



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina



ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE FACTORES DE RIESGO PRONÓSTICOS DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS GRAVES QUE PRECISAN INGRESO EN UCI

TRABAJO DE FIN DE GRADO

6º MEDICINA

Curso 2023-2024

Autora: Ángela Baeza García

Tutor: Dr. David Andaluz Ojeda

Cotutor: Dr. Eduardo Tamayo Gómez

INDICE

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. JUSTIFICACIÓN
4. HIPÓTESIS
5. OBJETIVOS
6. MATERIAL Y MÉTODOS
 - 6.1. Diseño de estudio
 - 6.2. Variables a estudio
 - 6.3. Análisis estadístico
 - 6.4. Aspectos éticos y legales
7. RESULTADOS
 - 7.1. Características demográficas, epidemiológicas y comorbilidades de los pacientes
 - 7.2. Características clínicas y analíticas de los pacientes al ingreso
 - 7.3. Características específicas de los agentes tóxicos identificados
 - 7.4. Regresión logística binaria uni y multivariante
 - 7.5. Análisis de curvas de supervivencia
8. DISCUSIÓN
9. CONCLUSIONES
10. BIBLIOGRAFIA
11. ANEXO
 - 11.1. Póster
 - 11.2. Informe del tutor

1. RESUMEN

Introducción: Las intoxicaciones medicamentosas constituyen una entidad clínica frecuente en nuestro medio, presentándose muchas veces en el contexto de ideaciones autolíticas, siendo esta entidad (la autolisis) una de las causas más importantes de mortalidad en la población joven. En el año 2022, el Instituto Nacional de Estadística (INE) registro 4.227 muertes de origen autolítico, de los cuales el 47% fueron hombres (3.126 muertes) y el 26% fueron mujeres (1.101 muertes) con una media de 11,6 suicidios al día. Los últimos datos publicados haciendo referencia al 2023 señalan un aumento de los mismo en 130 suicidios más¹.

En nuestro país son pocos los estudios realizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) analizando las intoxicaciones agudas graves (IAG), quizás, debido a una falsa percepción por parte del intensivista de tratarse de una patología poco relevante y con poca prevalencia. En este mismo sentido, destaca la mínima preocupación por la realización de estudios de carácter multicéntrico, que, sin duda, proporcionarían las bases de referencia para contrastar resultados.

Resultado sorprendente la escasez de referencias, textos y estudios, sobre aspectos potencialmente relevantes asociados a esta patología, como la mortalidad individual de los diversos tóxicos implicados, la asociación con diferentes parámetros de mala evolución [parada cardiorrespiratoria, mortalidad asociada, necesidad de ventilación mecánica (VM)] y sobre todo la ausencia de estudios que identifiquen diferentes factores independientes asociados al desenlace clínico final y al pronóstico de estos pacientes.

Objetivos: Analizar las características demográficas, clínicas y los factores relacionados con la evolución y el pronóstico de una cohorte de pacientes con diagnóstico de IAG que precisó ingreso en el Servicio de Medicina Intensiva del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional, incluyendo pacientes adultos con intoxicación aguda grave que requirieron ingreso en UCI entre 2013 y 2022. Se recogen mediante revisión de historias clínicas datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos y características de la intoxicación junto con el desenlace clínico. Análisis estadístico: Las variables continuas se analizan mediante cálculo de la media y desviación estándar, mientras que las variables categóricas se analizaron mediante recuento y porcentaje. Para analizar la relación entre las variables recogidas y el riesgo de los desenlaces clínicos se realizó un análisis de regresión logística binaria uni y multivariante. Significación estadística para $p < 5\%$. Se realizó también un análisis

de curvas de supervivencia de Kaplan- Meier para dichas variables. Se utilizó el software SPSS v21.0.

Resultados: Se incluyeron 177 pacientes, 102 (57%) varones, con una edad media de 41 años. El 66.7% de los sujetos presentaban antecedentes psiquiátricos y un 53.1% adicción a tóxicos, siendo los más frecuentes el alcohol (24.9%), cocaína (19.2%) y opiáceos (14.7%). Los agentes tóxicos causantes más frecuentes fueron las benzodiacepinas (49,2%), antipsicóticos (22,6%) y alcohol (15,8%), presentando ideación autolítica en el 72.3% de los casos. Se administró antídoto a 116 sujetos (65.5%). Precisaron VM 72 sujetos (40.7%) con una duración media de 1,62 días. La acidosis grave ($\text{pH}<7.25$) estaba presente en el 16.9%. La mortalidad intraUCI y hospitalaria fue similar (5,6% y 6,5%, respectivamente) y el 14,7% de los pacientes desarrollaron infección. En el análisis multivariante identificamos los siguientes factores independientes relacionados con la mortalidad hospitalaria: Acidosis al ingreso ($\text{pH}<7,25$): OR 5,4 [IC95% (1,3-22,6), $p<0,019$]; Edad: OR 1,04 [IC95%: 1,009-1,09; $p<0,016$]; SatO2 al ingreso: OR 0,94 [IC95%: 0,88-0,99; $p<0,034$]; y SAPS-3: OR 1,15 [IC95% (1,045-1,2) y con el desarrollo de infección: días de VM: OR 1,35 [IC95% (1,15-1,58), $p=0,001$] y nuevamente acidosis: OR 4 [IC95% (1,4-11,4), $p=0,009$].

Conclusiones: La mayoría de pacientes intoxicados de nuestra cohorte eran varones relativamente jóvenes y presentaban psicopatías, e ideación autolítica. En la mayor parte de los casos se utilizó más de un tóxico, siendo los psicotrópicos y el alcohol lo más frecuentes.

Aunque un porcentaje elevada de pacientes precisó VM, la mortalidad fue baja, identificándose como factores independientes asociados a esta la presencia de $\text{pH}<7,25$, el SAPS-3 y la SatO2 al ingreso junto con la edad. El desarrollo de infecciones durante el ingreso fue una de las complicaciones más frecuentes. En nuestra muestra está relacionado con los días de ventilación mecánica y nuevamente con la presencia de acidosis al ingreso.

La identificación de estas variables en los primeros momentos de atención al paciente con IAG deberían alertarnos y considerar estos casos de elevado riesgo y por tanto potenciales candidatos a ingreso precoz en UCI para optimizar tratamiento y monitorización.

Palabras clave: intoxicación aguda grave (IAG), factor pronóstico, Unidad de cuidados intensivos (UCI), mortalidad, infecciones nosocomiales.

2. INTRODUCCIÓN

Se entiende como intoxicación al proceso patológico con signos y síntomas clínicos causado por una sustancia de origen exógeno o endógeno al que denominamos tóxico. Así pues, un tóxico es cualquier sustancia química que sea capaz de producir lesiones u otros efectos perjudiciales en el organismo, incluida la muerte.²

A su vez, los efectos de tóxicos pueden ser de tipo inmediato (intoxicación aguda) o retardado (intoxicación crónica).

La intoxicación crónica es aquella que ocurre tras un periodo asintomático y una exposición más prolongada. Sin embargo, la intoxicación aguda es la que representa un importante problema en las Unidades de Urgencias Hospitalarias y de Cuidados Intensivos.

Se define intoxicación aguda grave (IAG) a la exposición voluntaria o accidental a agentes nocivos para el organismo humano que compromete las funciones vitales y puede poner en riesgo la vida del enfermo, incluso llegando a precisar la implicación de soportes vital y/o reanimación cardiopulmonar.³

Las intoxicaciones agudas suponen un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias hospitalarias de nuestro país. Sin embargo, son escasos los estudios multicéntricos publicados al respecto. El 80% de las intoxicaciones son leves y requieren observación domiciliaria o ingreso en unidades de observación de Urgencias, mientras que aproximadamente el 5% van a precisar medidas de resucitación e ingreso en Unidades de cuidados Intensivos. La mortalidad global de esta entidad es inferior al 1%, sin embargo, en los casos de IAG esta mortalidad se eleva hasta un 5,6%⁴.

La toxicología clínica tiene entre sus objetivos el conocimiento del perfil epidemiológico de las IA para favorecer el desarrollo de programas de prevención, diagnóstico y tratamiento de estas, al ser entidades potencialmente mortales.

Es fundamental la detección precoz de un enfermo con IAG tanto en los servicios de urgencias extrahospitalarias como intrahospitalaria para poder derivar lo antes posible a un centro de referencia, a ser posible dotado de UCI y recibir el manejo integral según el tipo de intoxicación. Sin embargo, en ocasiones puede resultar difícil la identificación de los signos y síntomas propios de la intoxicación sobre todo en pacientes con deterioro del nivel de consciencia o cuando se desconozcan los antecedentes de la intoxicación. De forma general, el tratamiento que deben de recibir es de soporte vital junto a medidas encaminadas a disminuir la absorción del fármaco, aumentar su eliminación y bloquear

el efecto sobre órganos diana con la administración de un antídoto específico si existe o está disponible para el agente tóxico en cuestión.

Los casos de intoxicaciones agudas atendidos en los servicios de urgencias suponen un mayor número que los pacientes que precisan un ingreso en UCI. Según los datos obtenidos en el estudio SEMESTROX las intoxicaciones suponen aproximadamente el 0,6% de los casos atendidos en urgencias ⁵, con una tasa de ingresos en UCI que oscila entre el 2-8% ⁶.

EPIDEMIOLOGIA DE LA INTOXICACION AGUDA EN ESPAÑA

La Intoxicación aguda es una patología que ha acompañado a la humanidad desde los inicios de los tiempos. Los primeros casos se debían probablemente al contacto accidental con animales y plantas hasta la introducción en la sociedad de sustancias psicotrópicas con fines mágicos o recreativos.

