

Centro Nacional de Toxicología

MORTALIDAD POR INTOXICACIONES AGUDAS PRODUCIDAS CON MEDICAMENTOS. CUBA, 1995-1996

María Luisa González Valiente,¹ Julia Orquídea Pérez Echemendia,² Carlos Alberto González Delgado³ y Belina Capote Marrero⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo para determinar la incidencia de intoxicaciones agudas fatales medicamentosas en 1995 y 1996, y los principales factores de riesgo en la población cubana. Ocurrieron 314 defunciones para una tasa de 1,4 por 100 000 habitantes. En edades pediátricas el riesgo superior se encuentra en los menores de 1 a y en los adultos el riesgo aumenta al avanzar la edad, con una mayor afectación del sexo femenino. Las edades de mayor riesgo son a partir de 55 a en las mujeres y en los hombres después de 75 a. Los años de vida potencialmente perdidos fueron 7 430, con predominio de las mujeres (74 %). En los adultos predominaron las circunstancias voluntarias, en especial los suicidios con ingestión de psicofármacos; el diazepam y el fenobarbital se encuentran entre los más elegidos. En segundo término aparecen las reacciones adversas, producidas fundamentalmente por antibióticos, con predominio de las penicilinas. Por último, las circunstancias accidentales originadas por cardiotónicos. En los niños no existió diferencia estadística significativa en las diferentes circunstancias.

Descriptores DeCS: ENVENENAMIENTO/mortalidad; ENVENENAMIENTO/epidemiología.

El desarrollo científico-técnico alcanzado facilita al hombre una gran diversidad de productos químicos potencialmente tóxicos, así como el vertiginoso crecimiento de la Industria Farmacéutica favorece el uso indiscriminado de fármacos en algunos casos sin

prescripción facultativa, lo cual explica en parte la implicación que tienen estos productos en la aparición de intoxicaciones.

Según estadísticas del Centro Nacional de Toxicología de Cuba (CENATOX) se aprecia que en su primera

¹ Técnica Estadística de la Salud y Económica Especializada en el Perfil Docente.

² Licenciada en Farmacia.

³ Especialista de I Grado en Farmacología.

⁴ Licenciada en Información Científico-Técnica y Bibliotecología.

década de trabajo (1987 a 1996) el 49 % de los intoxicados atendidos por consultas telefónicas y el 40,8 % de los atendidos por el servicio de urgencia fueron provocados por fármacos (Centro Nacional de Toxicología. Informe Estadístico Anual. Ciudad de La Habana: 1997). A su vez se notificaron en 1996 al Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) 30 737 intoxicados, para una tasa de 279 por 100 000 habitantes (Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sistema Información Estadística de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Ciudad de La Habana: 1996). La mortalidad por intoxicaciones agudas (IA) en el período 1978 a 1994 osciló entre 2,4 y 5,1 defunciones por 100 000 habitantes con tendencia ascendente que se acentúa en el último quinquenio (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por Intoxicaciones Agudas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995).

En trabajos revisados de España¹ y Polonia² en 1995, también en Teherán-Irán,³ en un Hospital de Madrid⁴ y en los Centros de Asistencia Toxicológica de Brasil⁵ en 1994, así como en Bonn, Alemania⁶ (1974-1993), la presencia de fármacos presentó supremacía en las intoxicaciones agudas que se investigaron.

El MINSAP de nuestro país, ha trazado objetivos, propósitos y directrices para el 2000, orientados a disminuir aquellas enfermedades no transmisibles que han pasado a ocupar las primeras causas de muerte en nuestra población, entre las que aparecen los accidentes y los suicidios en cuarto y octavo lugar respectivamente en 1996,⁷ donde se encuentran incluidas las intoxicaciones agudas medicamentosas.

El presente trabajo tiene el objetivo de determinar la incidencia de estos episodios fatales en Cuba durante el bienio 1995-1996, e identificar factores de riesgo que constituyen un aporte a la vigilancia en salud, imprescindible para continuar elevando la calidad de vida y su

prolongación, aspiración máxima de nuestra Sociedad Socialista.

MÉTODOS

La investigación según su tipo es descriptiva y transversal, por la forma de recoger los datos es retrospectiva y por su campo es aplicada. La unidad de observación es el intoxicado agudo fallecido y el universo de estudio los 314 fallecidos por esta causa en el país en 1995/1996.

