

Trabajo Original

Toxicología Clínica

Análisis de correspondencias múltiples y clasificación sobre coordenadas factoriales para caracterizar autointoxicaciones intencionales atendidas en SERTOX, Rosario, Argentina, entre los años 2000 y 2009

Torres N⁽¹⁾, Moscoloni N⁽²⁾, Guerrero LM⁽¹⁾, Piola JC⁽¹⁾

1. Centro de Asesoramiento Farmacológico y Toxicológico de la Cátedra de Farmacología y Toxicología. Escuela de Medicina, FCM. UNR. Santa Fe 3100. (2000) Rosario. SerTox, Rosario, Argentina. E-Mail: torresnicolas@live.com
2. Programa Interdisciplinario de Análisis de Datos (PIAD), IRICE (CONICET) y UNR.

Resumen

A fin de caracterizar y construir tipologías de las consultas por autointoxicaciones intencionales (AI) atendidas en el período 2000-2009 por el Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (SERTOX) de la ciudad de Rosario (Santa Fe, Argentina), se realiza un estudio estadístico descriptivo retrospectivo, mediante análisis de correspondencias múltiples y clasificación sobre coordenadas factoriales. Se destaca la prevalencia del sexo femenino (74%) sobre el masculino (26%) y de los pacientes jóvenes menores de 30 años (57%). Otras características importantes de las AI atendidas fueron la ingestión de cantidades abundantes de fármacos, en forma de cápsulas/comprimidos, principalmente mezclas de medicamentos o psicotrópicos, las manifestaciones neurológicas o gastrointestinales de severidad leve y la latencia a la consulta mayor a una hora. Se registraron cuatro casos letales. A través del análisis multidimensional se obtuvieron seis clases, cuatro que definen modalidades características de los casos sintomáticos y dos relacionadas con casos asintomáticos.

La incorporación de herramientas estadísticas como el análisis de correspondencias múltiples y la clasificación sobre coordenadas factoriales nos ha permitido mejorar nuestro conocimiento sobre el perfil toxicológico de las AI atendidas en nuestro medio.

Palabras claves: Autointoxicaciones intencionales; tentativas de suicidio con tóxicos; intoxicaciones; Rosario; Argentina.

Abstract

Characterization by multiple correspondence analysis and clustering over factorial coordinates of intentional self-poisoning queries attended at SERTOX, Rosario between 2000 and 2009,

In order to characterize and construct typologies of queries intentional self-poisoning attended between 2000-2009 by Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (SERTOX) of the city of Rosario (Santa Fe, Argentina) , we do a retrospective descriptive statistical study , using multiple correspondence analysis and classification of factorial coordinates . Prevalence of females (74%) over males (26 %) and patients younger than 30 years (57 %) stands . Other important features of the self-poisoning attended were ingesting large amounts of drugs in capsules / tablets, mainly mixtures of drugs or psychotropic drugs, neurological or gastrointestinal manifestations of mild severity and increased the latency to one hour consultation. Four fatal cases were reported. A multidimensional analysis through the six classes, four characteristics define modalities of symptomatic cases and two asymptomatic cases related were obtained.

The incorporation of statistical tools such as multiple correspondence analysis and classification of factorial coordinates allowed us to improve our knowledge of the toxicological profile of self-poisoning treated in our geographical region.

Key words: intentional self-poisoning; suicides attempts with toxic substances; poisoning: Rosario; Argentina.

Introducción

Se define tentativa de suicidio (TS) como aquel acto sin resultado de muerte, en el que un individuo se hace daño a sí mismo de forma intencional. (1) Los factores que predisponen al comportamiento suicida son numerosos y complejos, e incluyen aspectos psicológicos, sociales, biológicos, culturales y ambientales. Si bien excede el objetivo de este trabajo, mencionamos los antecedentes familiares o personales de comportamientos suicidas, desempleo, ruptura de relaciones, divorcio o pérdida de seres queridos, problemas laborales, enfermedades y el abuso de alcohol y/o otras drogas. (2-4)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año muere casi un millón de personas por motivación suicida. En los últimos 45 años, las tasas de suicidio se han incrementado un 60% en todo el mundo, y en algunos países se encuentra entre las tres primeras causas de muerte en personas de 15 - 44 años, y la segunda causa de muerte en el grupo de 10 a 24 años de edad. (3) Estas cifras reflejan la importancia de esta problemática de salud pública, y resultan más preocupantes aún si se consideran además las TS, que son mucho más frecuentes y que pueden provocar lesiones, hospitalizaciones, traumas emocionales e importantes costos económicos. (2,3)

Las TS se encuentran entre las alteraciones de la conducta más comunes y complejas que se atienden en los servicios de emergencias, (5) siendo la utilización de sustancias químicas uno de los métodos más empleados. Debido a la dificultad para valorar el grado real de intencionalidad suicida en la mayor parte de estos pacientes, hemos reemplazado el término TS con tóxicos por el de auto-intoxicación intencional (AI), que consideramos más apropiado.

Las modalidades que caracterizan a las AI varían entre los distintos países del mundo e incluso dentro de diferentes regiones en un mismo país, (6) hecho que plantea la necesidad de contar con datos locales y actualizados. Caracterizar las modalidades regionales de las AI resulta fundamental para adecuar los servicios a las demandas y además para establecer planes o programas de prevención.

Este es un estudio estadístico descriptivo retrospectivo de las consultas por AI atendidas en el Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (SERTOX) de la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina, en el período 2000 – 2009. Se plantea como objetivo la caracterización y construcción de tipologías de las consultas por esta motivación mediante análisis de correspondencias múltiples y clasificación sobre coordenadas factoriales, aportando al análisis de esta problemática desde una perspectiva toxicológica.

Material y métodos

Este es un estudio estadístico descriptivo retrospectivo que analiza el conjunto de 2824 consultas por AI registradas en el SERTOX, Rosario, Argentina, entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2009. (Proyecto autorizado por la Facultad de Ciencias Médicas, UNR. Resolución N° 6938/2011).

Las consultas son atendidas por médicos especialistas en toxicología y corresponden a dos categorías: personales y telefónicas. En ambos casos los datos se consignan en forma manual y se almacenan electrónicamente en un software diseñado en el mismo servicio (RECTOX; Registro y Estadística de Consultas Toxicológicas).

El SERTOX provee información, asesoramiento y atención sobre intoxicaciones en forma permanente (las 24 horas del día, los 365 días del año). Aunque situado en una institución privada, brinda atención toxicológica gratuita en forma telefónica a la población en general, y en el período aquí considerado incluyó a los hospitales municipales de la ciudad. Por lo tanto, a través del análisis de estas consultas se pueden reflejar conductas relacionadas con la población de Rosario en general, la tercera ciudad por número de habitantes de la Argentina, con una población de 1.198.528 personas (Censo Nacional año 2010).