A día de hoy se ha generalizado la presencia de productos potencialmente tóxicos tanto en los hogares como en el medio laboral y ambiental, lo que ha producido un aumento de la incidencia; sin embargo, la mejoría en el envasado de los productos ha minimizado el número de intoxicaciones infantiles, la ingesta de productos acústicos y otras intoxicaciones domésticas. Sin embargo, asistimos a una multiplicación de la utilización de fármacos psicótrópicos y drogas de abuso.⁵

La intoxicación más frecuente actualmente⁷ es la de origen medicamentoso con hasta un 50% de los casos; siendo las benzodiazepinas las más frecuentes (50%), seguidas de antipsicóticos (8%), AINES (8%), ISRS (8%) y paracetamol (4%), y en clara relación con los intentos autolíticos. A continuación, tenemos el etilismo alcohólico (30%) y las drogas ilegales de abuso (10%) como son los opioides, cocaína, anfetaminas, cannabis. Y en el 20% restante encontramos alcohol no etílico (metanol, etilenglicol), agentes cáusticos (ácidos, bases), insecticidas (organoclorados, organofosforados), gases (gases irritantes, humo de incendio, monóxidos de carbono, cianuro) o agentes naturales (setas, mordedura de serpientes, picadura de insectos).

Entre las drogas de abuso ha disminuido el número de casos de sobredosis por heroína, con un claro auge de las intoxicaciones por cocaína, España es el segundo país en frecuencia de consumo de dicha droga según el informe del Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías atribuyéndole el 10% de las muertes^{9,10}.

Por tanto, las intoxicaciones medicamentosas constituyen una entidad muy frecuente en nuestro medio, presentándose frecuentemente en el contexto de ideaciones

autolíticas, siendo esta entidad (la autólisis) una de las causas más importantes de mortalidad en la población⁴.

A continuación, vamos a dar unas pinceladas de aquellas intoxicaciones agudas que son en la actualidad más frecuentes:

INTOXICACION POR BENZODIACEPINAS

Es la principal causa de intoxicación aguda cuyos efectos tóxicos son moderados y excepcionalmente mortales.

Las BZD aumentan los efectos inhibidores del neurotransmisor GABA, cuyo receptor posee unos canales que se abren con la entrada de cloruro, lo cual disminuye la excitabilidad neuronal.

Son muy liposolubles, con una alta unión a proteínas, presentan un metabolismo hepático (excepto Triazolam y Midazolam) y su eliminación es renal.

Sus efectos tóxicos se expresan a nivel de sistema nervioso central con disartria, ataxia, aumento de umbral convulsivante, somnolencia. Aparece con la ingesta de 20 veces la dosis terapéutica. El uso concomitante con alcohol potencia la toxicidad.

Como antídoto es eficaz el *Flumazenilo* actuando como antagonista competitivo de los receptores de BZD (dosis de 0,25 mg/min por vía intravenosa). La ausencia de respuesta al mismo nos hace pensar en la posibilidad de otra causa desencadenante de la sintomatología neurológica e intoxicación¹¹.

INTOXICACION POR DROGAS DE ABUSO:

OPIÁCEOS

Su principal representante ha sido desde hace años la heroína, manteniéndose estable o con tendencia a la baja las prevalencias de consumo y la mortalidad.

España en el ámbito de los opioides se enfrenta a múltiples retos sociosanitarios, siendo el principal la tendencia del Fentanilo¹². Este representa un riesgo por tres motivos:

- Su uso como fármaco opioide ha aumentado en los últimos diez años
- Algunos consumidores lo están incorporando tímidamente como droga recreativa
- Los organismos de control han detectado la presencia de análogos de fentanilo como adulterantes de algunas muestras de heroína.

No obstante, actualmente en España el consumo como fármaco principalmente se desvincula de los problemas de Estados Unidos; pero los sistemas de notificación reportan casos, aunque anecdóticos, de adicción¹².

La intoxicación por opiáceos se caracteriza por la triada: miosis, depresión respiratoria, y estupor. El pico máximo de depresión respiratoria aparece a los 10 min de producirse la sobredosis. Destacan las pupilas puntiformes mióticas bilaterales (que orgánicamente aparecen en patología estructural protuberancial). Una complicación poco frecuente pero grave de la que hay que estar pendiente es el edema agudo de pulmón.

El tratamiento de dicha intoxicación se basa en soporte respiratorio, circulatorio y al empleo de Naloxona a dosis de 0,4 mg por vía intravenosa. Si no hay respuesta favorable puede repetirse cada 3 minutos hasta conseguir revertir el cuadro; incluso en ocasiones es preciso una dosis de mantenimiento.

COCAINA

En España, el consumo de cocaína ha ido aumentando progresivamente en estos últimos 15 años, y con él también se han incrementado las urgencias toxicológicas asociadas a este consumo y las demandas de deshabituación¹³.

Alcaloide usado como droga de abuso por cualquier vía para conseguir efecto estimulante. Bloquea la dopamina, serotonina y noradrenalina del SNC. Por ello, aunque el espectro de manifestaciones de la sobredosis es multiorgánico, incide sobre todo en el sistema nervioso central y en el aparato cardiovascular.

Sus efectos se producen rápidamente tras su administración y persisten durante una hora. Algunas complicaciones pueden ser mortales y podrían presentarse inmediatamente después del consumo (muerte súbita).

La cocaína carece de antídoto específico por lo que se trata mediante medidas de soporte, y a nivel farmacológico es necesario el uso de Diazepam o Midazolam intravenosa para producir una sedación inducida; la dosis inicial es de 10 mg por vía intravenosa lenta pudiéndose repetir hasta un máximo de 40 mg. Será necesario el tratamiento específico de las complicaciones derivadas tales como hipertermia, convulsiones, angina, taquicardias, hipotensión, extrapiramidalismo, etc.

ALUCINÓGENOS

El principal representante del grupo es la Dietilamida de Ácido Lisérgico conocida como LSD. Además, son popularmente conocidos la Ketamina, la fenciclidina o las

anfetaminas. Son un grupo diverso de drogas que pueden causar reacciones idiosincrásicas, impredecibles. En general la intoxicación provoca alucinaciones, percepción alterada, deterioro del juicio, ideas de referencia y despersonalización.

El tratamiento consiste en medidas de soporte y disminución de los estímulos luminosos o auditivos. Puede ser precisa la sedación. No es aconsejable el carbón activado ni el lavado gástrico¹⁴.

CANNABINOIDES

El activo principal es el delta-9-tetrahidrocannabinol (9-THC) que proviene de una planta y que en función de su mayor concentración diferencia varios preparados usados como droga de abuso: marihuana, hachis y aceite de hachis.

El 9-THC genera efectos psicoestimulantes al unirse a receptores cannabinoides en el cerebro, causando desinhibición, sueño, relajación y ligera euforia.

El tratamiento es similar a la intoxicación por alucinógenos con medidas de soporte, disminución de estímulos y en caso de ser necesario: la sedación. Tampoco es aconsejable el carbón activado ni el lavado gástrico¹⁵.

ANFETAMINAS

El éxtasis o MDMA es químicamente un derivado de la molécula de anfetamina concretamente la 3,4-metilenodioximetanfetamina usado como droga de diseño.

La intoxicación aguda provoca un cuadro clínico característico de la hiperestimulación simpática consistente en midriasis, hipertensión arterial, taquicardia, sudoración, rigidez muscular, distonías y alteraciones de la conducta. Algunos pacientes pueden presentar psicosis aguda, convulsiones y hemorragia cerebral, entre otros.

Tanto las reacciones adversas como la sobredosis por anfetaminas carecen de antídoto específico. El tratamiento consiste en controlar las funciones vitales, valorar repercusiones sobre los diferentes órganos y aplicar medidas sintomáticas¹⁵.

A la hora de enfrentarnos a una intoxicación también es importante tener en cuenta los diferentes síndromes tóxicos que nos orientan a la posible causa de la intoxicación aguda. Estos se recogen en la Tabla 1⁷:

SINDROME	CONSTANTES	Efecto Neurológico/ Pupilas	SINTOMATOLOGIA	TÓXICOS
COLINÉRGICO	Bradycardia, taquipnea e hipotermia	Depresor/miosis	Confusión, diarrea, broncorrea, broncoespasmo, sialorrea	Organosfosforados, pilocarpina, carbamatos y setas
ANTICOLINÉRGICOS	Hipertensión taquicardia taquipnea e hipertermia	Activación/midriasis	Confusión, retención urinaria, íleo, rubor facial	Atropina, Antidepresivo tricíclicos, neurolépticos y antihistamínicos
SIMPATICOMIMÉTICOS	Hipertensión taquicardia taquipnea e hipertermia	Activación/midriasis	Diaforesis, íleo, convulsiones, hiperreflexia, agitación, piloerección	Cocaína, anfetaminas, efedrina, cafeína.
ALUCINÓGENOS	Hipertensión taquicardia taquipnea	Activación/midriasis	Alucinaciones, delirium, pánico, agitación	LSD, cocaína, cannabinoides y anfetaminas
SEROTONINÉRGICO	Hipertensión taquicardia e hipertermia	Activación/midriasis	Diaforesis, clonus, temblor, aumento de peristaltismo	ISRS, IMAO y Antidepresivo tricíclicos
OPIÁCEO	Hipotensión bradycardia bradipnea e hipotermia	Depresor/miosis	Coma, depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas, vómitos	Opioides y opiáceos
HIPNÓTICO/SEDANTE	Hipotensión y bradipnea	Depresor/miosis	Coma, depresión respiratoria.	Benzodiazepinas, barbitúricos, anticonvulsivos y etanol

Tabla 1. Tomado de Tamayo Gómez E, editor. Anestesiología, Medicina crítica y Emergencias.⁷

INTOXICACIONES AGUDAS QUE REQUIEREN INGRESO EN UCI:

Pese a que una gran número de intoxicaciones se resuelven en las unidades de Urgencias, existen algunas que son lo suficientemente graves para poner en riesgo la vida de los pacientes, y que por tanto requieren el ingreso en las Unidades de Medicina Intensiva. A pesar de la gravedad, la mayoría de veces estos cuadros son potencialmente reversibles y se benefician considerablemente de la aplicación de medidas de soporte. Así, desde la aparición de las primeras UVI, a principios de los años 60, el manejo de estos pacientes con intoxicaciones graves se realizó en estas unidades disminuyendo de manera importante su mortalidad⁵.