Las fuentes de datos utilizadas fueron: las salidas del Sistema Automatizado de Mortalidad (SAM) de la Dirección Nacional de Estadísticas del MINSAP y los certificados de defunción. Del SAM se obtuvo la base de datos que aportó las variables: fecha de defunción, sexo, edad, provincia de residencia, ocupación y causa básica de la defunción, así como los listados de defunciones por IA seleccionados por la causa básica de muerte, codificados por la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud en su décima revisión, que permitieron ubicar para su revisión a cada certificado de defunción, completándose así la información necesaria sobre el fármaco involucrado y el lugar donde ocurrió el hecho. La información se elaboró manualmente, con la confección de tablas de vaciamiento y clasificación que permitieron computar los datos.

Los resultados se presentaron mediante tablas y figuras. El análisis descriptivo por distribuciones de frecuencia, porcentajes, razones, tasas globales, específicas y los años de vida potencialmente perdidos (AVPP). Para comparar el riesgo de las diferentes provincias se utilizaron tasas estandarizadas y para conocer las diferencias estadísticas entre los grupos obtenidos se utilizó la prueba

de chi cuadrado y la prueba de proporciones.

Las reacciones adversas se consideran como todo efecto no deseado que ocurren a dosis terapéuticas y algunas de ellas por su gravedad son capaces de provocar la muerte. Tomando en cuenta que la literatura nacional consultada en relación con la farmacovigilancia no registra estudios de la mortalidad por estos efectos y dada la importancia que tiene esta información en materia de prevención, se decidió incluirla en el presente trabajo.

RESULTADOS

En el bienio 1995-1996 ocurrieron en Cuba 314 defunciones por intoxicaciones agudas producidas con medicamentos,

lo que ocasionó una tasa de 1,4 defunciones por 100 000 habitantes, sin diferencia significativa entre los 2 a con tasas de 1,5 y 1,3 defunciones por 100 000 habitantes respectivamente, lo cual representa el 28 % del total de las intoxicaciones fatales ocurridas.

El comportamiento de estas muertes por grupos de edad y sexo nos indica que el mayor riesgo en los niños se encuentra en los menores de 1 a en uno y otro sexos, seguidos del grupo de 1-4 a. En los adultos el riesgo aumenta en la medida que avanza la edad, con tasas superiores en los grupos de 55-64 a y a partir de los 75 a. En todos los grupos de edades adultas es superior el riesgo en las féminas, con tasas superiores a partir de los 55 a; en los hombres el riesgo superior se ubica a partir de los 75 a (tabla 1, fig.).

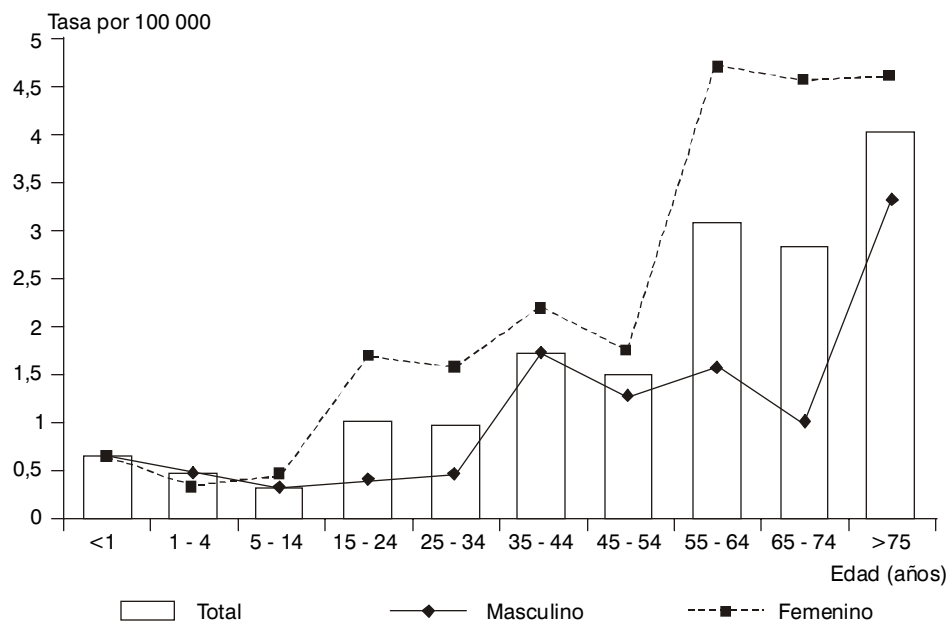


FIG. Mortalidad por intoxicaciones agudas producidas con medicamentos según la edad y el sexo.

