

# Intoxicaciones por benzodiazepinas y antidepresivos, una realidad preocupante

JUAN PABLO CARVAJAL<sup>1,a</sup>, CLAUDIO MÜLLER-RAMÍREZ<sup>2,b</sup>

## Epidemiological Characterization of Benzodiazepine and Antidepressant Poisonings in Chile

**Introduction:** Poisonings are a worldwide preventable public health problem that affects the general population. **Objective:** To epidemiologically characterize BZ and AD poisonings registered in Chile between 2002 and 2019. **Methods:** An observational retrospective study of poisonings registered in the medical outcome report system of the Chilean Ministry of Health was conducted. The World Health Organization International Classification of Disease codes T42.2, T43.0 and T43.2 were included. **Results:** 22,807 poisonings associated with BZ or AD were identified, representing 0.08% of all hospitalizations. Poisoning rates distribution were established at regional and national level. There were 9.8% of accidental events, 63.7% of intentional events, and 26.5% of undetermined cases. The highest accidental and intentional poisoning rates were estimated at the ages of 0 to 4 and 15 to 19 years old respectively. Poisoned patients remained hospitalized on average for 3.4 days. 0.3% of cases were related to death of patients. **Conclusions:** Poisoning events were characterized according to the studied variables. National poisoning rates decreased over the years with prevalence of those intentional events linked to women. Efforts should be made in creating poisoning prevention campaigns focused on age-based groups in the general population.

(Rev Med Chile 2023; 151: 453-460)

**Key words:** Epidemiology; poisoning; Chile.

Las intoxicaciones agudas corresponden a un problema de salud pública prevenible que afecta globalmente tanto a la población infantil, como a la adulta<sup>1</sup>. Bajo esta perspectiva, se hace necesario contar con información actualizada en relación con la epidemiología de las intoxicaciones agudas, ya que de esta manera se puede identificar la población de alto riesgo y definir las medidas de intervención<sup>1-2</sup>.

Las benzodiazepinas (BZ) son medicamentos que poseen propiedades sedativas, ansiolíticas e hipnóticas<sup>4</sup>. En Chile, las BZ están clasificadas bajo la categoría de psicotrópicos y son despachadas en farmacias mediante receta médica retenida<sup>5-6</sup>. El uso crónico de BZ puede generar dependencia física<sup>7</sup>.

Los antidepresivos (AD) son una de las causas más comunes de intoxicaciones fatales, ya que

presentan efectos a nivel cardiovascular, incluyendo alteración del electrocardiograma, arritmias e hipotensión<sup>8</sup>.

En Estados Unidos en el año 2007, el suicidio era la tercera causa de muerte entre personas de entre 15 a 24 años y la mortalidad asociada a sobredosis con BZ entre los años 1999 y 2013 se quintuplicó<sup>9</sup>. Además, en el año 2003, la Asociación Americana de Centros de Control de Tóxicos reportaba que el 8,2% de las exposiciones a tóxicos correspondía a los AD<sup>10</sup>.

En cuanto a investigaciones realizadas en Chile, el estudio retrospectivo de Aguilera y cols. indica que las sobredosis de medicamentos encontradas con mayor frecuencia (87,2 %) correspondieron a aquellas relacionadas con BZ y AD<sup>11</sup>. Además, en la publicación de Mena y cols. se menciona que el 40,3 % de las exposiciones correspondieron a

<sup>1</sup>Residente Medicina de Urgencias, Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina Clínica Alemana. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Chile.

<sup>a</sup>Médico Cirujano, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<sup>b</sup>Químico Farmacéutico, Magister en Ciencias Farmacéuticas, Doctor en Toxicología.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Recibido el 07 de abril de 2022, aceptado el 05 de enero de 2023.

Correspondencia a:  
Claudio Müller-Ramírez.  
Barrio Universitario s/n,  
Concepción, Chile.  
claudiomuller@udec.cl

medicamentos con acción en el sistema nervioso central, entre ellos BZ y AD<sup>12</sup>.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar epidemiológicamente los casos de intoxicación por BZ y AD registrados en Chile entre los años 2002 y 2019.

## Material y Método

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de las intoxicaciones reportadas en los egresos hospitalarios (EEHH) informados por el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de Chile entre los años 2002 y 2019.

