
- Lactantes: Calculado desde el mes hasta los 2 años de vida.

- Niño preescolar: Calculado desde los 2 hasta los 5 años.
- Niño escolar: Calculado desde los 6 hasta los 11 años.
- Adolescencia: Calculado desde los 11 hasta los 18 años.
- Juventud: Calculado desde los 18 hasta los 21 años.
- Adulthood: Calculado desde los 21 hasta los 65 años.
- Adultos mayores: A partir de los 65 años

Edad: Número de años cumplidos calculado a partir de la fecha de nacimiento.

Región: Cada una de las divisiones territoriales de nuestro país. Se dividen en:

- Litoral
- Noroeste
- Cuyo
- Sierras
- Pampas
- Buenos Aires
- Patagonia
- Extremo austral

Código ATC: En el sistema de clasificación ATC, las sustancias activas se clasifican en una jerarquía con cinco niveles diferentes. El sistema tiene catorce grupos anatómicos/farmacológicos principales o 1ros niveles. Cada grupo principal de ATC se divide en 2.º nivel, que pueden ser grupos farmacológicos o terapéuticos. Los niveles 3 y 4 son subgrupos químicos, farmacológicos o terapéuticos y el nivel 5 es la sustancia química. Los niveles 2, 3 y 4 se utilizan a menudo para identificar subgrupos farmacológicos cuando se considera más apropiado que los subgrupos terapéuticos o químicos. (OMS, ATC/DDD Index 2022 - WHOCC, 2022)

Los primeros niveles se dividen en:

- A: Tracto alimentario y metabolismo
- B: Sangre y órganos formadores de sangre
- C: Sistema cardiovascular
- D: Dermatológico
- G: Sistema genitourinario y hormonas sexuales.
- H: Preparados de hormonas sistémicas, excluyendo hormonas sexuales e insulinas.
- J: Antiinfecciosos de uso sistémico.
- L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores.
- M: Sistema musculoesquelético.
- N: Sistema nervioso.
- P: Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes.
- R: Sistema respiratorio.
- S: Órganos sensoriales.
- V: Varios.

Intoxicación accidental: Es aquella intoxicación en la cual hay ausencia de intención.

Intoxicación intencional: Es aquella intoxicación que se produce con carácter intencionado. Incluye la tentativa suicida.

Tentativa suicida o intento de suicidio: Es toda acción autoinfligida, es decir que la persona se realiza a sí misma, para generarse un daño potencialmente mortal.

Antídoto: Sustancia o medicamento que contrarresta o revierte los efectos de un agente tóxico.

N-acetilcisteína (NAC): antídoto para tratamiento específico, utilizado en el tratamiento de la intoxicación aguda con paracetamol. Indicado en pacientes con ingesta única de una dosis > a 7,5 gramos en adultos o 140 mg/kg en niños o pacientes con valores

por encima de la línea de corte de tratamiento en el nomograma de Rumack-Matthew- es decir, valores de acetaminofeno en sangre $>150 \mu\text{g/ml}$ a las 4 h. (Goldfrank Lewis, 2015)

Naloxona: Tratamiento específico indicado en el tratamiento de la intoxicación aguda con opioides que cursa con coma y/o depresión respiratoria. (Goldfrank Lewis, 2015)

Deferoxamina: Tratamiento específico de la intoxicación aguda por sales de hierro. Se encuentra indicado en pacientes con signos y síntomas compatibles con intoxicación aguda severa por sales de hierro y/o ferremia $>500 \mu\text{g/dl}$. (Goldfrank Lewis, 2015)

L-carnitina o levo-carnitina: Tratamiento específico de la intoxicación aguda con ácido valproico. Indicada en pacientes que presentan hiperamonemia o hepatotoxicidad. (Goldfrank Lewis, 2015)

Piridoxina o vitamina B6: Tratamiento específico de la intoxicación aguda con isoniazida. Se indica en pacientes con convulsiones. (Goldfrank Lewis, 2015)