La epidemiología de la intoxicación aguda es muy variable al depender de factores culturales, sociales y geográficos. Además, el tipo de toxico implicado varía a lo largo del tiempo, ya que cambian los patrones de consumo de sustancias de abuso y nuevos fármacos, tales como se explican al principio de la introducción¹⁶.

Las intoxicaciones agudas graves suponen un porcentaje pequeño entre las patologías que requieren ingreso en UVI, sucediendo predominantemente en personas jóvenes con una mortalidad significativa³.

El conocimiento de la epidemiología de las intoxicaciones agudas graves (IAG) que requieren ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) puede permitir la detección de los factores asociados a las mismas, evaluar cambios sociológicos, conocer su incidencia, gravedad y factores pronósticos asociados.

Pese al aumento de la incidencia de esta patología en nuestro medio, son escasos los estudios que analizan las intoxicaciones agudas graves que precisan ingreso en UCI. Esto puede ser debido en parte a tratarse de una patología con poca prevalencia en las UCIs en comparación con otras entidades clínicas habituales en estas unidades como son la sepsis, el trauma, el síndrome coronario agudo, etc. y quizá también a la heterogeneidad de la causa desencadenante. En este mismo sentido, destaca la mínima preocupación por la realización de estudios de carácter multicéntrico, que, sin duda, proporcionan las bases de referencia para contrastar resultados.

Por otra parte, resulta sorprendente y paradójica la escasez de referencias, de textos y estudios, sobre ciertos aspectos de gran relevancia, como la mortalidad individual de los diversos tóxicos implicados, la asociación de la IAG con diferentes y sobre todo la ausencia de estudios que identifiquen diferentes factores independientes asociados al desenlace clínico final y al pronóstico de estos pacientes^{17, 18}.

3. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de la epidemiología de las intoxicaciones agudas graves (IAG) que requieren ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y el estudio de sus características clínicas puede permitir la detección de cambios sociológicos, conocer la incidencia y gravedad de estos cuadros y más importante, determinar diferentes factores (demográficas, sociales, clínicos, analíticos etc.) que puedan influir en la evolución y el pronóstico asociados de las mismas.

4. HIPÓTESIS

- La prevalencia de intoxicaciones medicamentosas graves y los agentes causantes de estas han variado en los últimos años.
- Existen factores de riesgo que pueden favorecer una mejor estratificación pronóstica en esta patología.

5. OBJETIVOS

- El objetivo principal del presente trabajo es el de obtener un mejor conocimiento de la epidemiología y características clínicas de las IAG. Para ello realizaremos un análisis de los parámetros epidemiológicos, demográficos, comorbilidades, así como de los datos clínicos y de los principales tóxicos junto con los tratamientos empleados.
- El objetivo secundario es evaluar la evolución de la enfermedad y determinar aquellos factores pronósticos asociados al desenlace clínica final y el desarrollo de complicaciones del paciente intoxicado.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Estudio retrospectivo observacional de tipo descriptivo llevado a cabo en el Servicio de Medicina Intensiva del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA), que atiende un área sanitaria de 162.035 personas.

Se recogieron mediante revisión de historias clínicas los datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, analíticos y desenlace clínico de 177 pacientes que ingresaron

en dicho servicio durante el periodo 2013-2022 con intoxicación aguda medicamentosa de cualquier tipo como motivo de ingreso.

6.2 Variables a estudio:

Edad, sexo, comorbilidades previas, patología psiquiátrica previa, tratamiento previos, adicción a drogas o psicótopos, tipo de toxico, administración de antídoto, carbón activado, lavado gástrico, gravedad al ingreso, escala Simplified Acute Physiology Score III (SAPS-3), necesidad de ventilación mecánica, necesidad de drogas vasoactivas, necesidad de diálisis, niveles plasmáticos de iones al ingreso, valores de gasometría arterial, pH, presencia de acidosis, desarrollo de infecciones nosocomial, días de estancia en UCI y hospitalaria, días de VM, desenlace clínico (exitus/vivo).

6.3 Análisis estadístico:

Se realizó un análisis estadístico de los datos y variables recogidas. Para tal efecto se compararon las variables cualitativas y categóricas mediante el test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas fueron analizadas realizándose comparación de medias o medianas según procedieran con los test de Chi-cuadrado o t-student o U-mann-wihtney en función de la presencia o no de normalidad, calculada mediante el test de Shapiro.

Se realizará un análisis de regresión logística binaria uni y multivariante para identificar aquellas variables que supusieron un factor independiente asociado con el riesgo de mortalidad u otros eventos clínicos relevantes (necesidad de ventilación mecánica, diálisis, soporte vasopresor, desarrollo de infecciones nosocomiales, etc..). Se realizo también un análisis de curvas de supervivencia de Kaplan- Meier para dichas variables. Para ello se diseñó una hoja de recogida de datos tipo Excel y se utilizó el paquete estadístico SPSS v23.0.

6.4 Aspectos éticos y legales:

Al ser un estudio retrospectivo no se realizó intervención alguna sobre el paciente y por tanto no se precisa el consentimiento informado. La revisión de historiales clínicos se realizó por la alumna bajo supervisión directo del tutor del mismo, todo ello con conocimiento del jefe de servicio. Así mismo, durante todo el proceso, se disocio el nombre del paciente y el número de historia clínica, así como cualquier otro dato confidencial con el objetivo de salvaguardar la privacidad de los pacientes. Finalmente, el estudio fue evaluado y aprobado por el CEIm del área de Palencia (se adjunta informe favorable).

7. RESULTADOS

A.) CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES

Se identificaron 177 pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de intoxicación aguda al ingreso. Presentaban una edad media de 41 años, de los cuales el 57% eran varones. Se observó que la media de estancia en UCI fue de 3,75 días. El 37,2% de nuestra cohorte provenía de su domicilio y el 14% de un Centro Social. Además, se observó un cierto predominio de ingresos durante el fin de semana correspondiente al 30%; lo cual es un dato interesante y a la vez lógico debido a que el finde semana suele haber un mayor consumo de alcohol y drogas. Mientras que a lo referido a la estación del año no se observó diferencia alguna.

Con respecto a las comorbilidades cabe destacar que una mayoría de pacientes, el 66,7% presentaban algún tipo de antecedente psiquiátrico: un 33,3% trastorno de personalidad, 24,3% depresión, 12,4% un trastorno adaptativo, 5,6% un trastorno bipolar, 5,1% una esquizofrenia y 4,51% retraso mental; De todos ellos, el 56,5% se encontraban en tratamiento psiquiátrico crónico. También se observó que un elevado porcentaje de pacientes, el 53,1% presentaban algún tipo de adicción a tóxicos de los cuales un 24,9% tenían antecedente enólicos, un 19,2% una adicción a cocaína y un 14,7% a opiáceos (ver tabla 2).

Variable	n (%)	Media ± DE
Edad (media)	177	41,88 ± 16,5
Sexo (varón)	102 (57%)	np
Estancia días en UCI (media)	177	3,75 ± 6,02
Antecedente Psiquiátrico	118 (66,7%)	np
Trastorno de personalidad	59 (33,3%)	np
Trastornos adaptativo	22 (12,4%)	np
Depresión	43 (24,3%)	np
Trastorno bipolar	10 (5,6%)	np
Esquizofrenia	9 (5,1%)	np
Retraso mental	8 (4,71%)	np
Adicción a tóxicos	94 (53,1%)	np
Adicción a opiáceos	26 (14,7%)	np
Adicción a cocaína	34 (19,2%)	np
Enolismo	44 (24,9%)	np

Las variables categóricas se describen como número y porcentaje, mientras que las variables cuantitativas como media y desviación estándar.

Tabla 2. Características demográficas, epidemiológicas y comorbilidades de los pacientes. Datos obtenidos de nuestro estudio.

B.) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE LOS PACIENTES AL INGRESO

Haciendo referencia a las características clínicas que encontramos en nuestros pacientes al ingreso la media de puntuación de la escala Glasgow fue de 10,47. Un 40,7% requiriendo ventilación mecánica al ingreso en UCI con una duración media de 1,62 días de la misma. Con respecto a la escala SAPS-3 tuvimos una media de los pacientes de 40,41 puntos.

Desde el punto de vista analítico al ingreso el 16,9% de los pacientes presentaron acidosis, con una media de un pH de 7,32, y una saturación de O₂ de 95%. El 34,4% de los pacientes presentaban hiperlactatemia al ingreso, con una media de Lactato de 2,5 mmol/L y el 13,5% tuvieron asociado alteraciones electrocardiográficas. Un 11,9% de la muestra ingreso con hipotensión, entendida esta como una PAS<100mmHg. Del resto de parámetros analíticos podemos destacar unos valores dentro del rango de normalidad del K⁺ con una media de 3,67 al ingreso.

Dentro de las complicaciones desarrolladas cabe destacar que un 14,7% presento algún tipo de infección durante su estancia un UCI, siendo más frecuente el desarrollo de neumonías por broncoaspiración, lo cual ocurrió en un 5,08 % de los casos, junto con neumonías asociadas a la VM (2,9%), neumonías sin causa específica (3,39%), un 1,2% por infecciones del tracto urinario y en menor medida infecciones por bacteriemia, ulcera de pie diabético y traqueobronquitis.

Además, hubo un 16,9% que presento fallo orgánico, de los cuales el más frecuente fue el fallo hepático en un 37,8% de los casos, seguido de fallo renal (31,8%) coagulopatías (9%) y parada cardiorrespiratoria (2,25%). Es importante hacer referencia que sólo un 4,5% de la muestra presento disfunción de dos o más órganos, siendo por tanto muy poco frecuente en nuestra cohorte.