### Criterios de inclusión

Se consideraron todos aquellos EEHH asociados a diagnóstico clínico de intoxicación generada por exposición a BZ (ej. clonazepam, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam), AD incluyendo antidepresivos tricíclicos (ej. amitriptilina, imipramina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ej. fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram), según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud. Se incluyeron los códigos T42.4 (benzodicepinas), T43.0 (antidepresivos tricíclicos) y T43.2 (otros antidepresivos o indeterminados) teniendo en cuenta la circunstancia de la exposición como no intencional/accidental (X40-49), intencional (X60-69), e indeterminada (Y11-14)<sup>13</sup>.

### Criterios de exclusión

Diagnóstico de intoxicación clasificado con códigos distintos a los mencionados anteriormente.

### VARIABLES DE ESTUDIO

Se consideró el sexo y edad del paciente, circunstancia de la exposición (intencional, no intencional e indeterminada), región del país donde se registró la hospitalización, tiempo de estadía de hospitalización y resultado al alta.

### Sexo y edades de los pacientes

Se consideraron los sexos mujer y hombre. Las edades de los pacientes intoxicados fueron clasificadas de la siguiente manera: 0 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34, 35 a 39, 40 a 44, 45

a 49, 50 a 54, 55 a 59, 60 a 64 y mayor a 65 años.

### Circunstancia de la exposición

Las intoxicaciones no intencionales se consideraron como exposiciones inadvertidas a BZ o AD sin intención de causar lesiones autolesivas. Las intoxicaciones intencionales se catalogaron como episodios asociados a exposiciones con fines autolesivos o autolíticos. En cuanto a las intoxicaciones indeterminadas, éstas no fueron clasificadas en ninguna de las dos categorías antes mencionadas<sup>14</sup>.

### Región del país

Se consideraron los EEHH originados desde las regiones de Arica y Parinacota hasta la región de Magallanes dentro el territorio chileno.

### Tiempo de estadía de hospitalización

Se consideró el intervalo de tiempo correspondiente a la fecha registrada en los EEHH tanto de ingreso como de egreso de cada paciente en el respectivo centro asistencial.

### Resultado al alta

Se incluyeron dos resultados posibles: vivo o fallecido.

### Consideraciones éticas

Los procedimientos metodológicos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013). La información recolectada y procesada en este estudio es de dominio público por lo que no fue necesario contar con aprobación por parte de algún comité de ética.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa Infostat<sup>15</sup>. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y tasas poblacionales. Para las variables continuas se utilizó estadística descriptiva, incluyendo media y rango.

Se compararon las proporciones de mujeres y hombres intoxicados por BZ y AD mediante el test de proporción unilateral. El test Chi cuadrado de Pearson fue utilizado para evidenciar independencia de las variables categóricas. El test de Mann-Whitney fue utilizado para estimar diferencias entre medianas de los días de estadía de hospitalización. Valores  $p < 0,05$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

**Tabla 1. Distribución anual de tasa de los EEHH asociados a intoxicación por BZ según sexo y circunstancia de la exposición**

Egresos hospitalarios							
Año	Total	Intoxicaciones (tasa) <sup>a</sup>	Mujeres (tasa) <sup>b</sup>	Hombres (tasa) <sup>c</sup>	Evento accidental (tasa) <sup>a</sup>	Evento intencional (tasa) <sup>a</sup>	Evento indeterminado (tasa) <sup>a</sup>
2002	1.599.076	983 (6,3)	781 (9,9)	202 (2,6)	86 (0,5)	483 (3,1)	414 (2,6)
2003	1.599.280	944 (6,0)	735 (9,2)	209 (2,7)	77 (0,5)	464 (2,9)	403 (2,5)
2004	1.627.748	1032 (6,4)	815 (10,0)	217 (2,7)	94 (0,6)	571 (3,6)	367 (2,3)
2006	1.637.920	979 (6,0)	776 (9,4)	203 (2,5)	108 (0,7)	581 (3,6)	290 (1,8)
2007	1.632.888	990 (6,0)	790 (9,5)	200 (2,4)	145 (0,7)	598 (3,6)	247 (1,5)
2008	1.608.540	982 (5,9)	768 (9,1)	214 (2,6)	130 (0,9)	572 (3,4)	280 (1,7)
2009	1.682.056	978 (5,8)	772 (9,1)	206 (2,5)	115 (0,8)	623 (3,7)	240 (1,4)
2010	1.623.875	716 (4,2)	541 (6,3)	175 (2,1)	89 (0,7)	435 (2,6)	192 (1,1)
2011	1.649.687	730 (4,2)	538 (6,2)	192 (2,2)	87 (0,5)	493 (2,9)	150 (0,9)
2012	1.670.447	702 (4,0)	534 (6,1)	168 (2,0)	90 (0,5)	445 (2,5)	167 (1,0)
2013	1.676.936	690 (3,9)	517 (5,8)	173 (2,0)	89 (0,5)	468 (2,7)	133 (0,8)
2014	1.660.151	660 (3,7)	480 (5,3)	180 (2,0)	88 (0,5)	416 (2,3)	156 (0,9)
2015	1.671.054	657 (3,7)	488 (5,4)	169 (1,9)	73 (0,5)	440 (2,4)	144 (0,8)
2016	1.637.265	506 (2,8)	391 (4,3)	115 (1,3)	53 (0,3)	358 (2,0)	95 (0,5)
2017	1.637.150	735 (4,0)	576 (6,2)	159 (1,7)	86 (0,5)	537 (2,9)	112 (0,6)
2018	1.669.602	822 (4,4)	600 (6,4)	222 (2,4)	76 (0,4)	652 (3,5)	94 (0,5)
2019	1.636.509	870 (4,7)	626 (6,6)	244 (2,6)	51 (0,3)	717 (3,8)	102 (0,5)
<b>Total</b>	<b>29.547.927</b>	<b>13.976</b>	<b>10.728</b>	<b>3.248</b>	<b>1.537</b>	<b>8.853</b>	<b>3.586</b>