Las variables consideradas, agrupadas en 4 dimensiones, son: a) referente al paciente: *edad* y *sexo*; b) referente al agente tóxico: *presentación* (líquidos, cápsulas/comprimidos, polvos, gránulos, vapores y gases, más de una), *tipo de tóxico*

(medicamento, no medicamentos o compuestos; entendiéndose por este último a la combinación de medicamentos y no medicamentos), *subtipo de tóxico*; c) referente al cuadro clínico: *vía de intoxicación* (oral, inhalatoria, mucosa, parenteral, percutánea y más de una), cantidad (se mide de acuerdo al esquema de Done modificado, (7) definiéndose como no determinada cuando la misma no puede medirse. (Tabla 1), *signos y síntomas* (sin signos, signos gastrointestinales, neurológicos, respiratorios, dermatológicos, varios y otros), *severidad*, que de acuerdo con el Poisoning Severity Score del IPCS (Internacional Programme on Chemical Safety, WHO) (8) se mide en sin síntomas, leves, moderados, severos o graves y letales; y d) referente al tiempo: *latencia entre la intoxicación y el comienzo del registro de la consulta y/o la atención médica* (menor a 1 hora, 1-2 horas, 2-6 horas, 6-10 horas y más de 10 horas) y *fecha*. (Ver Tabla 1)

En las variables continuas agrupadas en intervalos, como la edad y la latencia, se considera como límite superior el valor inmediato anterior, por ejemplo, el intervalo de 1 a 2 horas, en realidad es de 1 a 1.9 horas.

A continuación se describen las técnicas empleadas para el análisis estadístico de los registros de consultas realizadas al SERTOX.

1. Análisis descriptivo

Las variables se expresaron como porcentajes y la significación estadística se determina con la prueba de χ^2 (chi-cuadrado), considerándose significativo $p < 0,05$. En casos no significativos se especifica como (ns).

2. Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM)

Técnica de análisis factorial que procesa el conjunto de las variables en estudio de manera simultánea, reduciendo la dimensionalidad del problema y conservando los factores que aportan el mayor monto de variación. Produce representaciones gráficas, llamadas gráficos factoriales, en las que las cercanías entre los puntos traducen las asociaciones estadísticas entre variables. (9)

3. Clasificación sobre coordenadas factoriales

Estos métodos realizan agrupamientos de individuos en clases con modalidades características. Dichas clases son homogéneas internamente y diferentes entre sí en cuanto a las variables en estudio. Además, resultan ser disjuntas en cuanto a los individuos, no así en relación a los valores de las variables.

Entre los distintos algoritmos de clasificación disponibles, se optó por la utilización de la técnica mixta por ser más adecuada para trabajar con grandes muestras. Esta técnica resulta de la combinación de métodos de agregación alrededor de centros móviles, formas fuertes, clasificación jerárquica según el criterio de la variancia de Ward y optimización de las clases obtenidas por corte del árbol mediante reasignaciones. La clasificación jerárquica mediante el criterio de la variancia de Ward permite la construcción de un índice llamado de agregación, cuyo valor facilita la selección del número de clases a retener. (10,11)

La clasificación final en este trabajo se definió por el corte del árbol de clasificación ascendente jerárquica en 6 clases, permitiendo de esta manera una buena discriminación. La descripción se realizó a partir de las categorías de las variables más características y no simplemente de sus valores absolutos, lo que surge si la frecuencia relativa de las mismas es significativamente mayor en una clase y al mismo tiempo menor en otras. El objetivo de los métodos de clasificación no es tanto la discriminación de grupos en sí, sino la interpretación de ellos en términos de asociaciones de variables. (12)

Para el análisis estadístico fue utilizado el sistema SPAD, considerando activas a la totalidad de las variables, excepto las correspondientes al subtipo de tóxico, día, mes y año que fueron consideradas ilustrativas. Las primeras son las que se incluyen en los cálculos de diagonalización de la matriz y las segundas las que se proyectan a posteriori en el espacio factorial. (10,11,13)

Resultados

1. Análisis descriptivo de las consultas por AI atendidas en el SERTOX en el período 2000 – 2009

El material está constituido por las 2824 consultas por AI, que representaron el 17.6% del total de consultas realizadas al servicio en el período 2000-2009. El perfil del paciente se caracteriza por un predominio del sexo femenino (74%) sobre el masculino (26%), y de las edades inferiores a 30 años (57%), particularmente de 20-30 años (35%). Los restantes grupos de edades se presentaron en el siguiente orden: 30-40 años 18%, 40-50 años 12%, 50-60 años 9% y mayores de 60 años 4%.

La prevalencia del sexo femenino se mantuvo en todos los grupos de edades ($p < 0.001$), siendo la misma proporcionalmente mayor entre los pacientes menores de 20 años (cuatro mujeres por cada varón; 79%:21%) y menor en el grupo de 20-30 años (69%:31%). (Ver Tabla 2)

Los principales tipos de tóxicos implicados se describen en la tabla 2. Las consultas involucraron principalmente mezclas de medicamentos (34%), tranquilizantes (17%) tóxicos compuestos (9%), anticonvulsivos (6%), rodenticidas anticoagulantes (5%), antidepresivos (3%), analgésicos y antipiréticos (AINE; 3%), antipsicóticos (2%), insecticidas de uso doméstico con fosforados (2%) o con piretroides (2%) y agentes que actúan sobre el sistema cardiovascular (1%) o sistema nervioso autónomo (1%).

Las mezclas de medicamentos incluyeron psicofármacos en el 64% de los casos (benzodiazepinas 33%, antidepresivos 10%, antipsicóticos 10% y anticonvulsivantes 8%) y AINEs en el 12%. Los tóxicos compuestos, por su parte, involucraron sobre todo alcohol (24%) y psicofármacos (38%), estando representado este último grupo principalmente por benzodiazepinas (27%), antidepresivos (3%), anticonvulsivantes (3%), antipsicóticos (2%) y otros (3%).

La presentación del tóxico en forma de cápsulas/comprimidos (74%), líquidos (11%), en gránulos (5%) o más de una presentación (7%), su administración por vía oral (99%) y la cantidad abundante de los mismos (75%), constituyeron las

características más frecuentes en relación a estas variables. Al momento de la consulta, los pacientes se presentan sintomáticos en el 61%, con cuadros de severidad leve en el 49%, moderada en el 10% o grave aproximadamente en el 2%; habiéndose registrado 4 casos fatales (1 hombre y 3 mujeres). Las principales manifestaciones clínicas en los casos sintomáticos fueron neurológicas (78%), gastrointestinales (10%), cardiovasculares (2%) o en forma de varios signos y síntomas (8%).