TABLA 1. Fallecidos y tasas ajustadas por intoxicaciones agudas producidas con medicamentos. Cuba. 1995-1996

Grupos de edad	Sexo masculino		Sexo femenino		Totales		Razón por sexo F/M
	Fallecido	Tasa	Fallecido	Tasa	Fallecido	Tasa	
< 1	1	0,6	1	0,6	2	0,6	1,0
1 a 4	3	0,4	2	0,3	5	0,4	0,7
5 a 14	2	0,2	5	0,3	7	0,2	1,5
15 a 24	5	0,3	29	1,7	34	1,0	5,7
25 a 34	10	0,4	36	1,6	46	1,0	4,0
35 a 44	16	1,8	38	2,5	54	1,8	1,4
45 a 54	16	1,3	26	2,0	42	1,6	1,5
55 a 64	13	1,5	43	4,8	56	3,1	3,2
65 a 74	6	1,0	28	4,7	34	2,9	4,7
> 75	13	3,3	21	4,7	34	4,0	1,4
Totales	85	0,5	229	2,1	314	1,4	4,2

p = 0,0217 (S)

Fuente: Certificación de defunción. Dirección Nacional de Estadística. MINSAP.

Los AVPP nos han permitido valorar el impacto de estos decesos por su ocurrencia a temprana edad, con un cúmulo de 7 430 a para una tasa de 0,7 a por 1 000 habitantes; es en el sexo femenino donde aparecen las mayores pérdidas con 74 % de los AVPP. Las edades adultas que aportan la mayor cantidad de pérdidas son las comprendidas entre 20 y 44 a y con mayor predominio aparecen los grupos de 20-24 y de 25-29 a con 12,8 y 13,2 % respectivamente. Este mismo comportamiento se observa en las mujeres, mientras que en los hombres los grupos de más pérdidas son los de 30-34 y de 35-39 a con 13,4 y 14,9 % respectivamente, y las edades de 20-29 a son las de menores pérdidas. En los niños las edades que predominaron son las comprendidas hasta 4 a con 6,4 % del total de AVPP y 53 % del aportado por estos menores.

Las pérdidas biosociales fueron de 5 542 a (75 % del total de AVPP). Las circunstancias en que ocurrieron estas intoxicaciones fatales fueron en primer lugar las voluntarias por suicidios (73 %), seguidas de las reacciones adversas (16 %), y los accidentes (4 %); quedó ignorado el 7 %. El grupo de las féminas manifiesta predominio en las circunstancias

voluntarias (78 %) y muy baja frecuencia en los accidentes (1,3 %); en tanto, los del sexo masculino presentan con más frecuencia la circunstancia voluntaria pero en menor proporción (59 %), mientras que la accidentabilidad eleva su frecuencia (10,5 %), produciéndose por cada muerte voluntaria masculina 3,6 femenina. En las reacciones adversas por cada varón afectado se registraron 2,2 féminas, y situación inversa se aprecia en los accidentes, donde la razón es de 0,3.

Las tasas de mortalidad por provincias se presentan sin diferencias estadísticamente significativas; aparecen las cifras superiores en orden descendente en el municipio especial Isla de la Juventud, Ciudad de La Habana, La Habana, Ciego de Ávila, Las Tunas, Camagüey, Guantánamo y Villa Clara con tasas entre 1,2 y 2,8 defunciones por 100 000 habitantes. Todas las provincias del país registran fallecidos adultos y en 7 provincias no ocurrieron muertes de infantes (Pinar del Río, Matanzas, Sancti Spíritus, Ciego de Ávila, Las Tunas, Granma y Guantánamo).

En relación con la ocupación de los fallecidos adultos, la mayor incidencia se encuentra en los jubilados, pensionados y amas de casa con 56 % de los casos, y ocurrieron fundamentalmente en domi-

cilios (63 %), con predominio en las propias residencias de los afectados (97 %).

