



ORIGINAL BREVE

Artículo bilingüe inglés/español

Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos

Comparative study of visits to Hospital Emergency Department for opioid overdose in two periods

August Supervía^{1,2}, Raquel Fortea¹, Carmen Petrus^{1,2}, Patricia Gallardo^{1,2}, Carlos Clemente^{2,3}, Mónica Marín-Casino^{2,4}

¹Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona. España. ²Unitat Funcional de Toxicologia, Parc de Salut Mar, Barcelona. España. ³Servicio de Geriatria, Parc de Salut Mar, Barcelona. España. ⁴Servicio de Farmacia Hospitalaria, Parc de Salut Mar, Barcelona. España.

Autor para correspondencia

Mónica Marín Casino
Hospital del Mar. Servicio de Farmacia
Paseo Marítimo, 25-29
08025 Barcelona. España.

Correo electrónico:
Mmarinc@hospitaldelmar.cat

Recibido el 23 de marzo de 2021;
aceptado el 14 de mayo de 2021.
Early Access date (07/04/2021).
DOI: 10.7399/fh.11698

Cómo citar este trabajo

Supervía A, Fortea R, Petrus C, Gallardo P, Clemente C, Marín-Casino M. Estudio comparativo de las visitas a urgencias por intoxicaciones por opiáceos en dos periodos. Farm Hosp. 2021;45(5):258-61.

Resumen

Objetivo: El uso de fármacos opioides ha aumentado en las últimas décadas, así como las intoxicaciones relacionadas con su uso. El objetivo de este estudio es evaluar el número de visitas a urgencias en un hospital universitario por intoxicaciones por opiáceos entre dos periodos y analizar las posibles diferencias de las características de los pacientes, perfil de prescripción y el tratamiento de dicha intoxicación.

Método: Estudio observacional, retrospectivo de las visitas debidas a intoxicaciones por fármacos opiáceos en dos periodos: 2009-2014 y 2018-2020.

Resultados: Se incluyeron 47 casos de intoxicaciones, 20 en el primer periodo (3,3 casos/año) y 27 en el segundo (9 casos/año). Se observó una disminución en la edad de los pacientes (81,1 versus 74,0; $p = 0,044$) y un incremento de tratamientos debidos a dolor traumático agudo a expensas de menos tratamientos de dolor crónico ($p = 0,002$). No hubo diferencias en el opiáceo implicado. Con respecto a la clínica, se observó una disminución en los síndromes confusionales ($p = 0,026$) y un incremento de fallecimientos.

Conclusiones: Las visitas a urgencias por intoxicaciones a fármacos opiáceos han aumentado en los últimos años, así como la mortalidad asociada. El perfil de los pacientes implicados ha variado, incrementándose el tratamiento de dolor traumático agudo.

Abstract

Objective: The last few years have seen an increase in the use of opioid analgesics and in the incidence of opioid overdoses. The objective of this study was to evaluate the number of overdose-related visits to a university hospital emergency department at two different periods of time to analyze potential differences in terms of patient characteristics, prescription profile, and treatment.

Method: This is a retrospective observational study of opioid overdose-related visits in two periods of time: 2009-2014 and 2018-2020.

Results: The study included 47 cases of opioid overdoses: 20 during the first period (3.3 cases/year) and 27 during the second (9 cases/year). A comparison between the two period showed a decrease in the patients' age (81.1 vs 74.0; $p = 0.044$) and an increase in the number of acute trauma-derived pain treatments at the expense of chronic pain treatments ($p = 0.002$). No differences were observed in the opioids involved. As regards symptoms, there was a decrease in the incidence of confusional syndromes ($p = 0.026$) and an increase in deaths.

Conclusions: Emergency room visits for opioid overdoses have increased in recent years, as has the mortality associated to them. A change has also been observed in the profile of affected patients, with a higher number of cases where pain is derived from acute trauma.

PALABRAS CLAVE

Analgésicos opiáceos; Intoxicaciones; Fentanilo; Morfina; Tramadol; Servicio urgencias; Dolor; Epidemiología.