<sup>a</sup>Número de intoxicaciones por cada 100.000 habitantes; <sup>b</sup>Número de intoxicaciones por cada 100.000 mujeres; <sup>c</sup>Número de intoxicaciones por cada 100.000 hombres. BZ: clonazepam, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam. Accidental: 10,9%. Intencional: 63,5%. Indeterminado: 25,6%.

## Resultados

Se identificaron 22.807 EEHH relacionados con pacientes diagnosticados con intoxicaciones por BZ o AD durante los años 2002 y 2019. Esto representó 0,08 % del total de EEHH. Las Tablas 1 y 2 muestran la distribución de los eventos.

Durante el año 2005 solamente se reportaron EEHH accidentales, por lo que los autores decidieron no incluir este año en el estudio, ya que genera una distorsión de la información considerando el período completo.

La Figura 1 muestra la distribución de las intoxicaciones por BZ y AD comparando los 3 primeros años con los 3 últimos (trienios) del

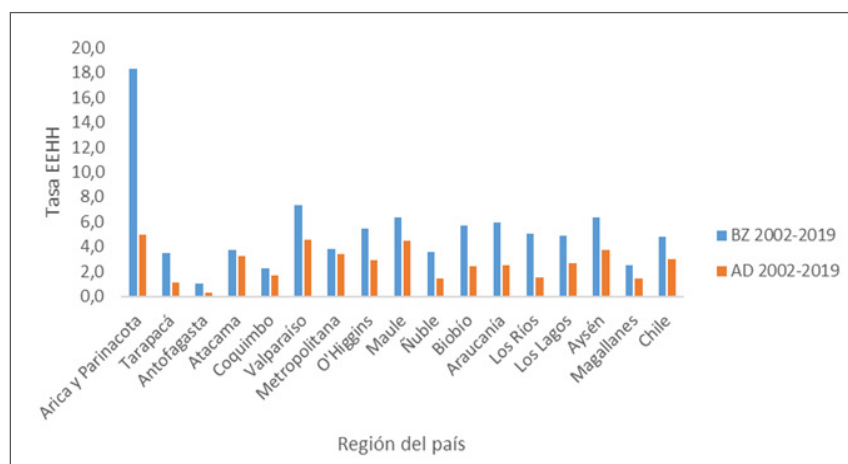
período estudiado como una manera de establecer tendencias en cuanto a la tasa de ocurrencia de los eventos.