Metodología de condiciones trazadoras: problemas específicos de salud ("trazadores") que, combinados en conjuntos, sirven para el análisis de los servicios. (Busso, 2004)

Estudios ecológicos: Los estudios ecológicos en epidemiología se distinguen de otros diseños en su unidad de observación, pues se caracterizan por estudiar grupos, más que individuos por separado. Frecuentemente se les denomina estudios exploratorios o generadores de hipótesis. Comúnmente las unidades de observación son diferentes áreas geográficas o diferentes periodos de tiempo en una misma área, a partir de las cuales se comparan las tasas de enfermedad y algunas otras características del grupo. la principal motivación para los estudios ecológicos es la fácil disponibilidad de los datos; comúnmente se emplean datos registrados rutinariamente con propósitos administrativos o legales. La comparación entre diversas áreas o tiempos permite la evaluación de múltiples niveles de exposición. Son estudios observacionales que se

utilizan cuando se desea comparar la frecuencia de una enfermedad en una misma población en diferentes periodos de tiempo. El objetivo fundamental de este tipo de estudio es la descripción y exploración de variables relacionadas con la aparición de enfermedad, medidas en una población. Un tipo de estudio ecológico son los estudios de series de tiempo. En un estudio de series de tiempo analítico se comparan las variaciones temporales de los niveles de exposición con otra serie de tiempo que refleja los cambios en la frecuencia de la enfermedad en la población de un área o servicio. (Ortiz Z, 2004) (Borja-Aburto, 2000)

Estudios antes-después: son aquellos en los que se miden algunas variables antes y después de una exposición o de aplicada una intervención (una variante es cuando se usa un grupo de comparación al que no se aplicó ninguna intervención, pero en el que se realizan las dos mediciones, de modo tal de intentar identificar el efecto sobre los resultados de otras posibles variables). (Manterola C, 2015) El propósito de este diseño es "determinar si la aplicación de la variable independiente produce un cambio en la variable dependiente". La asignación de la muestra a los grupos no es aleatoria. (Bush, 1985)

9.2 Metodología de condiciones trazadoras

En 1969, el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias (USA) propuso utilizar algunos problemas específicos de salud ("trazadores") que, combinados en conjuntos, sirven para el análisis de los servicios. (Kessner D, 1973) La metodología de Condiciones Trazadoras para la identificación de problemas parte de la premisa de que la atención de ciertas patologías por servicios integrantes de un sistema aporta información sobre el comportamiento general del sistema. (Busso, 1991)

El concepto central de la metodología es, que, para conocer la calidad de la atención, basta evaluar algunos problemas específicos, que cuando se combinan proporcionan un marco de referencia para conocer la interacción entre efectores, pacientes y

ambiente. Esta metodología se inscribe como el análisis del proceso y el resultado en forma simultánea. Estos problemas pueden ser categorías diagnósticas o procedimientos: preventivos, diagnósticos o terapéuticos. La selección parte de un análisis de datos demográficos, epidemiológicos y socioeconómicos. Incluir un conjunto de trazadoras refleja toda la atención que se brinda a un grupo etario (aspectos preventivos y asistenciales, agudos y crónicos, edad y sexo). Y considera problemas prioritarios por magnitud, vulnerabilidad, costo-beneficio. La crítica fundamental a esta metodología radica en saber si un número limitado de condiciones médicas refleja el comportamiento de otras.

Los criterios que permiten la selección de intoxicaciones trazadoras, en este trabajo son:

- Tasa de prevalencia alta.
- Impacto definido en la Salud Pública.
- Buena definición y fácil diagnóstico.
- Historia natural de la enfermedad modificable por la atención médica eficaz.
- Conocimiento del efecto de factores no médicos.
- Condiciones que afectan preferentemente a diferentes grupos poblacionales (edad, sexo).