KEYWORDS

Analgesics opioids; Drug overdose; Fentanyl; Morphine; Tramadol; Emergency room; Pain; Epidemiology.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introducción

Los fármacos opioides son medicamentos efectivos en el tratamiento del dolor ampliamente utilizados, llegando a ser prescritos a más de 11 millones de pacientes en EE. UU. en 2016¹. Una de cada cinco muertes en jóvenes americanos de 24 a 34 años se atribuye a su uso², lo que ha supuesto que en EE. UU. se considere una auténtica epidemia. En España, la tendencia también ha ido aumentando en la última década³, pero son escasos los datos disponibles sobre su uso inadecuado y sus consecuencias⁴.

En los últimos años se ha observado un incremento de las visitas al servicio de urgencias relacionadas con intoxicaciones por fármacos opiáceos. Por ello, el objetivo de este estudio es efectuar un análisis comparativo de las visitas a urgencias relacionadas con intoxicaciones en pacientes con tratamiento activo con opioides en dos periodos, en un hospital universitario de tercer nivel, así como analizar las posibles diferencias de las características de los pacientes, el perfil de prescripción y el tratamiento de dicha intoxicación.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de todas las visitas debidas a intoxicaciones por fármacos opioides al servicio de urgencias en un hospital de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes adultos con diagnóstico de intoxicación al tratamiento activo ambulatorio con fármacos opioides durante el periodo 2018-2020. Los datos obtenidos se compararon con una serie histórica que comprende los años 2009-2014. Como criterios de exclusión se consideraron el abuso o uso lúdico de opioides.

La unidad de toxicología del hospital dispone de una base de datos en la que se recogen las intoxicaciones a fármacos que precisan asistencia en urgencias. Además, otros posibles casos se identificaron a través de la revisión de los diagnósticos de alta del servicio de urgencias en los que

figuraba el término "intoxicación", "sobredosis", "ingesta" y "opioides", con el fin de identificar aquellas asistencias en las que el motivo de consulta fue una intoxicación a un fármaco opioide de prescripción médica. Los datos se extrajeron de la historia clínica informatizada. Se recogieron datos de filiación (edad, sexo), antecedentes patológicos, servicio prescriptor, opiáceo implicado, indicación de la prescripción, clínica del episodio de intoxicación, complicaciones, tratamiento administrado y destino al alta. La contribución de la intoxicación al *exitus* se hizo en base al criterio clínico según el registro de mortalidad EXITOX, como indudable, contributiva y probable⁵.

Para el estudio estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 25.0 para Windows. Los valores se expresan como media (desviación estándar) o en porcentaje. Para la comparación de medias se utilizó la prueba t de Student y para la comparación de proporciones la prueba de ji al cuadrado con la corrección de Fisher en caso necesario. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del propio hospital.

Resultados

Se incluyeron 47 visitas a urgencias por intoxicaciones por fármacos opioides, 20 durante el primer periodo (3,3 casos/año) y 27 en el segundo (9 casos/año). En el primer periodo correspondieron al 0,48% de un total de 4.141 intoxicaciones con sustancias tóxicas o medicamentos atendidas, mientras que en el segundo periodo aumentaron al 1,38% de un total de 1.961 ($p < 0,001$).

En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes. Entre ambos periodos, la población fue heterogénea en edad e indicación del tratamiento. La edad media fue significativamente inferior en el segundo periodo (81,1 [6,2] *versus* 74,0 [16,3] años; $p = 0,044$). En ambos periodos existía un predominio de pacientes de sexo femenino, sin diferencias