La mayor tasa de intoxicaciones por BZ y AD se presentó en los intervalos de edades 0-4 y 15-19 años. Dentro de estos intervalos de edad se estableció dependencia entre las variables sexo del paciente y circunstancia de la exposición. Esto quiere decir que las mujeres se relacionaron en mayor medida con eventos intencionales y accidentales en las edades especificadas. Por el contrario, al considerar todos los intervalos de edades (0 a > 65) no existió dependencia de las variables sexo del paciente y circunstancia de la exposición ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla 2. Distribución anual de tasa de los EEHH asociados a intoxicación por AD según sexo y circunstancia de la exposición**

Egresos hospitalarios							
Año	Total	Intoxicaciones (tasa) <sup>a</sup>	Mujeres (tasa) <sup>b</sup>	Hombres (tasa) <sup>c</sup>	Evento accidental (tasa) <sup>a</sup>	Evento intencional (tasa) <sup>a</sup>	Evento indeterminado (tasa) <sup>a</sup>
2002	1.599.076	604 (3,9)	491 (6,2)	113 (1,4)	21 (0,1)	343 (2,2)	240 (1,5)
2003	1.599.280	743 (4,7)	596 (7,4)	147 (1,8)	44 (0,3)	384 (2,4)	315 (2,0)
2004	1.627.748	836 (5,2)	688 (8,5)	148 (1,8)	40 (0,2)	426 (2,7)	370 (2,3)
2006	1.637.920	809 (5,0)	643 (7,8)	166 (2,0)	145 (0,9)	468 (2,9)	196 (1,2)
2007	1.632.888	671 (4,0)	548 (6,6)	123 (1,5)	75 (0,5)	449 (2,7)	147 (0,9)
2008	1.608.540	538 (3,2)	416 (5,0)	122 (1,5)	47 (0,3)	333 (2,0)	158 (0,9)
2009	1.682.056	589 (3,5)	462 (5,4)	127 (1,5)	46 (0,3)	386 (2,3)	157 (0,9)
2010	1.623.875	360 (2,1)	272 (3,1)	88 (1,0)	39 (0,2)	225 (1,3)	96 (0,6)
2011	1.649.687	368 (2,1)	289 (3,3)	79 (0,9)	28 (0,2)	252 (1,5)	88 (0,5)
2012	1.670.447	404 (2,3)	322 (3,7)	82 (0,9)	31 (0,2)	278 (1,6)	95 (0,5)
2013	1.676.936	410 (2,3)	308 (3,4)	102 (1,1)	31 (0,2)	290 (1,6)	89 (0,5)
2014	1.660.151	361 (2,0)	286 (3,2)	75 (0,8)	53 (0,3)	229 (1,3)	79 (0,4)
2015	1.671.054	365 (2,0)	291 (3,2)	74 (0,8)	34 (0,2)	267 (1,5)	64 (0,4)
2016	1.637.265	314 (1,7)	258 (2,9)	56 (0,6)	22 (0,1)	229 (1,3)	63 (0,3)
2017	1.637.150	432 (2,3)	348 (3,8)	84 (0,9)	41 (0,2)	306 (1,7)	85 (0,5)
2018	1.669.602	472 (2,6)	383 (4,1)	89 (1,0)	30 (0,2)	359 (1,9)	83 (0,4)
2019	1.636.509	555 (3,0)	438 (4,6)	117 (1,3)	41 (0,2)	424 (2,3)	90 (0,5)
<b>Total</b>	<b>29.547.927</b>	<b>8.831</b>	<b>7.039</b>	<b>1.792</b>	<b>768</b>	<b>5.648</b>	<b>2.415</b>

<sup>a</sup>Número de intoxicaciones por cada 100.000 habitantes; <sup>b</sup>Número de intoxicaciones por cada 100.000 mujeres; <sup>c</sup>Número de intoxicaciones por cada 100.000 hombres. AD: amitriptilina, imipramina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram. Accidental: 8,7%. Intencional: 63,9%. Indeterminado: 27,4%.



**Figura 1.** Distribución regional de la tasa (por cada 100 000 habitantes) de EEHH asociados a intoxicación por BZ y AD en el periodo 2002-2019.

**Tabla 3. Distribución de la tasa de EEHH asociada a intoxicaciones según sexo y rango etario de los pacientes, y circunstancia de la exposición durante el periodo 2002-2019**