Los tóxicos responsables de los cuatro casos letales fueron: 1) Mezclas de medicamentos (amitriptilina, diltiazem y glibenclamida); 2) Mezclas de alcohol, endosulfán y cocaína; 3) Acido bórico; y 4) Fosforo de aluminio.

En nuestros registros por AI predomina el uso medicamentos, particularmente entre las mujeres (79%) en relación a los hombres (62%). Estas y otras asociaciones significativas ($p < 0.05$) según el sexo se resumen en la tabla 3.

La latencia hasta el momento de la consulta fue mayor a una hora en el 80% (22% entre 1-2 horas, 35% entre 2-6 horas y 23% luego de las 6 horas). El número de consultas fluctuó entre un máximo los días lunes (17%) y domingos (16%), y un mínimo los días viernes (11.5%). La distribución mensual y anual de las AI se puede observar en las figuras 1 y 2.

2. Aplicación de técnicas de análisis factorial en el estudio de las AI

El gráfico factorial construido mediante el ACM muestra la posición de las categorías de las variables consideradas en el primer plano factorial (Figura 3). Como ya se ha mencionado, las cercanías entre los puntos traducen las asociaciones estadísticas entre variables.

Como primera aproximación y tomando como referencia el factor 1 (eje horizontal), encontramos que el análisis factorial ordena hacia la izquierda las categorías que identifican las AI de evolución sintomática, relacionadas con latencias a la consulta mayores a 2 horas y la ingestión de cantidades abundantes de tóxicos, sobre todo medicamentos o tóxicos compuestos. Hacia la derecha, encontramos en cambio las categorías que caracterizan a las AI de presentación asintomática o aquellas con signo-

sintomatología gastrointestinal, latencias a la consulta inferiores a 2 horas, cantidades de tóxicos escasas, regulares o no determinadas, y presentaciones diferentes de las cápsulas/comprimidos (líquidos o gránulos). El factor 2 (eje vertical) ordena, a su vez, las consultas en forma ascendente según su severidad. Así, las categorías "más de una presentación", "más de una vía" y "tóxicos compuestos", en general se vincularían con los cuadros de mayor gravedad. Los medicamentos se ubicaron en la región inferior-izquierda, y por lo tanto en relación a cuadros sintomáticos, aunque de menor severidad respecto a las categorías antes mencionadas.

En el caso de los no-medicamentos, observamos que los plaguicidas de uso doméstico se asociaron con cuadros asintomáticos o con signosintomatología gastrointestinal. Los insecticidas de uso agrícola (fosforados, carbamatos, fungicidas), en cambio, se presentan más próximos a categorías que definen casos de mayor gravedad y signos y síntomas varios o gastrointestinales.

En relación al sexo femenino, el mismo se relacionó con la ingesta de medicamentos, sobre todo psicofármacos o mezclas, mientras que el masculino lo hizo en mayor medida con sustancias diferentes de los medicamentos. A su vez, considerando los casos sintomáticos, las mujeres se presentaron principalmente con signos y síntomas neurológicos o cardiovasculares, y los hombres con manifestaciones gastrointestinales o varias. Finalmente, se debe destacar respecto a las edades, que los grupos menores de 30 años se ubicaron hacia la derecha y los mayores de esta edad hacia la izquierda. Por lo tanto, estos últimos se asociaron de forma característica con una mayor proporción de cuadros sintomáticos.

3. Clasificación sobre coordenadas factoriales

En la Figura 4 se puede observar la proyección de cada una de las consultas atendidas por AI, identificadas por su número de clase en el primer plano factorial. Debe recordarse que la descripción de las clases se realiza a partir de las categorías de las variables más características, lo que surge si la frecuencia relativa de las mismas es significativamente mayor en una clase y al mismo tiempo menor en otras. Cuando una

categoría resulta no significativa en una clase indica que su frecuencia no difiere de los porcentajes generales de la muestra.

Las clases sintomáticas son: la **Clase 1/6** asoció el sexo femenino y la ingestión de medicamentos, sobre todo psicofármacos (solos o mezclas); la **Clase 3/6** relacionó sujetos de sexo masculino y tóxicos compuestos. Ambas tipologías vinculan edades superiores a 30 años, cantidades abundantes de tóxicos, cuadros de severidad leve a moderada y latencias mayores a las 2 horas; la **Clase 5/6** se asocia con el empleo de no-medicamentos, sobre todo plaguicidas del hogar diferentes de raticidas anticoagulantes, y tóxicos compuestos, junto a un pronóstico variable que depende de la sustancia involucrada. Se destaca este último aspecto porque los no-medicamentos incluyen un grupo muy heterogéneo de sustancias, de las cuales, los plaguicidas de uso doméstico y principalmente aquellos de uso agrícola se relacionaron con cuadros de gravedad significativa, incluido uno de los casos letales (fosfuro de aluminio); d) La **Clase 2/6**, se relacionó con el sexo masculino y cuadros sintomáticos de intensidad leve a moderada, sin otras diferencias significativas respecto a las características del perfil general de la muestra.

Las clases asociadas a cuadros asintomáticos presentan en común su relación con cantidades de tóxicos, en general, menores a las correspondientes a los grupos sintomáticos, latencias a la consulta menores a una hora y su relación con sujetos jóvenes. Estas incluyen, mujeres adolescentes (**Clase 4/6**) con antecedentes de ingestión de mezclas de medicamentos o AINE; y por otro lado, hombres jóvenes (**Clase 6/6**) que emplean rodenticidas anticoagulantes, o también en menor medida otros plaguicidas domésticos. (Ver tabla 4 y Figura 4)

Discusión

Las estadísticas de los Servicios de Toxicología son consideradas indicadores adecuados de exposiciones no intencionales más que de otro tipo de intoxicaciones, como las AI, en las que no se registra la totalidad de los casos. Por este motivo, los datos

aquí presentados deben ser entendidos como una aproximación a la verdadera magnitud del problema.

Según distintas bibliografías, las tasas de suicidio tienden a aumentar con la edad. Sin embargo, recientemente se ha registrado en amplias regiones del mundo un aumento importante de los comportamientos suicidas en jóvenes. (2) Esto coincide con nuestros registros, donde la población mayoritaria corresponde a adultos jóvenes (20 – 30 años) y adolescentes (10 – 20 años).

Si bien el comportamiento suicida no se considera uniforme en todas las regiones, se ha descrito que las mujeres llevan a cabo más "TS" que los hombres, y que estos últimos consuman el acto suicida con más frecuencia. (2,4) En el SERTOX, la proporción entre el sexo femenino y masculino del período 2000 – 2009 fue de 3 a 1, y mayor aún cuando se considera exclusivamente el grupo de menores de 20 años (4:1). Entre los casos letales, por su parte, la proporción de ambos sexos fue similar.

La Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 define al suicidio como "la muerte ocasionada por una lesión auto-infligida informada como intencional". (14) Los comportamientos autodestructivos también pueden tomar la forma de TS, definiéndose como aquel acto sin resultado de muerte, en el que un individuo de forma intencional se hace daño a sí mismo. (1) Cuando se emplean sustancias químicas se denominan TS con tóxicos. Estas autolesiones difieren en aspectos toxicológicos y psicológicos al de otras intoxicaciones, e incluso al de otros métodos suicidas. Se ha documentado que al igual que la utilización de cortes, la intoxicación usualmente se asocia a una baja intención suicida en comparación con otros métodos, como ahorcamiento, ahogamiento, salto desde grandes alturas o el uso de armas de fuego. En este contexto, se considera que una proporción importante de quienes consuman el suicidio, en general lo hacen como consecuencia de la elevada toxicidad de los compuestos involucrados, y por lo tanto, como mencionan ciertos autores, resulta difícil de interpretar si la muerte constituye realmente el resultado de una TS o de una intoxicación intencional que resultó en un cuadro fatal. (15,16) Por estos motivos, en SERTOX hemos adoptado la traducción del término en inglés "*deliberate self-poisoning*" al castellano, "*autointoxicación intencional*".

El mismo hace referencia a la causa del cuadro clínico (intoxicación) y a su origen intencional, sin analizar el grado de intención suicida o la intención de autoeliminarse, para la cual existen varias herramientas de tipo psicológico cuyo empleo excede nuestra incumbencia.

Como se mencionó en la introducción, el suicidio constituye un importante problema de salud pública, responsable de casi un millón de víctimas anuales. (2) En Argentina (2008), según la OMS, la tasa por 100.000 habitantes para los hombres fue de 12.6 y de 3 para las mujeres. (17) Se debe destacar que por cada suicidio consumado puede producirse un número de "intentos o tentativas" hasta 20 veces superior. Éstos, a su vez, no se encuentran exentos de complicaciones, sino que por el contrario, pueden provocar hospitalizaciones y grados variables de secuelas orgánicas, como así también traumas emocionales y mentales. (2,4)

La magnitud de las AI en la ciudad de Rosario se puede ponderar por el hecho que en el SERTOX se atendió en promedio una consulta diaria (3365 casos) en el período 1990 - 1999, y si bien esta cifra descendió en los años 2000 - 2009, se mantuvo en valores elevados (2824 casos). Estas cifras probablemente subestiman la magnitud real del problema, y resultarían más preocupantes aún si se consideraran las consultas realizadas a otras instituciones de salud, e incluso aquellos casos que son rotulados erróneamente como intoxicaciones no intencionales o que pudieran no ser notificados. (4) En relación a este último aspecto, por ejemplo, debido a la discriminación asociada a los comportamientos suicidas, resulta común la negación del hecho por parte de la familia. (18) El sub-registro es un problema pendiente por superar y consideramos que la denominación de AI en lugar de TS con tóxicos podría ayudar en este sentido.

A pesar de que la mayor parte de las consultas atendidas en el SERTOX en el período 2000 - 2009 resultaron sintomáticas, los cuadros presentaron una baja letalidad (0,1% en ambos sexos), y las categorías moderada, grave y letal, representaron el 12% de la muestra. Es decir que el 88% restante corresponde a casos asintomáticos y sintomáticos de severidad leve. Podría ocurrir que esta evolución de las AI se relacione con utilización de una única sustancia, su baja toxicidad, cantidades escasas y/o una

consulta médica precoz. Sin embargo, estos enunciados sólo se cumplen en un grupo menor de la muestra.

Nuestros resultados muestran una tendencia importante al uso de cantidades abundantes de tóxicos, latencias hasta la consulta mayores a 2 horas y al uso de más de una sustancia (44%), grupo en el que se incluirían los tóxicos compuestos 9%, mezclas de medicamentos 34% y mezclas de no medicamentos 1%.

Respecto a la influencia de los agentes tóxicos en la evolución del cuadro clínico, la proporción de cuadros sintomáticos supero el 70% en los casos que involucraron los principales psicofármacos (tranquilizantes, anticonvulsivos, antipsicóticos y antidepresivos), mezclas de medicamentos, agentes que actúan sobre el aparato respiratorio o muscular, insecticidas de uso agrícola (por ejemplo: fosforados, carbamatos). Por otro lado, este porcentaje fue inferior al 30% en consultas en las que se constató el empleo de antieméticos, hormiguicidas con clorados, rodenticidas o agentes que actúan sobre el sistema cardiovascular. Se presentaron situaciones intermedias en el caso de agentes que actúan sobre el SNA, hematológicos, antihistamínicos, diuréticos, antibióticos, AINE, insecticidas del hogar con fosforados o piretroides y herbicidas. Además de la sustancia implicada, la gravedad del cuadro clínico puede estar influida por las características propias de la persona y el escenario en el que tiene lugar la AI. (16)

El empleo de sustancias químicas se cita entre los métodos más empleados para llevar a cabo una TS. (2,15) Si bien esta situación se encuentra favorecida, en parte, debido a su amplia disponibilidad, no resulta sencillo explicar la variabilidad en cuanto a la selección de los mismos. Ciertos medicamentos como el paracetamol, muy accesibles en nuestro país, son poco utilizados en relación a otros de acceso más restringido como las benzodiazepinas. En cambio en países europeos y EEUU, las AI con paracetamol son sumamente frecuentes. (19) Este comportamiento diferencial al momento de seleccionar un agente tóxico, podría estar influenciado además por factores como su aceptabilidad, experiencia personal, creencias, expectativas y el conocimiento de AI previas, por ejemplo a través de los medios de comunicación. (2,20,21)

El término psicofármaco incluye drogas y/o principios activos con acción sobre los procesos mentales y que modifican la actividad psíquica. (22) En nuestro trabajo, estos representaron los principales tóxicos implicados (solos o combinados). La mayor parte corresponde a benzodiazepinas. Mención aparte merecen los pacientes que llevan adelante AI con antidepresivos tricíclicos, ya que pueden necesitar incluso ingresar en UTI. (21) En este sentido, el único caso letal relacionado exclusivamente con fármacos, involucró mezclas de medicamentos y entre ellos amitriptilina (Clase 2/6).

Los tóxicos compuestos, entre los que destacan las mezclas de medicamentos con alcohol, se asociaron con porcentajes importantes de casos sintomáticos, e incluso fueron responsables de uno de los casos letales, en el que además del alcohol incluía endosulfán. Precisamente, las sustancias no medicamentosas deben ser consideradas de manera especial. Como ya se mencionó, dentro de esta categoría se engloba un conjunto de sustancias químicas muy diverso, que no solo representan un porcentaje importante de la muestra (en forma individual y combinadas), sino que además potencialmente pueden dar lugar a cuadros de gran complejidad.