Finalmente, la mortalidad dentro de la UCI fue 5,6%, mientras que la mortalidad hospitalaria fue de un 6,5%. En general, se observó que las altas voluntarias fueron mínimas, habiendo un 5% de los pacientes durante su estancia en UCI, mientras que, en menor medida se produjeron en la planta (3,9%). (ver tabla 3)

Variables	n(%)	Media ± DE
Glasgow	177	10,47 ± 4,65
Días de ventilación mecánica	177	1,62 ± 4,65
pH	176	7,32 ± 0,1
pCO2	176	44,25 ± 10,82
HCO3-	176	23,14 ± 5,34
Lactato	61	2,50 ± 2,38
Potasio	176	3,67 ± 0,53
SatO2	177	95,05 ± 5,03
PAS	177	120,94 ± 21,02
Infección	26 (14,7%)	np
Fallo orgánico	30 (16,9%)	np
Exitus UCI	10 (5,6%)	np
Exitus Hospital	11 (6,5%)	np
Acidosis pH <7,25	30 (16,9%)	np
Ventilación mecánica	72 (40,7%)	Np

Las variables categóricas se describen como número y porcentaje, mientras que las variables cuantitativas como media y desviación estándar.

Tabla 3. Características clínicas y analíticas de los pacientes al ingreso. Datos obtenidos de nuestro estudio.

C.) CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE LOS AGENTES TOXICOS IDENTIFICADOS.

En nuestro estudio observamos como el toxico más frecuente identificado fueron las benzodiacepinas, presentes en un 49,2% de los pacientes de nuestra cohorte. En segundo lugar, los antipsicóticos, con un 22,9%, seguido del alcohol, con 15,8%, antidepresivos tricíclicos 12,4%; opiáceos 10,7%; cocaína con un 10,7%; un 7,9% por ISRS y un 4,5% por anfetaminas. También se observó como en un 13,6% de los casos de intoxicación medicamentosa estaba asociado también el alcohol.

Un dato a destacar es que en más de la mitad de los casos (56,5%), la intoxicación fue producida por 2 o más tóxicos simultáneamente. Y más importante, casi en dos terceras parte de los casos la intoxicación tuvo lugar en un contexto de ideación autolítica (72,3%), de los cuales un 33% se constata un intento previo.

Con respecto al tratamiento un 65,5% pudieron ser tratados con un antídoto específico de los cuales el 54,8% fue el Flumacenoilo, un 21,5% fue la Naloxona y en tercer lugar N-acetilcisteina (11,3%). De todos ellos requirieron la realización de lavado gástrico un 33,9 %, la utilización de carbón activo un 46,3%, diálisis en 3,4% y la implantación de marcapasos un mínimo de 0,5%.

Otros aspectos a destacar es que casi la mitad de los pacientes requirieron asistencia con ventilación mecánica invasiva (40,7%) con una estancia media de 3,5 días. Sin embargo, la utilización de ventilación no invasiva fue mínima (0,6%). (ver tabla 4)

Variable	Muestra (n=177)	Porcentaje %
Benzodiacepinas	87	49,2
Opiáceos	19	10,7
Cocaína	19	10,7
Anfetaminas	8	4,5
Alcohol	28	15,8
Antidepresivos tricíclicos	22	12,4
ISRS	14	7,9
Antipsicóticos	40	22,6
Mixta	100	49,2
Intento autolítico	128	72,3
Antidoto	116	65,5
Naloxona	38	21,5
Flumaceniolo	97	54,8
Carbon activo	82	46,3
Lavado gástrico	60	33,9

Tabla 4. Características específicas de los agentes tóxicos identificados y su tratamiento. Datos obtenidos de nuestro estudio.

D.) REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA UNI Y MULTIVARIANTE.

Mediante el análisis de regresión logística univariante se identificaron aquellas variables que se asociaban al desarrollo de infección nosocomial (siendo esta la complicación más frecuente identificada en nuestra cohorte) y a la mortalidad hospitalaria. De esta forma se encontró relación estadísticamente significativa entre la acidosis (definida como $\text{pH} < 7,25$), los niveles de lactato y el bicarbonato en sangre, la edad, la utilización de antidoto específico, de carbón activo, la presencia de infección, la saturación de O_2 , el fallo orgánico, la necesidad de diálisis, el Glasgow < 8 y el score SAPS-3 al ingreso con la mortalidad; y entre los días de ventilación mecánica, la acidosis, los antecedentes psiquiátricos, el GCS < 8 , la estancia en UCI, la Saturación de O_2 , el fallo orgánico, y la necesidad de diálisis con el desarrollo de infección de cualquier tipo. Dichas variables se muestran en la tabla 5 y 6 [OR, IC95% y p valor].

Variable	p	OR	IC 95%
Acidosis	0,02	7,05	1.99 - 24.93
Lactato	0,016	1,421	1.06 - 1.89
HCO3-	0,003	0,849	0,76 - 0,94
Edad	0,011	1,048	1,01-1,08
antidoto	0,047	3,630	1,019 - 12,933
Flumazenilo	0,073	3,48	0.892 - 13,591
Carbón activado	0,033	9,529	1,193 - 76,128
Infección	0,048	9,529	0,072 - 0,989
SatO2	0,022	0,919	0,854 - 0,988
Fallo orgánico	0,000	0,032	0,007 - 0,159
Dialisis	0,018	0,111	0,018 - 0,689
GCS<8	0,103	2,784	0,812 - 9,546
SAPS-3	0,004	1,151	1,045 - 1,267

Abreviaturas: HCO3-, bicarbonato. SatO2, saturación de oxígeno. GCS, Glasgow. SAPS-3, escala Simplified Acute Physiology Score III

Tabla 5. Regresión logística univariante para mortalidad

Variable	p	OR	IC 95%
Antecedente Psiquiatrico	0,044	0,317	0,104 - 0,968
GCS<8	0,011	3,028	1,295 - 7,079
Estancia en UCI	0,0001	1,201	1,093 - 1,320
Días de VM	0,0001	1,385	1,191 - 1,610
SatO2	0,043	0,936	0,877 - 0,998
Fallo orgánico	0,480	0,384	0,149 - 0,990
Dialisis	0,028	0,155	0,030 - 0,817
Ph< 7,25	0,001	5,056	2,026 - 12,621

Abreviaturas: SatO2, saturación de oxígeno. GCS, Glasgow.

Tabla 6. Regresión logística univariante para infección.

Posteriormente, al incluir estas variables en un modelo de regresión logística multivariante se identificaron como únicos factores independientes asociados a la mortalidad: la edad, la acidosis ($\text{pH} < 7,25$) y el score SAPS-3 con unos Odd Ratio (OR) = 1,04, 5,45 y 1,15 respectivamente, mientras que la saturación de O_2 se identificó como un factor independiente protector frente a la mortalidad con una OR= 0,93, en todos los casos de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$, ver tabla 7)

Variable	p	OR	IC 95%
Edad	0,016	1,049	1,009 - 1,009
SatO2	0,034	0,938	0,883 - 0,995
Ph< 7,25	0,019	5,455	1,316 - 22,616
SAPS-3	0,004	1,150	1,045 - 1,266

Abreviaturas: SatO2, saturación de oxígeno. SAPS-3, escala Simplified Acute Physiology Score III

Tabla 7. Regresión logística multivariante para mortalidad hospitalaria

Al realizar el análisis multivariante correspondiente a los factores relacionados con el desarrollo de infección de cualquier tipo, únicamente se identificaron la acidosis ($\text{pH} < 7,25$) y los días de ventilación mecánica como factores de riesgo independiente, con una OR de 4,01 y 1.35 respectivamente. Todas las OR con sus respectivos IC95% y p valor se representan en la tabla 8.

Variable	p	OR	IC 95%
Días de VM	0,001	1,354	1,156 - 1,586
SatO2	0,073	0,946	0,890 - 1,005
Ph< 7,25	0,009	4,016	1,409 - 11,450

Abreviaturas: SatO2, saturación de oxígeno. VM, ventilación mecánica.

Tabla 8. Regresión logística multivariante para infección

E.) ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

Con el objetivo de valorar la supervivencia acumulada en el tiempo censurado a día 28 de ingreso comparando a aquellos pacientes que durante el ingreso presentan o no los factores anteriormente descritos, se realizó un análisis de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Mediante esta prueba se observó cómo la supervivencia de los pacientes que al ingreso presentaban un pH > 7,25 fue del 100%, mientras que aquellos que presentaron acidosis esta supervivencia disminuía al 80% a los 28 días de ingreso. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (Figura 1). También mediante la curva de supervivencia se observó como aquellos pacientes que presentaban satO₂<94% al ingreso presentaban un 10% más de mortalidad que los pacientes con oximetrías normales (90% vs 100%) también de forma estadísticamente significativa. (Figura 2)

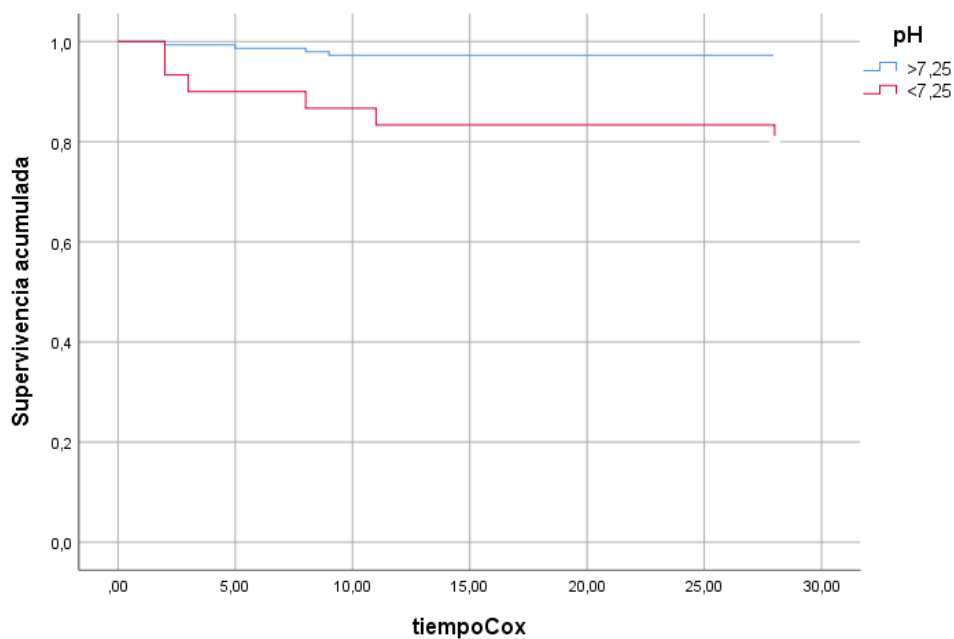


Figura 1. Análisis de curva de supervivencia de Kaplan- Meier para la variable pH.