En las tablas 2, 3 y 4 se observa un amplio predominio de los psicofármacos y en primer lugar los tranquilizantes menores, y es el diazepam el más frecuente; en segundo lugar los barbitúricos, siendo más frecuente el fenobarbital y en tercer lugar se ubicaron

los antidepresivos tricíclicos y de éstos la amitriptilina la más involucrada. En los pacientes adultos se observó este mismo comportamiento, a diferencia de los niños, en que si bien los psicofármacos se encontraron en primer lugar no manifiestan una diferencia estadísticamente significativa en relación con los analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios (salicilatos).

TABLA 2. Medicamentos responsables de las intoxicaciones según clasificación y circunstancias de la ocurrencia

Clasificación del medicamento	Acc.	Circunstancias			Total	
		RA	Vol.	Ign.	Cant.	%
Psicofármacos	5	1	213	15	234	74,5
Tranquilizantes menores			42	3	45	14,3
Barbitúricos	2	1	27	1	31	9,9
Antidepresivos tricíclicos			14	2	16	5,1
Anticonvulsivantes	1		8		9	2,9
Neurólépticos			7		7	2,2
Antiparkinsonianos	1				1	0,3
Sin especificar	1		115	9	125	39,8
Antibióticos		22			22	7,0
Estimulantes del SNC			8		8	2,5
AAA		1	3	3	7	2,2
Hipotensores			7		7	2,2
Anestésicos		4			4	1,3
Antihistamínicos			3	1	4	1,3
Cardiotónicos	3				3	1,0
Hipoglicemiantes			3		3	1,0
Antisépticos	1		1	1	3	1,0
Anticolinérgicos	1		1		2	0,6
Otros	2	3	4		8	2,5
Sin especificar	1	20	18	3	42	13,4

AAA: analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios.

TABLA 3. Medicamentos responsables de las intoxicaciones fatales, según clasificación y edad

Clasificación de medicamentos	Niños		Adultos	
	Fallecidos	%	Fallecidos	%
Psicofármacos	4	28,5	230	76,7
Tranquilizantes menores			45	15,0
Barbitúricos			31	10,3
Antidepresivos tricíclicos			16	5,3
Anticonvulsivantes	1	7,1	8	2,7
Neurólépticos			7	2,3
Antiparkinsonianos			1	0,3
Sin especificar	3	21,4	122	40,7
Antibióticos	1	7,1	21	7,0
Estimulantes del SNC			8	2,7
AAA	3	21,4	4	1,3
Hipotensores			7	2,3
Anestésicos			4	1,3
Antihistamínicos			4	1,3
Cardiotónicos			3	1,0
Hipoglicemiantes			3	1,0
Antisépticos	2	14,3	1	0,3
Anticolinérgicos	1	7,1	1	0,3
Otros	1	7,1	7	2,3
Ignorados	2	14,3	40	13,3

AAA: analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios.

TABLA 4. Medicamentos más frecuentes causantes de las intoxicaciones fatales según circunstancias

Medicamentos	Acc.	Circunstancias			Total	
		RA	Vol.	Ign.	Cant.	%
Diazepan			21	1	22	15,0
Fenobarbital	1	1	18	1	21	14,3
Penicilina		20			20	13,6
Amitriptilina			12	2	14	9,5
Meprobamato			12	1	13	8,8
Carbamazepina	1		7		8	5,4
Nitrazepan			8		8	5,4
Estricnina			8		8	5,4
Clorpromacina			5		5	3,4
Nifedipina			4		4	2,7
Salicilatos				3	3	2,0
Digital	3				3	2,0
Propanolol			3		3	2,0
Glibenclamida			3		3	2,0
Anestesia general		2			2	1,4
Atropina	1		1		2	1,4
Dipirona		1	1		2	1,4
Imipramina			1	1	2	1,4
Levopromacina			2		2	1,4

Los accidentes en adultos se originaron fundamentalmente por cardio-tónicos -digitálicos-, seguidos de los barbitúricos y en menores se produjeron por carbamazepina, fluoruro de sodio y psicofármacos sin precisar. Las reacciones adversas aparecieron fundamentalmente por penicilina (19 adultos y 1 niño), seguido de los anestésicos (4 adultos). Las intoxicaciones voluntarias por suicidios se ocasionaron en lo fundamental por psicofármacos (94 %); entre los más elegidos se encuentran el diazepam, fenobarbital y amitriptilina. En los homicidios ocurridos (2 niños) utilizaron cloruro de benzalconio y atropina. Los suicidas eligieron mezclas de fármacos en 31 casos (13,7 %).