Los plaguicidas en su conjunto (agrícolas 1% y de uso doméstico 12.5%) son los no-medicamentos más frecuentemente reportados en nuestro servicio. En la literatura se describe que las AI con medicamentos prevalecen en países nórdicos y en el Reino Unido, mientras que el uso de plaguicidas resulta común en algunos países asiáticos y en América Latina. (4,6,16,20) De acuerdo a éste y a otros trabajos previos, (6) a pesar de la fácil y amplia disponibilidad de estos no-medicamentos en nuestro medio, son de menor empleo en relación a los medicamentos. Aún así, los plaguicidas representaron un porcentaje significativo de la muestra, debiendo destacarse a su vez que los de uso doméstico se asociaron en un porcentaje importante de cuadros asintomáticos (74%) y que este valor se redujo a 32.5% cuando se considera los de uso agrícola.

Las modalidades que caracterizan las AI varían entre las distintas regiones del mundo, e incluso dentro de un mismo país. (4,6,16) Estas diferencias generan inconvenientes al momento de abordar su análisis, y plantean la necesidad de contar con datos locales y actualizados. Nuestro propósito al difundir esta investigación es tratar de

contribuir al conocimiento del personal sanitario y la población general sobre esta situación, fomentar su discusión y mejorar la prevención de futuros episodios a través de un abordaje terapéutico más apropiado.

Creemos conveniente insistir en algunas normas para favorecer un tratamiento adecuado de estos pacientes. Desafortunadamente, aún hoy pueden presentarse casos en los que el médico tratante minimice la importancia de una consulta por AI o muestre cierta reticencia a su internación si la sustancia en cuestión es de escasa toxicidad, escasa cantidad y/o cursan sin síntomas. (6) Sin embargo, lo cierto es que en base a cuestiones médicas, psicológicas e incluso legales, se requiere de una asistencia médica precoz e integral, que incluya en todos los casos una internación no inferior a 24 horas. No proceder bajo esta directriz equivale a no considerar, por ejemplo, que la latencia para la aparición de los primeros síntomas puede ser prolongada, como es el caso de los rodenticidas warfarínicos. Además se requiere de una interconsulta con los servicios de salud mental, fundamental, entre otros aspectos para su evaluación, tratamiento y seguimiento. (23,24) Por otro lado, resulta importante mejorar la formación del personal de salud en la identificación y el tratamiento de personas en riesgo. (2,16) El lavado gástrico, cuando esté indicado, no debe transformarse en una medida "punitiva". Además, siempre que sea posible, se debe consultar a un Servicio de Toxicología para poder valorar adecuadamente el riesgo toxicológico de cada caso en particular. La utilidad de este último recurso, se basa en la necesidad de disponer de un sistema rápido y eficaz de asesoramiento frente a la multitud de sustancias químicas disponibles actualmente en el mercado, y el riesgo potencial que implica su manejo terapéutico.

Resaltamos que numerosos actos considerados suicidas no son premeditados, sino impulsivos, autolimitados, y a menudo, causados por un factor estresante inmediato. Esta naturaleza repentina y no planificada implica que en los momentos de ideación suicida los sujetos tienden a usar métodos accesibles. Así, la potencial disponibilidad de recursos como medicamentos, no-medicamentos, armas, sogas, etc., puede jugar un rol importante, no sólo como factor de riesgo del acto en sí, sino además como determinante de su gravedad. Por lo tanto, como parte de las estrategias para

prevenir los suicidios y AI, y siempre enmarcada en un conjunto de medidas integradoras, puede jugar un papel importante la restricción total o parcial al acceso, por ejemplo, de sustancias de elevada toxicidad. De esta manera, en los momentos de impulsividad suicida, al no encontrarse disponibles, cambiarían el contexto hacia uno más seguro. (2,16,20,25,26)

Entre las medidas de prevención del suicidio y dado el elevado consumo de psicofármacos en Argentina, (18,27-34) corresponde fomentar la racionalidad de su uso, por ejemplo, a través de una mejor formación y supervisión de los profesionales de la salud, y programas de educación. (35) La industria farmacéutica, también debería contribuir comercializando presentaciones más "seguras", por ejemplo blister en lugar de frascos que son más fácilmente accesibles. (2,20) En el mal uso y abuso de psicofármacos influye también la existencia de circuitos de ventas no autorizados. (36) Resulta interesante un estudio llevado a cabo en el Hospital Italiano de Buenos Aires, donde la mayoría de los adolescentes internados en la Sala de Psiquiatría, y que habían realizado una AI, lo hicieron con medicación de sus padres, de los cuales 93% eran psicofármacos. (37) Por lo que una mejor prescripción y utilización de estos medicamentos, brindará mayor seguridad a los mismos pacientes y de forma extensiva a las personas de su entorno.

En relación a los no-medicamentos, el espectro de medidas posibles de llevar a cabo es amplio, desde su completa prohibición, cuando se trata de sustancias altamente tóxicas, restricciones de uso, la aplicación de interferencias al acceso, y la capacitación comunitaria, por ejemplo, en lo referente a su almacenamiento. (2,16,20) Así cómo surgió la Lista de Medicamentos Esenciales ante la necesidad de racionalizar el uso de los medicamentos, ha sido propuesta la confección de una Lista Mínima de Plaguicidas. Esta iniciativa permitiría identificar un número reducido de compuestos para ser usados en tareas específicas del Control Integrado de Plagas, pero que cumplan con perfiles de seguridad aceptables. (38)

La importancia de las medidas regulatorias en cuanto a sustancias químicas de toxicidad inaceptable, queda reflejada al considerar los casos del talio y el parathion en

Argentina. Años atrás, ambos tóxicos representaron un importante problema sanitario, no sólo por su frecuencia sino debido a la complejidad de los cuadros a los que daban lugar. La prohibición del uso del talio como raticida en 1979 (SAGYP. Resolución N° 2047 y Disposición SNSV 10/79, 20/09/79), y del parathion en 1993 (Resolución SAGYP N° 606/93), determinó la rápida disminución de la morbimortalidad asociada a estas sustancias y posteriormente su completa desaparición (SERTOX). (39-41) Las sustancias alternativas, si bien no son inocuas, tienen un margen de seguridad más aceptable. (39)

Finalmente, se debe destacar la importancia que tiene el tratamiento de temas relacionados al suicidio en los medios de comunicación. Existen datos que indican que las noticias de suicidios pueden llevar a algunas personas a emular esos actos. Es por esto que se debe fomentar un tratamiento responsable del tema. Otro punto importante es que pueden contribuir a reducir el estigma y la discriminación asociados a comportamientos suicidas y trastornos mentales. (2,16,20)

Conclusiones

La aplicación del AMD y la consecuente tipología obtenida de las consultas por AI, nos permiten mejorar nuestro conocimiento sobre su perfil toxicológico. La evolución de la AI con o sin síntomas es una aproximación para definir cuadros de mayor o menor gravedad. Algunos plaguicidas ya prohibidos, como el talio y parathión daban lugar a cuadros de AI de mayor complejidad y letalidad. Su reemplazo por otros plaguicidas, como por ejemplo los rodenticidas anticoagulantes, han modificado la gravedad global en las AI.