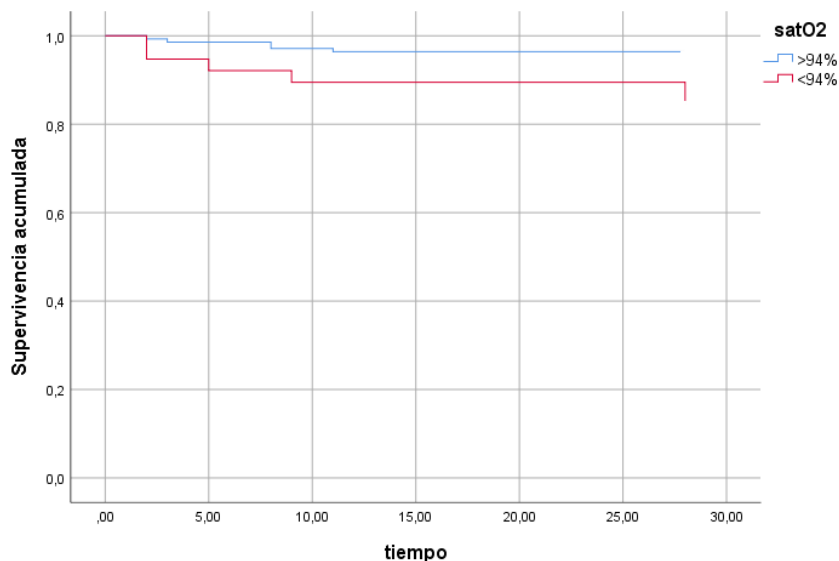


Figura 2. Análisis de curva de supervivencia de Kaplan- Meier para la variable Saturación de O₂

La utilización de ventilación mecánica < 24h se asociaba con un 20% menos de mortalidad, comparada con el 80% de supervivencia de los que precisaban tiempos mayores de 24h. (Figura 3) Y por último también se pudo observar como la supervivencia a los 28 días de ingreso con respecto al Score SAPS era del 100% para paciente con un SAPS ≤ 38, mientras que esta era casi del 80% para los que presentaban un SAPS > 38, con una diferencia entre los mismos de un 20% de mortalidad estadísticamente significativa. (Figura 4).

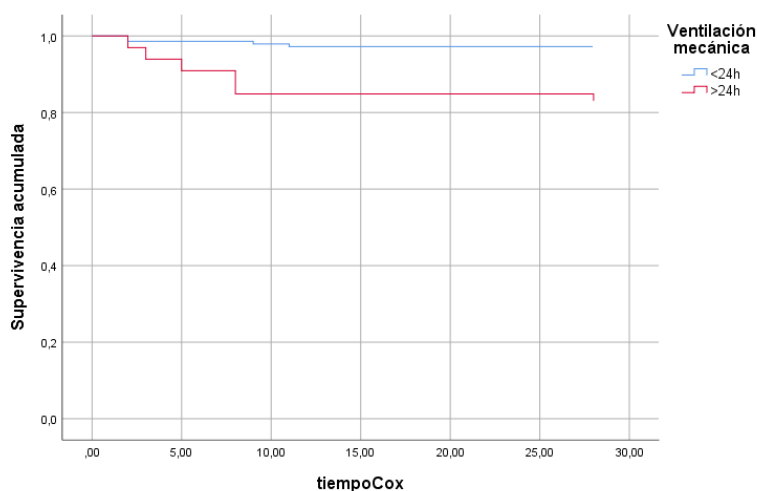


Figura 3. Análisis de curva de supervivencia de Kaplan- Meier para la necesidad de VM

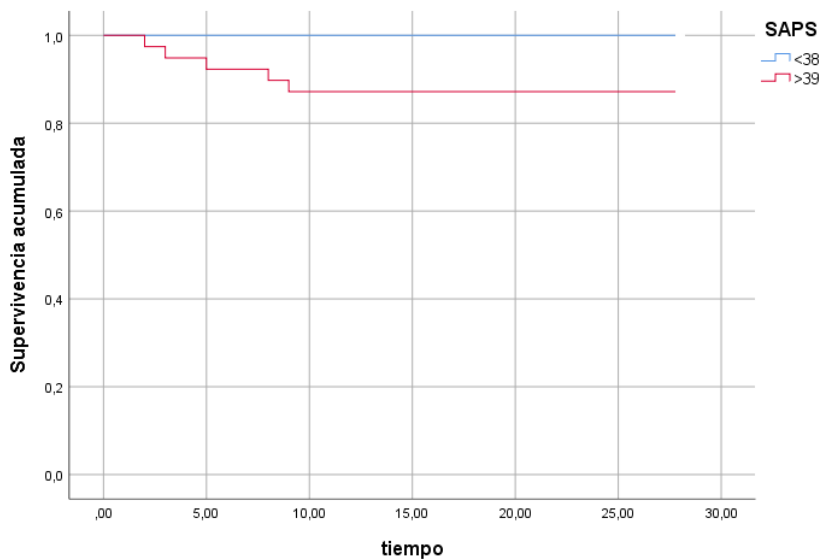


Figura 4. Análisis de curva de supervivencia de Kaplan- Meier para la escala SAPS-3

8. DISCUSIÓN

Las exposiciones a tóxicos dan lugar a frecuentes consultas de urgencias, pero sólo un pequeño porcentaje requieren el ingreso en UCI, siendo de gran importancia conocer el manejo y los factores potencialmente reversibles frente a ello. Posiblemente el menor número de casos de IA que requiere ingreso en las UCIs sea por el mejor manejo y tratamiento desde urgencias que ya disponen de nuevos medios y sobre todo de antídotos específicos, según constata Ojuel Gros T, et al, en su estudio³

La estancia media en el servicio de UCI de nuestra cohorte fue entorno a 4 días, lo cual nos hace pensar que normalmente no se relaciona con una elevada morbilidad. Estos resultados son acordes con varios estudios encontrados^{3, 19}, que también encuentran una tendencia a la disminución del número de IAG que requieren ingreso en las UCIs a lo largo de los años¹⁹. Sin embargo, en nuestra muestra se observó un ligero aumento de los ingresos en los últimos años, como muestro en la siguiente gráfica (Grafica 1). Los datos se pueden ver en la tabla 9.

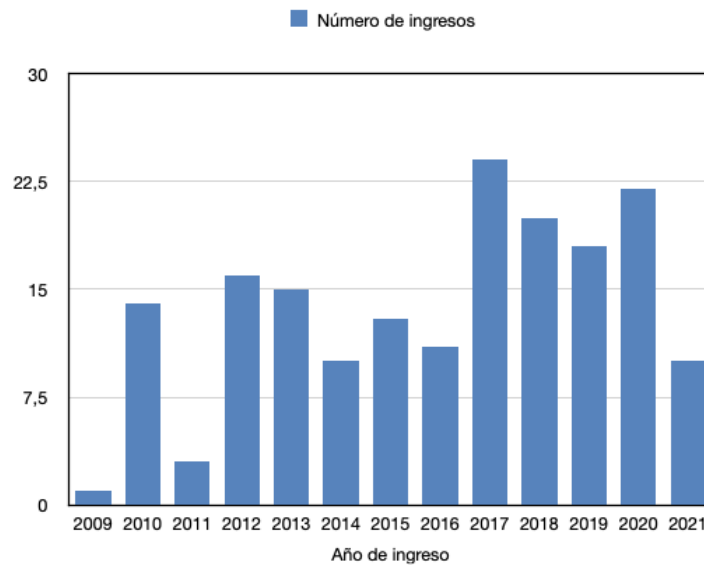


Gráfico 1. Número de Ingresos anuales en la UCI por IAG. Datos obtenidos de nuestra cohorte.

Año de Ingreso	Número de ingresos
2009	1
2010	14
2011	3
2012	16
2013	15
2014	10
2015	13
2016	11
2017	24
2018	20
2019	18
2020	22
2021	10

Tabla 9. Número de Ingresos en UCI por intoxicaciones agudas graves anuales

En el análisis de nuestra cohorte se vio como el perfil del paciente intoxicado correspondía al de una persona joven, entorno a la cuarta década de vida. Había una mayoría de varones (57%) al igual que en otros estudios^{4, 20}. Pero también existen bastantes estudios donde la prevalencia es mayor en mujeres^{3, 21, 22}, posiblemente asociado al factor cultural, al aumento de la patología psiquiátrica y sobre todo al crecimiento del papel de la mujer en la sociedad. Es importante remarcar que las intoxicaciones cada vez se producen en pacientes más joven, comparándolo con

estudios de años anteriores (2017)³ donde la edad rondaba los 45 años, sin embargo, estudios más recientes²² la edad comienza a ser entorno a 36-25 años. Todo ello puede estar asociado, como comentaremos a continuación, a que los intentos autolíticos se producen a una edad cada vez más temprana y a la mayor facilidad para acceso a drogas de abuso y psicótopos.