DISCUSIÓN

El comportamiento de las edades pediátricas se corresponde con lo observado, tanto en la mortalidad por IA

en general del país (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por intoxicaciones agudas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995) como en los casos intoxicados notificados al MINSAP (Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sistema Información Estadística de Enfermedades Delcaración Obligatoria. Ciudad de La Habana: 1996). A su vez se conoció por los Centros de Toxicología de Brasil en 1994 que el 62,5 % de los niños intoxicados corresponden a edades hasta 4 a.⁸ Estos resultados pueden explicarse dado que en esta etapa se aprende a caminar y a su vez permanecen mayor tiempo en sus hogares, donde es factible que ocurran accidentes al encontrarse los medicamentos por descuido al alcance de los menores y que éstos tengan desenlace fatal, ya que los fármacos en pocas cantidades resultan a veces sobredosis en menores, los que en esta etapa de la vida aún no han obtenido la completa madurez orgánica y por consiguiente resultan más susceptibles a intoxicaciones graves.

Lo observado en los adultos se corresponde con la mortalidad por IA de Cuba (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por Intoxicaciones Agudas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995) y no así con la notificación de casos intoxicados (Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sistema Información Estadística de Enfermedades Declaración Obligatoria. Ciudad de La Habana: 1996) en que predominan las edades jóvenes; el riesgo superior se localiza en el grupo de 15-24 a, lo que concuerda con los casos registrados en Brasil en 1994, donde el predominio se encontró entre los 20 y 39 a, con 49 % de los casos.⁵ Esta relación inversa puede ocurrir porque en las edades jóvenes el individuo se encuentra más expuesto a sustancias tóxicas por razones laborales y también en esta etapa se encuentra el período de la adolescencia, donde por las propias características psicológicas resultan más vulnerables al no saber responder a los conflictos, de manera que se originan actitudes suicidas. Sin embargo, la constitución física y la baja incidencia de enfermedades crónicas favorecen la recuperación y en consecuencia la baja mortalidad, al contrario del adulto a partir de la quinta década de vida.

Al consultar la mortalidad general del país se aprecia que el riesgo de morir por IA prevalece en el hombre (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por intoxicaciones agudas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995) y a su vez por la notificación de casos intoxicados es mucho menor la incidencia (Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sistema Información Estadística de Enfermedades Declaración Obligatoria. 1996. Ciudad de La Habana: 1997), lo que nos indica que en este grupo poblacional aun cuando son menos frecuentes estos hechos, producen

una letalidad superior, pero no causada por la ingestión de medicamentos, sino por otros productos de características más tóxicas y que están asociados con la vida laboral del hombre, entre los que se encuentran los plaguicidas; se conoce que en Cuba por estos productos agrícolas se produjeron en hombres 62 % de los fallecidos (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por intoxicaciones agudas producidas con plaguicidas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995).

Por otra parte, es conocido que la población femenina es más dada a la automedicación, lo que se comprueba en un estudio realizado en nuestra ciudad (Centro Nacional de Toxicología. Comportamiento consumo psicofármacos en población urbana. Ciudad de La Habana: 1996), por lo que inferimos sea un factor que favorece el incremento de las IA y en consecuencia la evolución fatal en la mujer.

Los AVPP producidos por los fallecimientos ocurridos en el país por intoxicaciones agudas en general muestra el mismo comportamiento (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por intoxicaciones agudas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995).

Al analizar conjuntamente las tasas con los AVPP se confirma que las edades más avanzadas -que son las de mayor riesgo de morir por esta causa- a su vez aportan la menor cantidad de pérdidas, al ocurrir estos hechos fatales más próximos a la edad media de vida en nuestro país. Por el contrario, las edades jóvenes -que generan la mayor cantidad de años perdidos- resultan ser las de menor riesgo de morir, por lo que queda claro la evidente repercusión social que implican estos decesos precoces en edades laboralmente activas.