Tabla 1. Características de los pacientes con intoxicación por fármacos opioides

	Años 2009-2014 n = 20	Años 2018-2020 n = 27	p
Edad en años (DE)	81,1 (6,2)	74,0 (16,3)	0,044
Sexo femenino, n (%)	13,0 (65,0)	21,0 (77,8)	0,510
Procedencia, n (%)			0,830
Domicilio	15 (75)	19 (70,4)	
Hospital	3 (15)	2 (7,4)	
CAP/CUAP	0	2 (7,4)	
Otros/desconocido	2 (10)	4 (14,8)	
Antecedentes patológicos, n (%)			
Hipertensión arterial	18 (90)	18 (66,7)	0,090
Insuficiencia renal crónica	4 (20)	10 (37,0)	0,330
Diabetes mellitus	6 (30)	5 (18,5)	0,490
Deterioro cognitivo	1 (5)	2 (7,4)	0,610
Motivo tratamiento (%)			0,002
Dolor traumatológico agudo	4 (20)	18 (66,7)	
Dolor crónico no oncológico	13 (65)	4 (14,8)	
Dolor crónico oncológico	3 (15)	4 (14,8)	
Otros/desconocido	0	1 (3,7)	
Fármaco, n (%)			0,470
Fentanilo parches	10 (50)	16 (59,3)	
Tramadol	3 (15)	3 (11,1)	
Morfina	0	3 (11,1)	
Combinación	4 (20)	3 (11,1)	
Otros	3 (15)	2 (7,4)	
Médico prescriptor, n (%)			0,070
Médico de familia	14 (70)	8 (29,6)	
Traumatólogo	1 (5)	6 (22,2)	
Oncólogo	2 (10)	4 (14,8)	
Clínica del dolor	2 (10)	3 (11,1)	
Unidad de paliativos	0	2 (7,4)	
Otros	1 (5)	4 (14,8)	

CAP: centro de atención primaria; CUAP: centro de urgencias de atención primaria; DE: desviación estándar.

en ambos periodos, principalmente procedían de domicilio y tampoco se encontraron diferencias en los antecedentes patológicos de los pacientes. El motivo de la prescripción fue predominantemente dolor crónico no oncológico en el primero y dolor traumatológico en el segundo periodo ($p = 0,002$), siendo el fentanilo en parches el fármaco más frecuentemente implicado en ambos periodos (50,0% y 59,3%). El médico de familia fue el prescriptor más frecuente; sin embargo, en el segundo periodo las prescripciones realizadas por éstos disminuyeron sensiblemente (70% versus 29,6%), aumentando las prescripciones realizadas por traumatólogos (5,0% versus 22,2%), si bien no se alcanzó la significación estadística.

Las características del episodio de intoxicación se muestran en la tabla 2. No se encontraron diferencias en la sintomatología que presentaba el paciente, salvo en la incidencia de síndrome confusional, que fue inferior en el segundo periodo (35% versus 7,4%; $p = 0,026$). Con respecto a las complicaciones, se produjeron 9 casos de broncoaspiración (33,3%), todos ellos en el segundo periodo ($p = 0,006$). Se objetivó una tendencia a un mayor uso de naloxona como tratamiento (25% versus 51,9%; $p = 0,064$). Se produjo un *exitus* en el primer periodo y tres en el segundo.

Entre los pacientes fallecidos, el fármaco implicado fue el fentanilo en parches en dos de ellos, la oxycodona en uno y la codeína en otro. Las indicaciones de tratamiento eran dolor crónico no oncológico en tres pacientes y dolor oncológico en el cuarto. En todos ellos el tratamiento con opioides se consideró contributivo al fallecimiento, siendo probablemente determinante en dos de ellos, en el paciente en cuidados paliativos para el control del dolor con oxycodona, y en un paciente en el que se aumentó la dosis de fentanilo para control de dolor no oncológico.

Discusión

Estos resultados muestran que las intoxicaciones debidas a fármacos opioides de prescripción médica han aumentado en los últimos años. En el segundo periodo se incluyeron solo los tres últimos años, en el que se observaba un creciente número de intoxicaciones que creaba la necesidad de obtener estrategias de prevención de intoxicaciones con respecto a periodos previos. Asimismo, se aprecian algunos cambios en las características de los pacientes implicados, como la disminución de la edad y que están afectados de patologías traumatológicas agudas. En consecuencia, el perfil del prescriptor también ha variado, observándose un predominio de prescripciones por parte de traumatólogos en el segundo periodo de

tiempo analizado. Si bien, de forma global, la complejidad y complicaciones no han experimentado grandes cambios entre los dos periodos analizados, sí se ha triplicado el número de fallecimientos. No obstante, los fallecimientos se produjeron en pacientes en tratamiento de dolor crónico, sin que exista una relación entre el aumento de intoxicaciones por opioides en pacientes traumatológicos, que son los que han experimentado un mayor aumento de prescripciones implicadas.