También cabe destacar que la mayoría de los pacientes de nuestro estudio, a diferencia de otros, presentaban algún tipo de alteración psiquiátrica. Esto en parte puede estar relacionado con el hecho de que en el área sanitaria del CAUPA existen proporcionalmente, un elevado porcentaje de población psiquiátrica debido a la presencia de numerosos centros sociosanitarios dedicados íntegramente al tratamiento de pacientes con patología psiquiátrica, discapacidades mentales y abuso de drogas, siendo alguno de ellos centro de referencia nacional. Esto conlleva un entorno más propicio al uso y al acceso a sustancias y además se ha visto que la patología psiquiátrica está muy ligada a los intentos autolíticos. De hecho, en nuestro trabajo caso dos terceras partes de intoxicaciones se llevaron a cabo en un contexto de ideación suicida y en un tercio de los casos con intentos previos, todo ello relacionado con pacientes con patología psiquiátrica, algunos de los procedentes de los centros anteriormente mencionados. Hallazgos similares son descritos también en otros estudios^{3, 4, 20, 21, 22, 23}. En cualquier caso, la alta tasa de población que hoy día está bajo tratamiento con algún tipo de psicofármaco en nuestra sociedad, favorece la posibilidad de potenciar intoxicaciones con estos agentes farmacológicos.

En nuestra cohorte, el tipo de intoxicación más habitual fue producida por fármacos y más concretamente por las benzodiazepinas, seguidas de los antipsicóticos. Pero cabe destacar que en más de la mitad de los casos las intoxicaciones se producen por una combinación de 2 o más tóxicos, donde el alcohol es uno de los mayoritarios acompañantes, a diferencias de otros estudios donde la causa más importante de intoxicaciones medicamentos fue la sobredosis por combinación de benzodiazepinas y antidepresivos³, u otros en los que predominan la intoxicación monomedicamentosa tanto con carácter voluntario como involuntario⁴, como un estudio en las UCIs de Croacia donde la intoxicación por un único toxico suponía el 67,9% de los casos²⁰.

Cabe destacar que la epidemiología de las intoxicaciones ha ido evolucionando y cambiando a lo largo de los siglos. A pesar de ello no son frecuentes los trabajos que analizan la epidemiología de las IA que requieren ingreso en UCI, ya que generalmente encontramos datos heterogéneos, haciendo referencia a diferentes ámbitos, poblaciones y épocas.

En relación a las drogas de abuso se ha producido una estabilización en el número de casos de sobredosis por heroína³, de hecho, en nuestra cohorte no encontramos ningún intoxicado por la misma, con un claro auge de la intoxicación de cocaína.

Por tanto y en común con Ojuel Gros T, el al² y nuestra muestra, el grupo de tóxicos más frecuentemente implicado es el de los medicamentos, seguidos de las drogas de abuso; donde las benzodiazepinas son las protagonistas por el desplazamiento de los barbitúricos desde finales de los años 80. A contraposición, este estudio habla de las intoxicaciones enólica, como la más frecuente encontrada en los servicios de urgencias pero que raramente requiere ingreso en UCI. Sin embargo, en nuestra muestra es la tercera causa de IAG siendo en la mayoría de los casos en combinación con otro tóxico.

En un estudio del año 2000 de la Vigilancia epidemiología de las intoxicaciones agudas en un Área de Madrid²⁴ destaca la disminución de las benzodiazepinas, y como el paracetamol sustituye a la Aspirina y los AINE. El alcohol es el tóxico no farmacológico predominante, pero disminuye un 11%. Las drogas suponen un 40% más que en 1997. Al comparar 1994 y 2000, la heroína no cambia, pero la cocaína pasa de 13 casos a 67 y las anfetaminas tipo MDMA crecen de modo geométrico. Hay que remarcar que dicho estudio²⁴ no es comparable al nuestro, ya que no se centra únicamente en pacientes que precisan ingreso en UCI y también hay que tener en cuenta que han pasado bastantes años, pero nos permite ver como la epidemiología de las IA ha sido y continúa siendo muy fluctuante.

Un estudio reciente del año 2020 de la UCI del Hospital de Formación e Investigación de Aksaray (Turquía)²² muestra como principal toxico con fin autolítico el paracetamol, seguido de los antidepresivos y después los AINES, en forma de líquido intravenoso; en contraposición a nuestra cohorte que es la vía de preferencia es la oral.

Por tanto, cabe destacar la gran fluctuación que existe entre los diferentes medicamentos y drogas de abuso desde el año 2000, quedándonos con el principal protagonista: las benzodiazepinas como intoxicación con carácter autolíticos, como encontramos en nuestra cohorte y en la mayoría de estudios encontrados^{3, 4, 20, 23}.

Con respecto a los tratamientos utilizados para las intoxicaciones, en la mayoría de los casos se pudieron tratar con su antídoto específico, a diferencia de los años 80 donde el uso de antídotos era puntual y abarcaba un amplio abanico de sustancias. A día de hoy utilizamos en primer lugar el Flumazenilo para revertir la acción de las BZD y en segundo lugar la Naloxona como tratamiento frente a los opiáceos. En nuestro estudio se utilizó antídoto en un elevado porcentaje de casos (67%) aunque en el análisis

multivariante este hecho no se asocia con el pronóstico, probablemente por el limitado tamaño muestral de la muestra. Hay que tener en cuenta que estos antídotos tienen una función tanto terapéutica como diagnóstica en los casos en los que no se tiene muy seguro el tóxico utilizado, sin embargo, no se pueden utilizar en vano ya que ambos tienen sus efectos secundarios y hay que administrarlos bajo unos criterios. En el caso de la Naloxona, por ejemplo, está demostrada su indicación frente a los opiáceos, pero no obstante puede desencadenar síndrome de abstinencia en adictos a opiáceos por ello su utilidad exige nivel de GCS < 12-13.

Con respecto al tratamiento general de las IA parece cada vez más claro como primera medida la utilización de carbón activado. Con esto se evita la absorción del tóxico depositado en el estómago y también atrapa sustancias que ya han pasado al intestino, para ello debe administrarse lo más precoz posible. Lo recomendado es darlo en dosis única y con protección de la vía aérea, puesto que uno de los problemas principales son los vómitos que pueden provocar broncoaspiración y esta a su vez una infección respiratoria. Para ello en enfermos conscientes se administra por vía oral mediante sonda nasogástrica u orogástrica, y en enfermos inconscientes hay que aislar la vía mediante intubación orotraqueal y SNG. Dentro de las técnicas de descontaminación digestiva es tan habitual la utilización de carbón activo solo, como junto a lavado gástrico.

En nuestra cohorte a menos de la mitad de los pacientes se les aplicó carbón activo (46%) y a un menor número se les realizó el lavado gástrico (33%) posiblemente por el excesivo tiempo que transcurrió hasta el ingreso en UCIs, mientras que en otros estudios la utilización de los mismos fue incluso menor ^{3,21} (17%, 39% respectivamente). Esto nos indica que las técnicas de descontaminación digestivas son cada vez menos utilizadas, con un auge en la administración de carbón activado y un marcado descenso en la aplicación de lavado gástrico.

La utilización de técnicas para aumentar la eliminación del tóxico también han disminuido de forma importante, sobre todo por el marcado descenso en el uso de la diuresis forzada, probablemente secundario al descenso de las intoxicaciones por barbitúricos de vida media larga, de hecho, en nuestra cohorte no se estudió dicha alternativa, solo se vio como 6 pacientes necesitaron la realización de diálisis para la eliminación del tóxico o bien por desarrollo de insuficiencia renal.

Con respecto a las complicaciones de las IAG en UCI cabe destacar la importancia de las infecciones predominantemente del aparato respiratorio. El bajo nivel de consciencia que presentan muchos pacientes con IAG favorece el desarrollo de broncoaspiración, y

por tanto de neumonías. Por otra parte, la ventilación mecánica puede favorecer el paso de gérmenes propios de la orofaringe del paciente hacia la vía aérea baja a través del tubo oro-traqueal, lo que conlleva el desarrollo de traqueobronquitis o neumonías asociadas al respirador (NAV). La utilización de medidas de soporte ventilatorio fue bastante elevada (40% de los casos se utilizó VM), lo cual se asoció de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de infecciones nosocomiales. A pesar de ello cabe destacar que en la mayoría de estos pacientes el tiempo de intubación con VM suele ser corto y sólo un pequeño número de los mismos necesitaron reintubación. Por contra, el uso de ventilación mecánica no invasiva fue mínima.

Existen otros estudios, incluso con porcentajes mayores (56,1%)²¹ de VM. Sin embargo, se ha visto que el uso de VM, no secundario a las complicaciones, si no por la afectación directa del sistema nervioso central por el tóxico ha disminuido, gracias al uso de antídotos y su mayor efectividad.

En contraposición a esto, cabe destacar que existen estudios donde tras IA el uso de VM fue mínimo (2,7%)²², sin embargo, hay que destacar que se trata de series con numerosos casos de intoxicación por lo cual está asociado a la intoxicación por un tóxico menos común que en nuestro estudio, el paracetamol, que no cursa con alteraciones del nivel de consciencia ni fracaso respiratorio habitualmente, a diferencia de las BZD o los opiáceos.

Otro de los motivos de ingreso en la UCI más allá de la depresión respiratoria y el bajo nivel de consciencia suele ser la afectación grave de un o más órganos, como el fallo hepático o renal, asociado posiblemente al metabolismo de la mayoría de las BZD. Sin embargo, el fallo multiorgánico no fue excesivamente elevado.

La mortalidad asociada a las IAG tanto en las UCIs como hospitalaria de nuestro estudio fue baja, con un 5,6% y 6,5% respectivamente; similar a las cifras presentadas en otras series^{4, 21}.

Uno de los objetivos de nuestro estudio fue identificar aquellos factores que influyen en el pronóstico y favorecen la aparición de complicaciones. En nuestra muestra hemos observado que los principales factores independientes que influyeron en la mortalidad ante una IAG son la edad, la acidosis, el score SAPS-3 y la Sat. de O₂. Con respecto a la edad, cuanto mayor sea la misma estamos ante pacientes más frágiles que tienen asociados un mayor número de patologías y por ello esto favorece un peor desenlace. La acidosis es otro factor que predice la mortalidad, sobre todo la acidosis respiratoria, la cual esta relaciona con la presencia de bajo nivel de consciencia y situaciones de

hipoventilación, e hipercapnia, lo que incrementa la necesidad de soporte ventilatorio. Ambas situaciones se asocian a mayor predisposición a broncoaspiración y a neumonías y por tanto a mayor mortalidad.