Rango etario	Benzodiacepinas <sup>a</sup>				Antidepresivos <sup>b</sup>			
	Accidental		Intencional		Accidental		Intencional	
	Mujeres <sup>c</sup>	Hombres <sup>d</sup>	Mujeres <sup>c</sup>	Hombres <sup>d</sup>	Mujeres <sup>c</sup>	Hombres <sup>d</sup>	Mujeres <sup>c</sup>	Hombres <sup>d</sup>
0 - 4	4,1	3,8	0,1	< 0,1	1,7	1,7	0,1	< 0,1
5 - 9	0,5	0,7	< 0,1	< 0,1	0,2	0,3	< 0,1	< 0,1
10 - 14	0,8	0,4	5,8	0,8	1,2	0,3	5,0	0,6
15 - 19	0,3	0,1	10,0	2,4	0,3	0,1	10,3	1,9
20 - 24	0,3	0,1	7,7	2,1	0,2	0,1	5,5	1,6
25 - 29	0,3	0,1	6,1	1,9	0,1	0,1	3,6	1,1
30 - 34	0,2	0,1	6,1	1,4	0,1	< 0,1	3,4	0,7
35 - 39	0,3	0,1	6,1	1,3	0,1	< 0,1	3,1	0,6
40 - 44	0,2	0,1	5,5	0,9	0,1	< 0,1	2,8	0,6
45 - 49	0,2	< 0,1	5,1	0,9	0,1	< 0,1	2,4	0,4
50 - 54	0,2	< 0,1	4,5	0,8	0,1	< 0,1	1,8	0,3
55 - 59	0,1	0,1	3,4	0,7	0,1	< 0,1	1,4	0,2
60 - 64	0,2	0,1	2,3	0,6	< 0,1	< 0,1	0,6	0,2
> 65	0,4	0,2	1,1	0,5	0,1	< 0,1	0,4	0,1

N BZ = 13.976; N AD = 8.831; <sup>a</sup>clonazepam, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam; <sup>b</sup>amitriptilina, imipramina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram; <sup>c</sup>EEHH por cada 100.000 mujeres; <sup>d</sup>EEHH por cada 100.000 hombres.

## Discusión

Las BZ y AD son medicamentos que se prescriben y consumen frecuentemente en Chile y el resto del mundo<sup>5,16</sup>. Esta característica se traduce en gran disponibilidad de este tipo de productos, lo que hace más probable que ocurran eventos de intoxicación<sup>17</sup>.

### Distribución geográfica de EEHH asociados a intoxicación por BZ y AD

La tendencia general del país, incluyendo mujeres y hombres fue a la disminución de la tasa de EEHH para las intoxicaciones por BZ (de 6,1 a 4,3) y AD (de 4,4 a 2,7). En cambio, la distribución regional de la tasa de EEHH muestra variabilidad según la región o localidad del país, considerando los trienios 2002-2004 y 2017-2019. Las regiones del norte (Arica y Parinacota, Tarapacá, y Atacama) presentaron un elevado número

de EEHH asociados a BZ al ser comparadas con el resto de las regiones. En las regiones del centro (Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule) y sur (Ñuble, Bío-Bío, Araucanía, Los Ríos, Aysén, Magallanes) del país se observa una tendencia similar con disminución de la tasa de EEHH hacia el último trienio. Sin embargo, en la región de los Lagos, se logra identificar un aumento de los eventos tanto para BZ (de 5,2 a 5,9) y AD (de 2,9 a 3,6) al comparar ambos trienios. Esta región suele presentar un mayor número de muertes asociadas a suicidios entre la población chilena<sup>18</sup>.

### Intoxicación por BZ y AD considerando sexo de los pacientes

La tasa promedio de intoxicación por BZ en el periodo 2002-2019, considerando a las mujeres y los hombres, resultó ser de 5,0 (rango 2,8 y 6,4).

Para los AD, la tasa promedio de intoxicación (mujeres y hombres) fue de 3,1 (rango 1,7 y 5,0).

A modo de comparación, en el estudio de Zhang y cols. se menciona que el número de intoxicaciones asociadas a medicamentos, incluyendo las BZ y AD tuvo un incremento entre los años 2012-2016<sup>19</sup>.

Para las BZ, la relación de proporción promedio de tasas entre mujeres y hombres para todo el periodo resultó ser de 3,2 indicando que hubo más casos de intoxicación en mujeres (76,7%) que hombres. De igual manera para los AD, ésta resultó ser de 3,8 (79,9% de mujeres). A nivel nacional se ha descrito que un 67,6% de las intoxicaciones atendidas en el servicio de urgencias se asociaron a mujeres<sup>11</sup>.

### **Intoxicaciones por BZ y AD según circunstancia de la exposición**

Las tasas de EEHH relacionadas con intoxicaciones accidentales por BZ se mantuvieron estables durante la mayoría del periodo tendiendo a la baja el último año (rango 0,3 y 0,9). Mientras que, para los eventos intencionales, éstas se mantuvieron estables entre los años 2002 y 2009, para luego disminuir levemente entre los años 2010 y 2016. En los últimos tres años se observó un aumento, alcanzando su mayor valor en 2019<sup>3,8</sup>. La relación de proporción promedio de tasas entre los eventos intencionales, accidentales e indeterminados fue de 6,1 y 3,1 respectivamente.