La edad de los pacientes que consultan por intoxicaciones por fármacos opioides disminuyó en el segundo periodo de estudio, desde los 81 a los 74 años. Este dato, aunque muestra una disminución en la edad media, confirma los datos reportados previamente por nuestro grupo, en el que las intoxicaciones por fármacos opioides fueron mayores en pacientes de más de 65 años⁶, si bien con predominio en edades comprendidas entre los 76 y 85 años⁷. El predominio de pacientes mayores de 65 años fue confirmado en un estudio multicéntrico posterior⁸. El descenso de edad observado en este trabajo podría deberse al aumento de prescripción por dolores agudos no oncológicos, sobre todo de tipo traumatológico, que suele ocurrir en pacientes más jóvenes. Este incremento de tratamiento con opioides en pacientes con dolor agudo concuerda con los resultados de un estudio chileno en el que hasta un 7% de los pacientes dados de alta desde urgencias recibían tratamiento con estos fármacos, sobre todo por dolor agudo no oncológico⁹.

La ausencia de broncoaspiración en el primer periodo debe tomarse con cautela. El carácter retrospectivo del estudio no permite asegurar que algunas de las complicaciones catalogadas de infección respiratoria en dicho periodo no fueran realmente broncoaspiraciones, ya que se han recogido los diagnósticos que figuraban en los informes de alta de los pacientes. La disminución de conciencia predispone a la broncoaspiración, por lo que la diferencia entre este diagnóstico y la infección respiratoria en estos casos es, al menos, discutible.

A pesar de que la complejidad global de los episodios que motivaron visitas a urgencias no ha experimentado grandes cambios, sí existe una tendencia al aumento en la mortalidad. Aunque pocos en términos absolutos, representan una alerta que debe hacernos aumentar la vigilancia sobre estos pacientes. Si bien en este trabajo todos los fallecimientos se produjeron en pacientes con dolores crónicos, consideramos que son necesarias estrategias de seguimiento estrecho y prevención de uso inadecuado, no sólo al iniciar la pauta, sino su optimización según la situación clínica y los cambios fisiopatológicos en el metabolismo y eliminación del fármaco, así

Tabla 2. Características del episodio de intoxicación

	Años 2009-2014 n = 20	Años 2018-2020 n = 27	p
Clínica, n (%)			
Disminución de conciencia	9 (45)	16 (59,3)	0,380
Insuficiencia respiratoria	4 (20)	7 (25,9)	0,740
Síndrome confusional	7 (35)	2 (7,4)	0,026
Náuseas y/o vómitos	2 (10)	1 (3,7)	0,570
Estreñimiento	2 (10)	0	0,180
Malestar general	2 (10)	3 (11,1)	1,000
Complicaciones, n (%)			
Infección respiratoria	6 (30)	7 (25,9)	1,000
Broncoaspiración	0	9 (33,3)	0,006
Traumatismo craneoencefálico	4 (20)	2 (7,4)	0,380
Infección urinaria	3 (15)	0	0,070
Otros traumatismos	1 (5)	0	0,430
Tratamiento, n (%)			
Naloxona	5 (25)	14 (51,9)	0,064
Oxigenoterapia convencional	5 (25)	13 (48,1)	0,110
Ventilación no invasiva	3 (15)	1 (3,7)	0,710
Destino, n (%)			0,450
Alta	11 (55,5)	15 (55,6)	
Ingreso	7 (35)	7 (25,9)	
Unidad de cuidados intensivos	1 (5)	0	
Otros	0	2 (7,4)	
Fallecimiento, n (%)	1 (5)	3 (11,1)	0,050

como al efectuar rotaciones de estos principios activos. En este sentido, en el estudio chileno antes mencionado, se alertó de que la prescripción era deficiente en la mayoría de los casos, lo cual puede comportar errores en la toma del fármaco por parte del paciente⁸. Por estos motivos, en EE. UU. se han recomendado estrategias precisas sobre indicaciones, dosis y tiempo de tratamiento con opiáceos con el objetivo de limitar los efectos adversos y muertes relacionadas con su uso¹⁰⁻¹², medidas que también son reclamadas en nuestro país¹³.