Nuestro aporte al tema se hace desde nuestra experticia, la toxicología, pero sin desconocer que se trata de un problema que debe ser de manejo interdisciplinario e idealmente tendiendo a la transdisciplinariedad, es decir distintas disciplinas interactuando y trabajando simultáneamente.

SERTOX ha realizado numerosas investigaciones para precisar el perfil de los pacientes que realizan AI en Rosario y zonas de influencia, e ir actualizando el mismo a

través del tiempo. En simultáneo a esta investigación estamos comparando el perfil de las consultas entre el período 2000 - 2009 y 1990 - 1999, con un total de 6189 consultas y 20 años de esfuerzos destinados a su prevención, tratamiento, divulgación y difusión. También queremos profundizar el estudio en dos importantes poblaciones de riesgo, los adultos mayores y los jóvenes.

Declaración de conflicto de intereses: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Tabla 1. Valoración de la cantidad de tóxico involucrada según su presentación

Cantidad	Escala de Done modificada	
	Comprimidos o gránulos	Líquidos
Escasa	Hasta 5	1 trago
Regular	Hasta 10	2 - 3 tragos
Abundante	Más de 10	4 o más tragos

Tabla 2. Principales tipos de tóxicos implicados en las AI atendidas en el SERTOX, período 2000 - 2009.

	#	%
Medicamento	2096	74
No medicamento		
- Prod. Industriales/comerciales	32	1
- Plaguicidas de uso doméstico	352	13
- Plaguicidas de uso agrícola	40	1
- Otros no-medicamentos	42	2
Compuestos	262	9
Total	2824	100

Tabla 3. Resumen de las principales diferencias según el sexo de las AI atendidas en el SERTOX entre 2000 - 2009.*

	Sexo	
	Femenino	Masculino
Tipo de tóxico	Medicamento	No medicamento Tóxicos compuestos
Presentación	Cápsulas/comprimidos	Líquidos Más de una
Cantidad	Abundante	Escasa No determinada
Vía	Oral	Otras Más de una
Signos/Síntomas	Neurológicos	Gastrointestinales varios

* Todas las características especificadas según el sexo en la tabla 3 resultaron significativas ($p < 0.05$)

Tabla 4. Resumen de la principales características de cada clase

	Clases					
	Clase 1 (n=1237)	Clase 2 (n=198)	Clase 3 (n=209)	Clase 4 (n=725)	Clase 5 (n=182)	Clase 6 (n=273)
Sexo	Mujeres	Hombres	Hombres	Mujeres	Hombres	Hombres
Edad (años)	40 - 49 50 - 59	(ns)	30 - 39	Menor 20	(ns)	(ns)
Tipo de tóxico	Medicam.	(ns)	Compuestos	Medicam.	P. del hogar Compuestos	P. del hogar
Subtipo de tóxico	Psicofárm. Mezclas	(ns)	VTT	AINEs Mezclas	VTT I. con fosf.	Rodent. I. con fosf
Vía	Oral	(ns)	(ns)	(ns)	(ns)	(ns)
Presentación	Cáp/comp	Líquidos	Más de una	Cáp/comp.	Líquidos	Gránulos Líquidos
Cantidad	Abundante	No det.	(ns)	Regular	Escasa No det.	Escasa No det.
Signos y síntomas	Neurológ.	Varios Gastrointest.	Varios	Ninguno	Gastrointest. Varios	Ninguno
Severidad	Leve Moderada	Leve Moderada	Moderada	Nula	(ns)	Nula
Latencia	2 - 6 hs Mayor 6 hs	(ns)	2 - 6 hs	Menor 1 hs	Menor 1 hs	Menor 1 hs

* Todas las características especificadas en la tabla 4 resultaron significativas ($p < 0.05$), salvo aquellas en las que ha sido especificado lo contrario (ns).

VTT: varios tipos de tóxicos; I. con fosf: Insecticidas con fosforados ; No det: No determinada; Neurológ: Neurológicos; Psicofárm: Psicofármacos; Medicam: Medicamentos; Cáp/comp: Cápsulas/comprimidos; P. del hogar: Plaguicidas del hogar; Rodent: Rodenticidas.

Figura 1. Distribución porcentual mensual de las 2824 AI atendidas en el SERTOX entre 2000 - 2009.

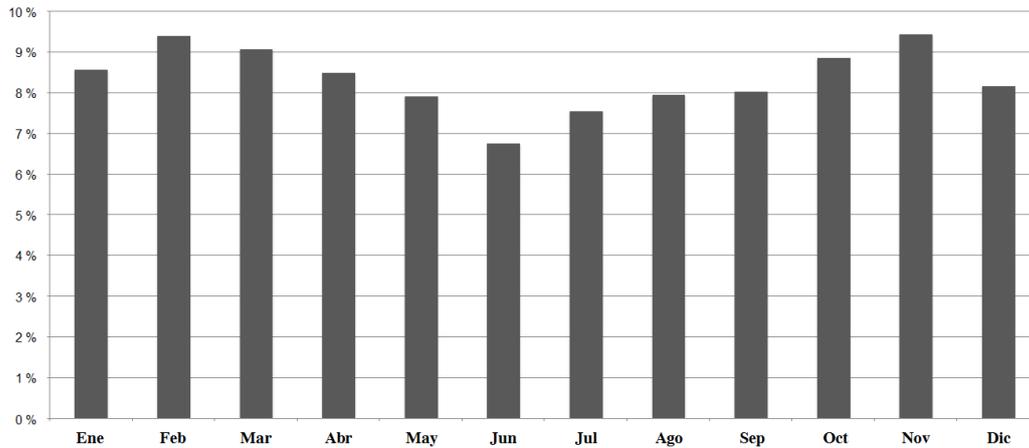


Figura 2. Distribución porcentual anual de las 2824 AI atendidas en el SERTOX entre 2000 - 2009.