Las tasas de EEHH asociadas a intoxicaciones accidentales por AD se mantuvieron estables durante el periodo 2002-2019 (rango 0,1 y 0,9). Para los eventos intencionales, se observó un leve aumento los primeros cuatro años de estudio para luego disminuir y volver a incrementarse en los últimos tres años (rango 1,3 y 2,9). La relación de proporción promedio de tasas entre los eventos intencionales y aquellos accidentales e indeterminados fue de 8,6 y 2,9 respectivamente.

Al analizar la distribución porcentual de EEHH asociados a BZ y AD se evidencian similitudes en cuanto a lo reportado en el trabajo de Tyrrell y col. donde el 66,5 % de los casos de intoxicación fue identificado como intencional, mientras que sólo un 7,5% accidental y un 26,0% indeterminado<sup>20</sup>. Sin embargo, en el trabajo de Bettini y cols. basado en el registro de llamados telefónicos en el Centro de Información de tóxicos, 69,3% de los eventos fue identificado como accidental y 27,6% como intencional<sup>22</sup>. Además

en el trabajo de Mena y cols. 78,6% fueron eventos accidentales y 16,9% intencionales<sup>12</sup>. La diferencia radica en que la información reportada por el Centro de Información de Tóxicos se basa en llamados telefónicos atribuibles a exposiciones, mientras que nuestro estudio considera pacientes hospitalizados a causa de un diagnóstico de intoxicación.

### **Intoxicación por BZ y AD según sexo, edad y circunstancia de la exposición**

Las tasas más altas de EEHH relacionados con intoxicaciones accidentales por BZ y AD en mujeres y hombres (rango 1,7 y 4,1) se relacionó con pacientes de entre 0 y 4 años. En cambio, las tasas más altas para eventos intencionales (rango 1,9 y 10,3) se presentó en pacientes de entre 15 y 19 años. Esta información es similar a la reportada por Maust y cols. donde se indica que aproximadamente el 70% de los adolescentes y adultos jóvenes en Estados Unidos se ha expuesto a estos medicamentos intencionalmente<sup>9</sup>. Además, el estudio de Aguilera y cols. corrobora nuestros hallazgos, ya que reporta que el número más alto de casos de intoxicación por sobredosis de medicamentos, incluyendo BZ y AD, correspondió a personas de 15 años<sup>11</sup>.

Bajo este escenario, es importante señalar que el diagnóstico de depresión constituye un factor de riesgo para el suicidio<sup>23</sup> y la sobredosis de medicamentos es una de las principales herramientas que se utilizan en el intento suicida<sup>24</sup>.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud aplicada entre los años 2016 y 2017, la mayor prevalencia de depresión (8,5%) se ubicó en el rango etario de entre 45 y 54 años y luego entre los 18 y 24 años (6,2%)<sup>26</sup>. Este último intervalo etario coincide parcialmente con nuestros hallazgos asociados a intoxicaciones intencionales en pacientes de entre 15 a 19 años. Los adolescentes y adultos jóvenes corresponden a un tipo de población más vulnerable a sufrir periodos de estrés relacionados con frustración y malas experiencias interpersonales, además de lidiar con las altas expectativas de los padres entre otros factores<sup>1</sup>.

### **Tiempo de estadía de hospitalización y resultado al alta**

A pesar de que se estableció diferencia estadísticamente significativa para el tiempo general de días de estadía, éste en términos prácticos

resultó ser similar para BZ (3,5 días) y AD (3,4 días). Al comparar el tiempo de estadía asociado a la circunstancia de la exposición, son los pacientes que se intoxicaron intencionalmente los que estuvieron, en promedio, mayor tiempo hospitalizados. Esto podría ser explicado por la ingesta de más de un medicamento o bien por la ingesta de dosis mayores al ser comparadas con aquellos eventos accidentales. En el estudio de Aguilera y cols. se informa un promedio de hospitalización similar<sup>11</sup>, mientras que en el estudio de Mehrpour y cols. se reporta un promedio de hospitalización de 2 días para intoxicaciones por BZ y AD, el cual es menor comparado con nuestros resultados<sup>21</sup>.