La supremacía de la circunstancia voluntaria se corresponde con la mortalidad general en el país (Centro Nacional de Toxicología. Mortalidad por intoxicaciones agudas. Cuba. 1990-1994. Ciudad de La Habana: 1995), así como con los reportes de intoxicados en Brasil en 1994,⁵ lo que hace pensar que la elevada incidencia de muerte por suicidio está relacionada con el hecho de que el individuo que atenta contra su vida utiliza dosis elevadas del agente tóxico, así como tipos y combinaciones de productos que desencadenan rápidamente la muerte deseada, cuestión muy distinta a la actitud de las personas que accidentalmente hacen contacto con un producto tóxico.

La supremacía de los psicofármacos al parecer se corresponde con el amplio consumo que éstos tienen en la población, de manera que existe tendencia a la automedicación, lo que se demuestra en un trabajo realizado en nuestro país, donde de 400 personas encuestadas, 43 % resultaron consumidoras de psicofármacos (Centro Nacional de Toxicología. Com-

portamiento consumo psicofármacos en población urbana. Ciudad de La Habana: 1996).

Se encontró en la literatura consultada de otros países similitud con los resultados antes señalados. En Irán, en 1994 se estudiaron 194 intoxicaciones fatales, y los medicamentos fueron el tóxico más usado y de ellos el diazepam con 61 % de los casos.³ En un centro de control en Zagreb (Yugoslavia), en 1994 se determinó que los medicamentos que más intoxicaciones causaron fueron las benzodiazepinas, anticonvulsivantes, barbitúricos y antidepresivos en más del 40 % de los casos.⁸ En Madrid (1995) se mantuvieron en primer lugar los psicofármacos entre los intoxicados con medicamentos.¹ Llama la atención la alta implicación de las benzodiazepinas en las IA fatales producidas con medicamentos, ya que farmacológicamente se establece muy baja letalidad, debido a las elevadas dosis ingeridas y/o combinaciones con otros fármacos que realizan los suicidas.

SUMMARY

We undertook a descriptive study to determine the incidence of fatal outcomes of acute drug poisoning in 1995 and 1996 and the main risk factors for the Cuban population. There were 314 deaths accounting for 1.4 death per 1000 pop. In pediatric ages, under 1 year-old infants are at the highest risk whereas risk for adults increases with age, being females the most affected ones. The most risky ages for women are from 55 years and over, and for men after 75 years of life. Potential years of life lost amounted to 7 430 with females predominating (74 %). Voluntary poisonings in adults prevailed specially suicides from psychodrug-taking; diazepam and phenobarbital were the most used drugs for this end. Adverse drug effects was the second cause, which are mainly caused by antibiotics particularly penicilins. Lastly, accidental situations created by cardiotoxic substances. There was no significant statistical differences for children in any situations.

Subject headings: POISONING/mortality; POISONING/epidemiology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Toxicología. Memoria 1995. Madrid: Repsol; 1995:25-43.
2. Czerezak S, Jaraczewska W. Acute poisoning in Poland. Clin Toxicol 1995;33(6):669-79.
3. Ghazi Khansari M, Oreizi S. A prospective study of fatal outcomes of poisoning in Tehcan. Vet Hum Toxicol 1995;37(5):449-52.
4. Dorado Pombo S, Martín Fernández J, Sabugal Rodelgo G, Caballero Vallés PJ. Epidemiología de la intoxicación aguda: estudio de 613 casos habidos en 1994 en el área sur de la comunidad de Madrid. Rev Clin Esp 1996;196(3):150-6.
5. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Estatísticas anual de casos de intoxicacao e envenenamento. Brasil. 1994. Río de Janeiro: Fundacao Oswaldo Cruz; 1996:15-22.
6. Wolfle J, Kowalewski S. Epidemiology of ingestions in a regional poison control center over twenty years. Vet Hum Toxicol 1995;37(4):367-8.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico 1996. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1997:25.
8. Turk R, Bosan Kilibarda I, Bogadi Sare A, Zavalic N. Acute neuroleptic poisoning. Lijer Ujesn 1995; 117(Suppl 2):73-5.

Recibido: 2 de agosto de 1999. Aprobado: 8 de septiembre de 1999.

Tec. *María Luisa González Valiente*. Centro Nacional de Toxicología. Hospital Militar Docente "Dr. Carlos J. Finlay". Ave 31 y 114, municipio Marianao, Apto 14020, Ciudad de La Habana, CP 11400, Cuba.