Dentro de la UCI es frecuente la utilización de diferentes escalas para valorar el pronóstico y gravedad del paciente al ingreso, como por ejemplo el score APACHE II y SAPS3. Cabe destacar que son escalas que no son específicas de pacientes intoxicados. El SAPS3 evalúa la situación previa al ingreso, la causa, el tipo de patología y su estado fisiológico en la primera hora en UCIs, con ello nos permite obtener un modelo probabilístico capaz de establecer un pronóstico de mortalidad hospitalaria en base a los datos disponibles al ingreso en UCI²⁵. En nuestra cohorte obtuvimos que puntuaciones mayores de 39 conllevaban una menor supervivencia y por tanto un factor pronóstico de mortalidad en nuestra muestra de pacientes con IAG.

Y finalmente como único factor protector obtuvimos la saturación de O₂ lo cual tiene bastante sentido, aquellos pacientes que presentaban Sat. de O₂ por encima de 94% presentaban una mayor supervivencia ya que posiblemente nos indique que no existe afectación respiratoria o esta es leve.

Las infecciones respiratorias y más concretamente las neumonías, son la complicación más frecuente y con mayor morbimortalidad asociada a pacientes que ingresan con una IAG en nuestro estudio. Los principales factores independientes asociados a la misma fueron únicamente la acidosis (pH < 7,25), tanto respiratoria como metabólica y los días de ventilación mecánica. Con respecto a la acidosis, y sobre todo la respiratoria, como hemos explicado anteriormente, se asocia a un bajo nivel de consciencia que conlleva una hipercapnia, lo que favorece la broncoaspiración y también la necesidad de ventilación mecánica y por tanto el desarrollo de neumonía asociada al respirador. Lógicamente, a más días de VM mayor riesgo de sufrir dicha complicación. Esto justifica que en nuestra cohorte los pacientes que requieren VM más de 24 horas presenten un mayor riesgo de desarrollar complicaciones y con ello mayor mortalidad.

En consonancia con nuestro estudio, queremos destacar el trabajo de Morán Chorro I, et al⁵, donde recoge diferentes estudios en los que analizan diferentes factores asociados al pronóstico de las IAG en las UCIs. Observan como las intoxicaciones medicamentosas son las que presentan mejor pronóstico mientras que las producidas por productos domésticos, agrícolas o industriales tiene una mortalidad elevada superando el 20%. La intencionalidad también se asocia al pronóstico, hallándose una menor mortalidad en los intentos autolíticos, y mayor en las intoxicaciones accidentales.

Y finalmente, a diferencia de nuestro estudio, aprecian una mejoría de la supervivencia en los pacientes que recibieron antidotos, carbón activo y/o lavado gástrico.

Clásicamente se han descrito las IAG como una causa potencialmente reversible de parada cardiorrespiratoria (PCR), por lo que, en presencia de esta, se deben prolongar las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) durante más tiempo que en otras circunstancias. Sin embargo, la aparición de PCR en contexto de IAG ensombrece el pronóstico de estas. En el estudio de Moran Chorro I, et al⁵, la PCR recuperada se asocia a una elevada mortalidad y a una alta tasa de secuelas neurológicas graves. Este es un dato que no podemos comparar con nuestro estudio debido a que en nuestra cohorte solo tuvimos 4 casos de PCR.

En un estudio reciente²⁶ se demuestra como los normogramas propuestos arrojaron resultados pronósticos fiables y sencillos ante la exposición a sustancias químicas. Se observó como el ingreso en las UCIs se relacionó con niveles significativamente bajos de presión arterial, pH y HCO₃ y niveles altos de glucosa en sangre aleatoria (RBG), urea sérica y creatinina. Los resultados de este estudio indican que la decisión de ingreso en UCI podría determinarse utilizando un normograma que combine el nivel inicial de HCO₃, el pH en sangre, la PSS modificada y el GCS. Por tanto, niveles de HCO₃ < 17,1 mEq/L, pH < 7,2, PSS de moderado a grave y GCS < 11 predijeron significativamente un pronóstico y una mortalidad pobre. Además, se obtuvo que combinando el GCS inicial, nivel de RBG y HCO₃ es sustancialmente útil para predecir la necesidad de ingreso en la UCI en la intoxicación alcohólica aguda.

Otro estudio²⁷ describe una propuesta de normograma que incluyó cinco predictores independientes significativos de ingreso en UCI en intoxicaciones agudas por antipsicóticos: la presencia de convulsiones, el intervalo QT corregido, la presión arterial media, la saturación de oxígeno y la escala de GCS. Incluso un trabajo²⁸ estudió un normograma específico para intoxicaciones agudas por Clozapina, que demostró su capacidad significativa para predecir la necesidad de ingreso en UCI utilizando como factores la edad del paciente ingresado, la función respiratoria, la Sat. de O₂ y el nivel de glucosa en sangre al ingreso.

Este abordaje, utilizando diferentes combinaciones de variables sencillas para estratificar el pronóstico de las IAG supone una herramienta novedosa, sencilla y potencialmente útil capaz de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar mala evolución y por tanto optimizar el tratamiento y mejorar el desenlace clínico final. Son necesarios estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral para validar nuestros resultados.

9. CONCLUSIÓN

Nuestro trabajo presenta como principales limitaciones el hecho de ser un estudio retrospectivo y unicéntrico, con un limitado tamaño muestral y no disponer de datos de aquellos pacientes con diagnóstico de intoxicación aguda que acudieron a urgencias durante el periodo de estudio y no requirieron ingreso en UCI, cuya comparativa hubiera aportado datos interesantes.

Sin embargo, consideramos que los hallazgos obtenidos presentan, sin duda, un elevado interés desde el punto de vista clínico y epidemiológico que idealmente deberían ser corroborados en series prospectivas y multicéntricas.

En nuestra serie, la mayoría de pacientes intoxicados presentaban psicopatías, e ideación autolítica. En la mayor parte de los casos se utilizó más de un tóxico, siendo los psicotrópicos y el alcohol los más frecuentes.

Aunque un porcentaje elevada de pacientes precisó VM, la mortalidad fue baja, identificándose como factores independientes asociados a esta la presencia acidosis definida como $\text{pH} < 7,25$, la escala SAPS-3 > 38 , la edad y la $\text{SatO}_2 < 95\%$. El desarrollo de infecciones durante el ingreso es una de las complicaciones más frecuentes y con mayor morbimortalidad producida por la IAG que ingresan en UCI. En nuestra muestra está relacionado con los días de ventilación mecánica y nuevamente con la presencia de acidosis al ingreso.

La identificación de estas variables en los primeros momentos de atención al paciente con IAG deberían alertarnos y considerar estos casos de elevado riesgo y por tanto potenciales candidatos a ingreso precoz en UCI para optimizar tratamiento y monitorización.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Tasa de mortalidad por suicidio por comunidad autónoma, edad, sexo y periodo [Internet]. INE. [citado el 21 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=46688>
2. Repetto M, Sanz P et al. GLOSARIO DE TERMINOS TOXICOLOGICOS ASOCIACION ESPAÑOLA DE TOXICOLOGIA. [Internet] .1995. [citado el 22 de enero del 2021]. Disponible en: <https://www.aetox.es/glosario-toxicologico/>
3. Ojuel Gros T, López Núñez C, Rodrigo Segastian MV, et al. Intoxicaciones agudas graves en UCI: rasgos epidemiológicos, clínicos y estándares de tratamiento. Atalaya Medicina nº 11. 2017
4. Palazón Sánchez C, Segura Pérez J, Renedo Villaroya A, et al. Intoxicaciones agudas graves en un servicio de medicina intensiva durante doce años. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2000 Feb [citado 2024 Mar 01]; 74(1): 00-00.
5. Morán Chorro I, Baldira Martínez J, Marruecos-Sanz L, et al. Libro de Toxicología clínica. Grupo Difusión. 2011. Disponible online en: http://www.fetoc.es/asistencia/Toxicologia_clinica_libro.pdf
6. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med 2003; 10(2): 101-4.
7. Tamayo Gómez E, editor. Anestesiología, Medicina crítica y Emergencias. Valladolid: Ediciones Universidad de Valladolid; Volumen 2 (2022).

8. Bajo A, Santos ME, Sanz F et al. Estudio epidemiológico sobre intoxicaciones agudas y dotación de botiquines de antidotos. An Med Interna 1999; 16(6): 285-9.

9. Estudio multicéntrico nacional de la intoxicación aguda grave. Grupo de Trabajo de Toxicología SEMIUC. Medicina Intensiva 1988; 12:513-42.

10. Barraca de Ramos R, Alonso Calo L, del Busto Prado F et al. Aproximación epidemiológica a las intoxicaciones agudas en Asturias. Rev Sanid Hig Publica 1991; 65(1): 53-60.