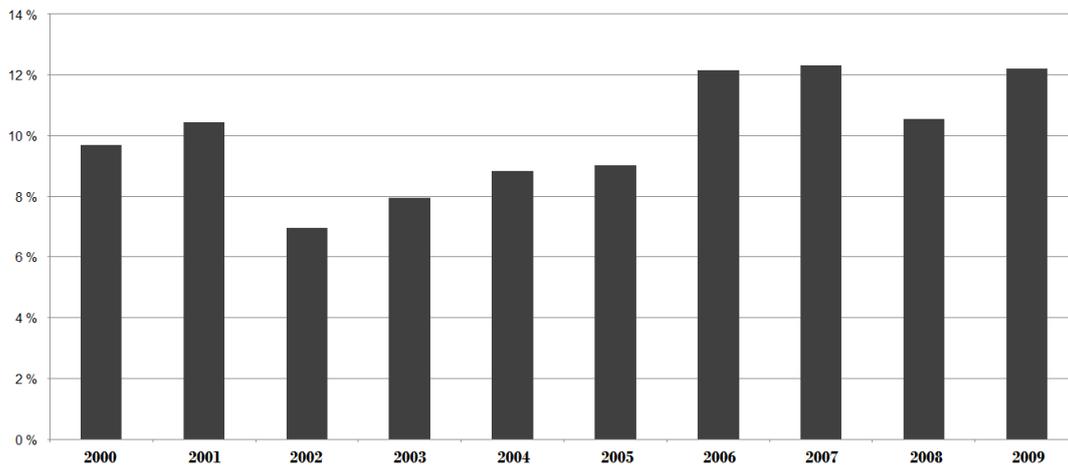
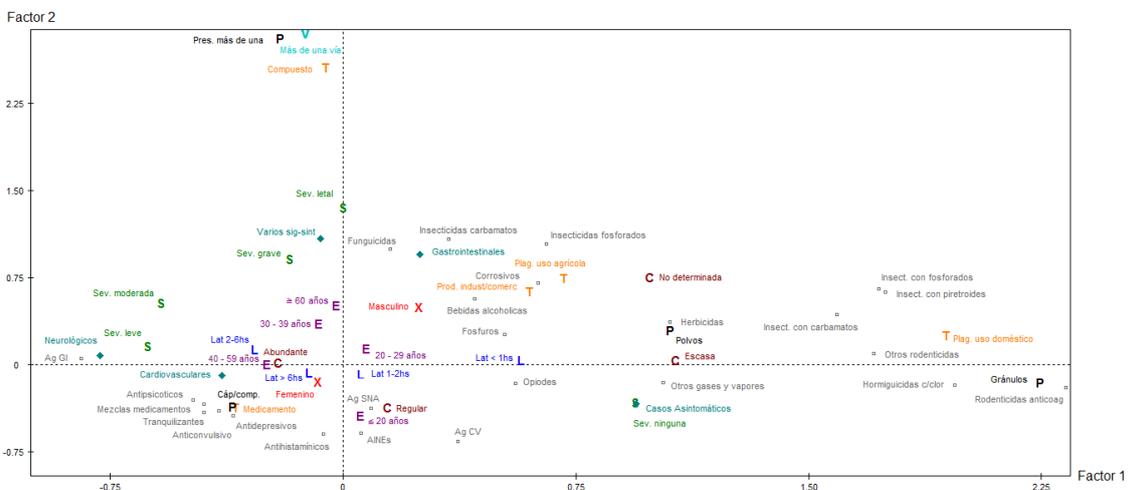
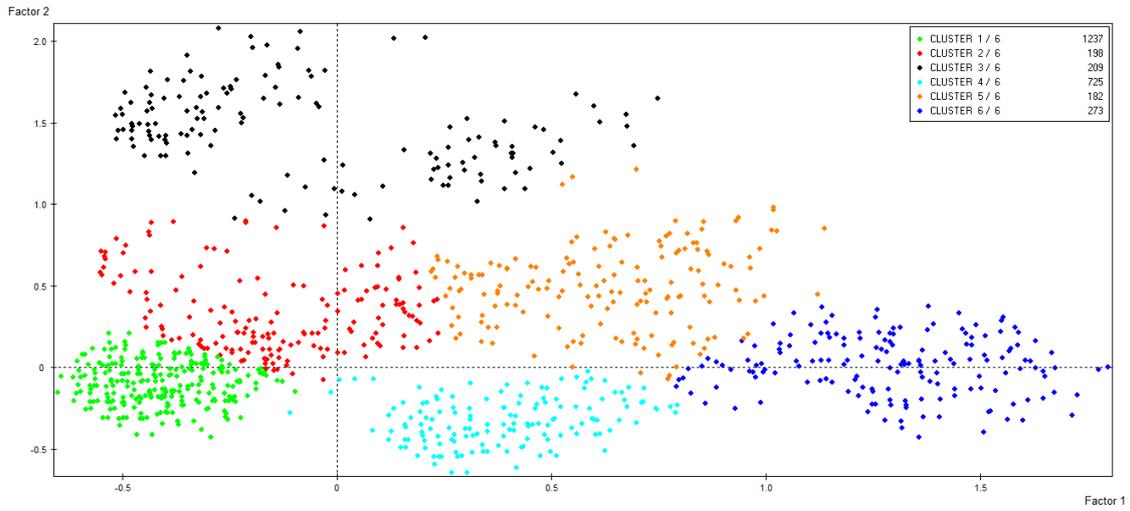


Figura 3. Proyección de las variables activas en el primer plano factorial*



*En la figura 3 se han eliminado algunas categorías para mejor legibilidad.

Figura 4. Proyección de los casos por AI atendidos en el SERTOX en el período 2000 - 2009, identificados por su número de clase en el primer plano factorial.



Referencias

1. Diekstra RF, Garnefski N. On the nature, magnitude, and causality of suicidal behaviors: an international perspective. *Suicide Life Threat Behav.* 1995;25(1):36-57.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). El suicidio, un problema de salud pública enorme y sin embargo prevenible, según la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. [Internet]. WHO. 2004 [citado 12 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr61/es/>
3. World Health Organization (WHO). Mental health. Suicide prevention (SUPRE) [Internet]. [citado 12 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/index.html
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Prevención del suicidio: un instrumento para docentes y demás personal institucional. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2001 [Internet]. [citado 13 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.iasp.info/resources/detail/oms--prevencion-del-suicidio-un-instrumento-para-docentes-y-demas-personal-institucional-spanish-796.htm>
5. Trethowan WH. Suicide and attempted suicide. *Br Med J.* 1979;2(6185):319-20.
6. Piola JC. Perfiles de Pacientes que realizan Tentativas de Suicidio con Tóxicos en Rosario. *RETEL N° 7 (Revista de Toxicología en Línea).* 2005;1-80.
7. Done AK. Envenenamientos por productos hogareños corrientes. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica.* 1970;569-82.
8. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1998;36(3):205-13.
9. Carrasco J, Hernán M. Estadística multivariante en las ciencias de la vida: fundamentos, métodos y aplicaciones. SL. Madrid: Ciencia 3; 1993.
10. Lebart L, Morineau A, Piron M. *Statistique exploratoire multidimensionnelle.* París, Francia: Dunod; 1995.
11. Moscoloni N, Morineau A. *Las nubes de datos: métodos para analizar la complejidad.* Rosario, Argentina: UNR, Ed. Univ. Nacional; 2005.