En relación con el resultado al alta, la mayoría de las situaciones clínicas fueron resueltas favorablemente para los pacientes. Se evidenció un número de fallecidos similar entre aquellos pacientes intoxicados con BZ y AD. Éstos representaron el 0,3 % del total de EEHH asociados a intoxicaciones por estos fármacos. En el trabajo de Calcaterra y cols. se indica un porcentaje menor de fallecidos tras intoxicación con BZ (0,01%)<sup>7</sup>. Sin embargo, en el trabajo de Aguilera y cols. se reportó un porcentaje de 0,5%<sup>11</sup>. Este último estudio se asemeja al nuestro ya que se realizó en población chilena y representaría una realidad similar a la expuesta en este trabajo.

## Conclusiones

Este estudio identificó un total de 22 807 de EEHH asociados a intoxicaciones por BZ y AD reportados en Chile entre los años 2002 y 2019. La tasa general de intoxicaciones a nivel país disminuyó con el correr de los años. La tasa promedio de eventos de intoxicación por BZ resultó ser mayor a la de los AD. Las mujeres presentaron una mayor proporción de intoxicaciones con ambos tipos de medicamentos comparados con los hombres. La tasa de eventos intencionales fue mayor que la de aquellos accidentales e indeterminados para ambos tipos de medicamentos. La mayor tasa de intoxicación accidental para ambos tipos de medicamentos se identificó en el rango de edad entre 0 y 4 años. En cambio, para los eventos intencionales fue entre los 15 y 19 años. En este último caso, se torna relevante el contar con programas de salud mental robustos que permitan

detectar a tiempo la presencia de alguna patología psiquiátrica que pueda gatillar intentos suicidas mediada por sobredosis de medicamentos.

Finalmente, se debe enfatizar en la generación de estrategias y campañas de prevención de las intoxicaciones que se enfoquen en los distintos grupos etarios dentro de una población, así como también incorporar activamente a los profesionales de la salud, quienes prescriben BZ y AD, para lograr resultados óptimos en la reducción de las intoxicaciones medicamentosas.

## Referencias

1. Zhang Y, Yu B, Wang N, Li T. Acute poisoning in Shenyang, China: a retrospective and descriptive study from 2012 to 2016. *BMJ Open*. 2018; 8(8): e021881.
2. Coben JH, Davis SM, Furbee PM, Sikora RD, Tillotson RD, Bossarte RM. Hospitalizations for poisoning by prescription opioids, sedatives, and tranquilizers. *American journal of preventive medicine*. 2010; 38(5): 517-24.
3. Okumura Y, Sakata N, Takahashi K, Nishi D, Tachimori H. Epidemiology of overdose episodes from the period prior to hospitalization for drug poisoning until discharge in Japan: An exploratory descriptive study using a nationwide claims database. *J Epidemiol*. 2017; 27(8): 373-80.
4. Friedrich JM, Sun C, Geng X, Calello DP, Gillam M, Medeiros KL, et al. Child and adolescent benzodiazepine exposure and overdose in the United States: 16 years of poison center data. *Clin Toxicol*. 2020; 58(7): 725-31.
5. Instituto de Salud Pública de Chile. Condición de Venta para Medicamentos Bajo Dispensación con Receta Médica Retenida, Clasificación y Registro Sanitario de productos Estupefacientes y Psicotrópicos Vigentes. In: Subdepartamento de Estupefacientes y Psicotrópicos A, editor. 2013.
6. Ruiz Muñoz IF. Relación entre el consumo dependiente de benzodiazepinas y el tipo de funcionamiento familiar en CESFAM Dr. David Benavente, comuna de Ninhue, Chile. 2019.
7. Calcaterra S, Severtson S, Bau G, Margolin Z, Bucher-Bartelson B, Green J, et al. Trends in intentional abuse or misuse of benzodiazepines and opioid analgesics and the associated mortality reported to poison centers across the United States from 2000 to 2014. *Clin Toxicol*. 2018; 56(11): 1107-14.
8. Paksu S, Duran L, Altuntas M, Zengin H, Salis O, Ozsevik S, et al. Amitriptyline overdose in emergency