11. Osés I, Burillo-Putze G, Munné P, et al. Intoxicaciones medicamentosas (I): Psicofármacos y antiarrítmicos. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2003 [citado el 20 de mayo de 2024];26:49–63. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200004

12. Pere Martínez D. Opioides en España. Ni repunte de heroína ni crisis de opioides a la americana. Episteme, 2019. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/actualidad/2019_Actualidadpublica/pdf/20191211_Opioides_en_Espana_Ni_repunte_heroina_ni_crisis_americana.pdf

13. Nogué Xarau S, Picón Cabrera M, Mestre Roca G, de la Devesa RCR. Urgencias en usuarios de cocaína. Med Integr [Internet]. 2002 [citado el 20 de mayo de 2024];39(6):249–59. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-urgencias-usuarios-cocaina-13029968>

14. O'Malley GF. Alucinógenos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/temas-especiales/drogas-ilícitas-y-tóxicas/alucinógenos>

15. Gainza I, Nogué S, Martínez Velasco C, et al. Intoxicación por drogas. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2003 [citado el 20 de mayo de 2024];26:99–128. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200006
16. Mir AS, Nogué Xarau S, Alcaraz Peñarrocha RM, et al. Evolución de las intoxicaciones en las unidades de cuidados intensivos españolas: comparación de 2 periodos. *Med Intensiva* [Internet]. 2021;45(7):e4–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.005>
17. Redalyc.org. [citado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/170/17000107.pdf>
18. Civeira E, Ferrer A, Bona MA, et al. Estudio multicéntrico del tratamiento de las intoxicaciones agudas en la UCI. *Med Intensiva* 1992; 16: 267-273.
19. S, Trageser HB, Grensemann J, Hilgarth H, et al. Akute Intoxikationen auf der Intensivstation: Eine 10-Jahres-Analyse [Acute intoxications in the intensive care unit: A 10-year analysis]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2022;117(2):129-136.
20. Kovacic V, Kvartuc L, Mikacic M, et al. Clinical and demographic features with outcome predictors of adult patients with acute intoxication admitted to a medical intensive care unit in the Mediterranean part of Croatia. *Toxicol Res (Camb)*. 2023;12(4):626-634. Published 2023 Jul 3.
21. Izquierdo Pajuelo MJ, Jimenez Delgado JD, Gonzalez Gudiño Y et al., Intoxicaciones por fármacos en una unidad de cuidados intensivos: frecuencia y relevancia. Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

22. Karaca O, Ertaşkın A. Epidemiology of Self-poisoning with Drug in the Central Anatolian Region in Turkey. *Cureus*. 2020;12(2):e6962. Published 2020 Feb 12.
23. Leykin Y, Halpern P, Silbiger A, et al. Acute poisoning treated in the intensive care unit: a case series. *Isr J Med Sci*. 1989;25(2):98-102.
24. Caballero Vallés PJ, Dorado Pombo S, Jerez Basurco B, et al. Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda en el Área Sur de la Comunidad de Madrid: Estudio VEIA 2000. *An Med Interna [Internet]*. 2004 [citado el 20 de mayo de 2024];21(2):18–24. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004000200003
25. Unirioja.es. [citado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=56220>. Evaluación del funcionamiento del índice pronóstico saps 3 en unidades de cuidados intensivos españolas validación externa del sistema pronóstico saps-3 (simplified acute physiology score) en España
26. Sharif AF, Kasemy ZA, Alshabibi RA, et al. Prognostic factors in acute poisoning with central nervous system xenobiotics: development of a nomogram predicting risk of intensive care unit admission. *Toxicol Res (Camb)*. 2022;12(1):62-75. Published 2022 Dec 25
27. El-Gharbawy DM, Kabbash IA, Ghonem MM. A nomogram proposal for early prediction of intensive care unit admission in patients with acute antipsychotic poisoning. *Toxicol Res (Camb)*. 2023;12(5):873-883. Published 2023 Sep 19.
28. Sharif, Asmaa F et al. "Development and validation of a risk prediction nomogram for disposition of acute clozapine intoxicated patients to intensive care unit." *Human & experimental toxicology* vol. 42 (2023)

11. ANEXOS

11.1. PÓSTER

ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE FACTORES DE RIESGO PRONÓSTICO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS GRAVES QUE PRECISAN INGRESO EN UCI



Autora: **Ángela Baeza García**
 Tutor: **Dr. David Andaluz Ojeda**
 Cotutor: **Dr. Eduardo Tamayo Gómez**



INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones agudas medicamentosas constituyen una entidad clínica frecuente en nuestro medio, presentándose muchas veces en el contexto de una ideación suicida, siendo la autolisis una de las causas más importantes de mortalidad en los jóvenes. Existen intoxicaciones lo suficientemente graves para requerir el ingreso en Unidades de Medicina Intensiva. El conocimiento de la epidemiología de las IAGs permite la detección de los factores pronósticos asociados a las mismas, evaluar cambios sociológicos y conocer la incidencia y gravedad. Todo ello nos permite una actuación precoz y una optimización del tratamiento en las UCIs.

OBJETIVOS

Analizar las características demográficas, clínicas y los factores relacionados con la evolución y pronóstico de una cohorte de pacientes con diagnóstico de IAG que precisó ingreso en los Servicios de Medicina Intensiva del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA)

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional incluyendo pacientes adultos con intoxicación aguda grave que requieren ingreso en UCI entre 2013 y 2022. Variables: datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos y características de la intoxicación junto con el desenlace clínico. Análisis estadístico: las variables continuas se analizan mediante cálculo de la media y desviación estándar, mientras que las variables categóricas se analizaron mediante recuento y porcentaje. Para analizar la relación entre las variables recogidas y el riesgo de los desenlaces clínicos se realizó un análisis de regresión logística binaria uni y multivariante. Significación estadística para p valor $< 5\%$. Se realizó también un análisis de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Software SPSS v21.0.

Tabla 1. Características demográficas, epidemiológicas y comorbilidades de los pacientes

Variable	n (%)	Media ± DE
Edad (media)	177	41,88 ± 16,5
Sexo (varón)	102 (57%)	np
Estandar días en UCI (media)	177	3,75 ± 6,82
Antecedente Psiquiátrico	118 (66,7%)	np
Trastorno de personalidad	99 (55,9%)	np
Trastorno adaptativo	22 (12,4%)	np
Depresión	43 (24,3%)	np
Trastorno bipolar	10 (5,6%)	np
Esquizofrenia	9 (5,1%)	np
Trastorno mental	8 (4,5%)	np
Adicción a Alcohol	84 (47,4%)	np
Adicción a opiáceos	28 (15,8%)	np
Adicción a cocaína	34 (19,2%)	np
Enolismo	44 (24,9%)	np

RESULTADOS

Tabla 2. Características específicas de los agentes tóxicos y su tratamiento.

Variable	Numero (n/%)	Porcentaje %
Benzodiazepinas	87	49,2
Opiáceos	19	10,7
Cocaina	19	10,7
Antipsicóticos	8	4,5
Alcohol	38	21,5
Antidrogas ilegales	22	12,4
IBNS	14	7,9
Antiparkinsonianos	49	27,6
Mixto	102	57,6
Intoxicación múltiple	128	72,3
Antídoto	116	65,5
Flumazenil	38	21,5
Flumazenilo	97	54,8
Carbón activo	82	46,3
Lavado gástrico	40	22,6

Tabla 3. Regresión logística multivariante para mortalidad

Variable	p	OR	IC 95%
Edad	0,016	1,049	1,009 - 1,099
SatO2	0,034	0,938	0,893 - 0,995
pH < 7,25	0,019	5,455	1,316 - 22,616
SAPS-3	0,004	1,150	1,045 - 1,266

Tabla 4. Regresión logística multivariante para infección

Variable	p	OR	IC 95%
Días de VM	0,001	1,354	1,156 - 1,586
SatO2	0,073	0,946	0,890 - 1,005
pH < 7,25	0,009	4,016	1,409 - 11,450

Figura 1. Análisis de curva de supervivencia para la variable pH

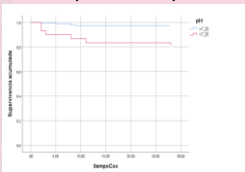


Figura 2. Análisis de curva de supervivencia para la saturación O2

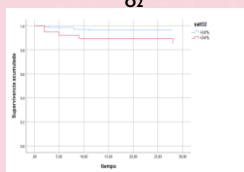


Figura 3. Análisis de curva de supervivencia para la necesidad de ventilación mecánica

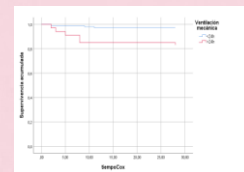
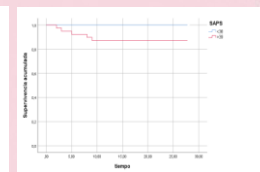


Figura 4. Análisis de curva de supervivencia para la escala de SAPS-3



CONCLUSIONES

En la cohorte de pacientes estudiados:

- La mayoría de pacientes intoxicados eran varones relativamente jóvenes y presentaban psicopatías e ideas autolíticas.
- En la mayor parte de las IAGs se utilizó más de un tóxico, siendo los psicotrópicos y el alcohol los más frecuentes.
- Aunque un alto número de pacientes precisó VM, en general la mortalidad fue baja, identificándose como factores independientes asociados a la misma el **pH < 7,25 al ingreso en UCI, el SAPS-3, la SatO2 al ingreso en UCI y la edad.**
- El desarrollo de infecciones durante el ingreso fue la complicación más frecuente, en nuestra muestra esta se relaciona con los días de ventilación mecánica y la presencia de acidosis al ingreso en UCI.
- La identificación de los factores anteriormente comentados en los primeros momentos de atención al paciente con IAG deberían alertarnos y considerar estos casos de elevado riesgo y por tanto potenciales candidatos a ingreso precoz en UCI para optimizar tratamiento y monitorización.

BIBLIOGRAFIA

- Ojuel Gros T, López Nuñez C, Rodrigo Segastian MV, et al. Intoxicaciones agudas graves en UCI: rasgos epidemiológicos, clínicos y estándares de tratamiento. Atalaya Medicina nº 11. 2017
- Palazón Sanchez C, Segura Pérez J, Renedo Villoroya A, et al. Intoxicaciones agudas graves en el servicio de medicina intensiva durante doce años. Rev. Esp. Salud Pública [Internet] 2000
- Kovacic V, Kvarnuc L, Mikacic M, et al. Clinical and demographic feature with outcome predictors of adults patients with acute intoxication admitted to a medical intensive care unit in the Mediterranean part of Croatia. Toxicol Res (Camb). 2023;12(4): 626-634
- Leykin Y, Halpern P, Silbiger A, et al. Acute poisoning treated in the intensive care unit: a case series. Isr J Med Sci. 1989;25(2): 98-102