12. Morineau A. Note sur la caractérisation statistique d' une classe et les valeurs-test. París: Bulletin du CESIA, Vol 2, No 1-2; 1984.
13. Aluja TB, Morineau A. Aprender de los datos: el análisis de componentes principales: una aproximación desde el Data Mining. Ed. Eub. Barcelona, España: Flor del Viento Ediciones S.A.; 1999.
14. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10). 10a revisión. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992.
15. Runeson B, Tidemalm D, Dahlin M, Lichtenstein P, Långström N. Method of attempted suicide as predictor of subsequent successful suicide: national long term cohort study. BMJ. 2010;341:c3222.
16. Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. BMJ. 2004;328(7430):42-4.
17. World Health Organization (WHO). Suicide rates per 100,000 by country, year and sex (Table). 2011. [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide_rates/en/
18. Prada DB, Evangelista M, Piola JC. Tentativas de suicidio con tóxicos en adolescentes en Rosario, Argentina. 1990-1998. Brazilian Pediatric News. 2002; Vol. 4(3).
19. Hawton K. UK legislation on analgesic packs: before and after study of long term effect on poisonings. BMJ. 2004;329(7474):1076-0.
20. Yip PSF, Caine E, Yousuf S, Chang S-S, Wu KC-C, Chen Y-Y. Means restriction for suicide prevention. Lancet. 2012;379(9834):2393-9.
21. Piola JC, Prada DB, Cagna V, Evangelista M. Accidentes y tentativas de suicidio con psicofármacos en Rosario, 1990-1999: datos comparados. RETEL N° 1 (Revista de Toxicología en Línea), 2003.
22. Litter M. Compendio de Farmacología. Buenos Aires: El Ateneo; 1974.
23. Mościcki EK. Identification of suicide risk factors using epidemiologic studies. Psychiatr. Clin. North Am. septiembre de 1997;20(3):499-517.

24. Tidemalm D, Långström N, Lichtenstein P, Runeson B. Risk of suicide after suicide attempt according to coexisting psychiatric disorder: Swedish cohort study with long term follow-up. *BMJ*. 2008;337:a2205.
25. Miller M, Hemenway D. Guns and suicide in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2008;359(10):989-91.
26. Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA*. 2005;294(16):2064-74.
27. Piola J.C., Prada D.B., Cagna V, Evangelista M. Intoxicaciones con psicofármacos: motivación según edad y sexo, rosario 1990-99. *RETEL N° 1 (Revista de Toxicología en Línea)*, 2003.
28. Brasesco MV, Legisa A, Pighin R, Tufro F. Consumo de Psicofármacos y Género en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Buenos Aires: Secretaria de Medios. Ministerio de Desarrollo Social. 2010. [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.buenosaires.gov.ar/areas/des_social/adic/observatorio/otros.php.
29. Arizaga C, Quiña G, Pistani MR, Ruiz V. La medicalización de la Vida Cotidiana. El Consumo Indebido de Medicamentos Psicotropicos en Adultos. 2007. Observatorio Argentino de Drogas: Buenos Aires. SEDRONAR. [Internet]. Recuperado a partir de: www.sedronar.gov.ar
30. Leiderman EA, Konfederak M, Thomas G, Montenegro B, López L, Perez V, Gil Costa J, Genzone L. Vertex. Consumo de psicofármacos en la población general del conurbano bonaerense. Comparación entre distintas zonas y con la ciudad de Buenos Aires. *VERTEX. Rev. Arg. de Psiquiat.* 2007, Vol. XVIII: 85-93.
31. Leiderman EA, Mugnolo JF, Bruscoli N, Massi J. Consumo de psicofármacos en la población general de la ciudad de Buenos Aires. *VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat.* 2006, Vol. XVII: 85-91.
32. La dispensación de psicotrópicos y otros medicamentos controlados en Farmacias de Mar del Plata. Instituto Nacional de Epidemiología «Juan Jara» y Colegio Farmacéuticos de Gral. Pueyrredón, 1988.
33. Lucotti NE, Perna AM, Paz PG, Schaumeyer EC. Caracterización del consumo ambulatorio de psicofármacos en usuarios mutuales: período: Mar del Plata, Julio 94-Enero 95. *CM publ. méd.* 1997;10(1):5-8.

34. Piola JC, Prada DB. Tentativas de suicidio con tóxicos atendidas en el HECA, Rosario, Argentina, 1990-1996. VII Jornadas de Medicina Interna para el Litoral Argentino y III Jornadas Internacionales de Medicina Interna. Rosario. 25-27 de junio de 1997. Recuperado a partir de: <http://www.SerTox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=173>
35. Organización Mundial de la Salud (OMS). Medicamentos: uso racional de los medicamentos. Nota descriptiva N° 338. 2010. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/>.
36. Salud y Fármacos. PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN. Argentina. Proponen regularizar la venta de medicamentos. 2010. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/jul2010/argentina-proponen-regularizar-la-venta/>.
37. Matusевич D, Ruiz M, Vairo MC, Filkenstein C. Tentativas de suicidio en la adolescencia con medicación psicotrópica de sus padres: estudio descriptivo. *Vértex* 2006; 70: 446-451.
38. Eddleston M, Karalliedde L, Buckley N, Fernando R, Hutchinson G, Isbister G, et al. Pesticide poisoning in the developing world--a minimum pesticides list. *Lancet*. 2002;360(9340):1163-7.
39. Piola JC, Prada DB. Influencias de medidas regulatorias en la morbilidad y mortalidad por Talio y Parathion en Rosario, Argentina. *Acta Toxicol. Argent.* 1999;7(2):41-3.
40. Piola JC, Prada DB. Intoxicaciones agudas con compuestos organofosforados anticolinesterasa (COFA) atendidos en el HECA (Hospital de Emergencias Clemente Alvarez), Rosario, 1990-1997. VII Jornadas de Medicina Interna para el Litoral Argentino y III Jornadas Internacionales de Medicina Interna. Rosario. 25-27 de junio de 1997. Recuperado a partir de: <http://www.SerTox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=172>.
41. Piola JC, Prada DB, Evangelista M, Cagna B. Intoxicaciones con Evolución Letal (IEL) Atendidas en Rosario entre 1990 y 1999. *Revista Médica de Rosario*. 2001. 67(1), 19-24.

Recibido: 30/09/13

Aceptado: 02/12/13