- department of university hospital: evaluation of 250 patients. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 33(9): 980-90.
9. Maust DT, Lin LA, Blow FC. Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. *Psychiatric services*. 2019; 70(2): 97-106.
  10. Dianat S, Zarei M-R, Hassanian-Moghaddam H, Rashidi-Ranjbar N, Rahimian R, Rasouli MR. Tricyclic antidepressants intoxication in Tehran, Iran: epidemiology and associated factors. *Hum Exp Toxicol*. 2011; 30(4): 283-8.
  11. Aguilera P, Garrido M, Lessard E, Swanson J, Mallon WK, Saldias F, et al. Medication Overdoses at a Public Emergency Department in Santiago, Chile. *West J Emerg Med*. 2016; 17(1): 75-80.
  12. Mena C, Bettini M, Cerda P, Concha F, Paris E. Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. *Rev Med Chile*. 2004; 132(4): 493-9.
  13. World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (10th Revision). 2019.
  14. Pholmoo N, Bunchorntavakul C. Characteristics and Outcomes of Acetaminophen Overdose and Hepatotoxicity in Thailand. *J Clin Transl Hepatol*. 2019; 7(2): 132-9.
  15. Di Rienzo JA, CF, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat versión 2020. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW; 2020.
  16. Centro Nacional de Farmacoeconomía. Medicamentos en Chile: Revisión de la Evidencia del Mercado Nacional de Fármacos 2013 [Available from: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.minsal.cl%2Fwp-content%2Fuploads%2F2015%2F09%2FEstudioMedicamentos-22012014A.pdf&chunk=true>].
  17. Geulayov G, Ferrey A, Casey D, Wells C, Fuller A, Bankhead C, et al. Relative toxicity of benzodiazepines and hypnotics commonly used for self-poisoning: An epidemiological study of fatal toxicity and case fatality. *Journal of psychopharmacology*. 2018; 32(6): 654-62.
  18. Araneda N, Sanhueza P, Pacheco G, Sanhueza A. Suicidio en adolescentes y jóvenes en Chile: riesgos relativos, tendencias y desigualdades. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2021; 45.
  19. Zhang Y, Jiang X, Zhang J, Zhang H, Li Y. Simultaneous voltammetric determination of acetaminophen and isoniazid using MXene modified screen-printed electrode. *Biosens Bioelectron*. 2019; 130: 315-21.
  20. Tyrrell EG, Kendrick D, Sayal K, Orton E. Poisoning substances taken by young people: a population-based cohort study. *British journal of general practice*. 2018; 68(675): e703-e10.
  21. Mehrpour O, Akbari A, Jahani F, Amirabadizadeh A, Allahyari E, Mansouri B, et al. Epidemiological and clinical profiles of acute poisoning in patients admitted to the intensive care unit in eastern Iran (2010 to 2017). *BMC Emerg Med*. 2018; 18: 9.
  22. Bettini M, Araya A, Mieres J, Cerda P, Bravo V, Silva L, et al. Caracterización del perfil epidemiológico de las llamadas al Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC), en el año 2010. *Cuad méd-soc (Santiago de Chile)*. 2013; 7-25.
  23. Yip PS, Caine E, Yousuf S, Chang S-S, Wu KC-C, Chen Y-Y. Means restriction for suicide prevention. *The Lancet*. 2012; 379(9834): 2393-9.
  24. Kólves K, De Leo D. Suicide methods in children and adolescents. *European child & adolescent psychiatry*. 2017; 26(2): 155-64.
  25. Shih H-I, Lin M-C, Lin C-C, Hsu H-C, Lee H-L, Chi C-H, et al. Benzodiazepine therapy in psychiatric outpatients is associated with deliberate self-poisoning events at emergency departments - a population-based nested case-control study. *Psychopharmacology*. 2013; 229(4): 665-71.
  26. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 [Internet]. 2018 [cited 17-1-2022]. Available from: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.minsal.cl%2Fwp-content%2Fuploads%2F2018%2F01%2F2-Resultados-ENS-MIN-SAL\\_31\\_01\\_2018.pdf&chunk=true](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.minsal.cl%2Fwp-content%2Fuploads%2F2018%2F01%2F2-Resultados-ENS-MIN-SAL_31_01_2018.pdf&chunk=true).
  27. Instituto de Salud Pública de Chile. ISP informa sobre los medicamentos más vendidos durante el año 2021 2021 [Available from: <https://www.ispch.cl/noticia/isp-informa-sobre-los-medicamentos-mas-vendidos-durante-el-ano-2021/>].
  28. Mintegi S, Esparza M, González J, Rubio B, Sánchez F, Vila J, et al. Recommendations for the prevention of poisoning. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2015; 83(6): 440. e1-. e5.