Como limitaciones de este estudio figura el carácter retrospectivo del mismo y el tamaño de muestra reducido de número de casos reportados. No obstante, el aumento de casos observado entre los dos periodos resalta la importancia de este problema que, aunque no alcanza la gravedad de lo acontecido en otros países, sí nos advierte de que no se debe dejar de estar alerta.

Bibliografía

1. Blendon RJ, Benson JM. The public and the opioid-abuse epidemic. *N Eng J Med*. 2018;378(5):407-11. DOI: 10.1056/NEJMp1714529
2. Gomes T, Tadrous M, Mamdani M, Paterson JM, Juurlink DN. The burden of opioid-related mortality in the United States. *JAMA Netw Open*. 2018;1(2):e180217. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0217
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2010-2019 [Internet] [consultado 22/02/2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/utilizacion-de-medicamentos-opioides-en-espana-durante-el-periodo-2010-2018/>
4. Coloma-Carmona A, Carballo JL, Rodríguez-Marín J, Pérez-Carbonell A. Uso y dependencia de fármacos opioides en población española con dolor crónico: prevalencia y diferencias de género. *Rev Clin Esp*. 2017;217(6):315-9. DOI: 10.1016/j.rce.2017.03.007
5. Puiguiriguer J, Nogué S, Echarte JL, Ferrer A, Dueñas A, García L, et al. Mortalidad hospitalaria por intoxicación aguda en España (EXITOX 2012). *Emergencias*. 2013;25:467-71.
6. Supervía Caparrós A, Pallàs Villaronga O, Clemente Rodríguez C, Aranda Cárdenas MD, Pi-Figueras Valls M, Cirera Lorenzo I. Características diferenciales de las intoxicaciones en los pacientes ancianos atendidos en un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2017;29(5):335-8.
7. Béjar Calzada CM, Pi-Figueras Valls M, Clemente Rodríguez C, Pallàs Villaronga O, Arnau Barrés I, Calpe Perarnau X, et al. Características de las intoxicaciones agudas en pacientes ancianos según la edad. *Rev Toxicol*. 2020;37(2):44-7.
8. Supervía A, Salgado E, Córdoba F, García Gibert I, Martínez Sánchez L, Moreno A, et al. Características de las intoxicaciones agudas atendidas en Cataluña. Diferencias según grupos de edad: Estudio Intox-28. *Emergencias*. 2021;33(2):115-20.
9. Martínez M, Herrada L, Muñoz A, Chávez C, Jirón M. Prescripción de opioides al alta de un servicio de urgencia. *Rev Med Chil*. 2017;145(12):1565-8.
10. Babu KM, Brent J, Juurlink DN. Prevention of opioid overdose. *N Eng J Med*. 2019;380(23):2246-55. DOI: 10.1056/NEJMr1807054
11. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Opioids, Hatten BW, Conrill SV, Dubin JS, Ketcham EM, Runde DP, Wall SP, et al. Clinical policy: critical issues related to opioid in adult patients presenting to the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2020;76(3):e13-39. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2020.06.049
12. Langabeer JR, Stotts AL, Bobrow BJ, Wang HE, Chambers KA, Yatsco AJ, et al. Prevalence and charges of opioid-related visits to U.S. emergency departments. *Drug Alcohol Depend*. 2021;1;221:108568. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2021.108568
13. Roncero C, Grau-López L. Buenos usos y riesgos de los fármacos opiáceos. *Rev Clin Esp*. 2017;217(6):327-8. DOI: 10.1016/j.rce.2017.06.001

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

Descripción de las intoxicaciones debidas al uso de fármacos opiáceos en la última década.

Analizar el perfil de las intoxicaciones que han originado visitas a urgencias puede ser una alerta sobre la necesidad de estrategias de seguimiento y prevención de un uso inadecuado de opiáceos.