

REVISIÓN

Intoxicaciones por drogas de abuso: sustancias emergentes en el siglo XXI

MIGUEL GALICIA, JOSÉ RAMÓN ALONSO, SANTIAGO NOGUÉ

Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España. Grupo de Investigación: Urgencias, Procesos y Patologías, IDIBAPS, Barcelona, España.

CORRESPONDENCIA:

Miguel Galicia
Área de Urgencias
Hospital Clínic
C/ Villarroel, 170
08036 Barcelona, España
E-mail:
miguelgalicia@hotmail.es

FECHA DE RECEPCIÓN:

21-3-2014

FECHA DE ACEPTACIÓN:

24-4-2014

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

El uso de productos exógenos para modificar el estado de la conciencia ha sido una constante a lo largo de la historia de la humanidad. Inicialmente se utilizaron sustancias derivadas de plantas, pero la evolución tecnológica permitió la elaboración de sustancias sintetizadas *de novo* o modificadas de otras ya existentes, que actualmente son consumidas por millones de personas con intención experimental o lúdica. Clásicamente se ha asociado el consumo de determinadas drogas con sectores sociales o culturales determinados (cultura *reggae* y marihuana, jóvenes *yuppies* y cocaína, o aficionados a la música electrónica y anfetaminas, por ejemplo). Sin embargo, desde el punto de vista sanitario estas asociaciones carecen de fundamento. No sólo porque el mercado de cualquier tipo de droga trasciende estos condicionantes sociales, sino porque es habitual que un mismo consumidor utilice múltiples sustancias persiguiendo distintos efectos, en ocasiones a lo largo de una misma noche. La utilización de este tipo de drogas genera gran cantidad de problemas médicos que motivan asistencia urgente. El presente trabajo repasa las drogas de abuso emergentes más utilizadas en los inicios del siglo XXI y los efectos que tienen sobre la salud de los usuarios. [Emergencias 2014;26:472-480]

Palabras clave: Drogas de abuso. Emergencias. Veneno.

La utilización de sustancias de abuso es probablemente casi tan antigua como la propia humanidad. Su descubrimiento debió ser casual, al consumir con ánimo alimentario plantas o setas que contenían principios psicoactivos, pero estas experiencias vividas no pasarían desapercibidas y esas sustancias empezarían a ser utilizadas con finalidad mística, religiosa o ceremonial y, porqué no, también lúdica. Poco a poco se debió ir ampliando el espectro de sustancias, hasta que unos 5.000-6.000 años aC irrumpió un producto procedente de la fermentación de la uva (el vino), cuyo principio activo, el alcohol etílico, se convertiría en la sustancia adictiva más consumida por el hombre, asociada a su vez a una gran actividad económica, integrada en muchísimas sociedades y generadora, en caso de abuso, de muchas enfermedades. Probablemente ningún otro tóxico se haya asociado nunca a tanta morbilidad y mortalidad como el etanol, y así continúa hoy en día^{1,2}.

El final del siglo XIX marcó un hito en la evolución del consumo de drogas, cuando un químico alemán, Dreser, sintetizó en 1883 la heroína (diacetilmorfina). Inicialmente tuvo uso médico, pero posteriormente se convirtió en una sustancia de

abuso que supuso el punto de partida de una plaga de adicciones a los opiáceos que tuvo su punto álgido en los años 80 del pasado siglo y que, actualmente, está en declive^{3,4}.

Un mundo aparte es el de la cocaína, una sustancia poco adictiva en su estado natural, como principio activo de la *Erythroxylum coca*, pero que manipulada en laboratorios clandestinos ha dado lugar a una serie de derivados (clorhidrato de cocaína, *crack* y *basuko*, entre otros), muy potentes desde el punto de vista psicoestimulante, más adictivos que el compuesto natural y que han generado una gran cantidad de consumidores y de asistencias urgentes⁵⁻⁹, algunas de ellas relacionadas con su transporte ilegal¹⁰⁻¹⁴.

La industria químico-farmacéutica, que tantos beneficios ha reportado para mejorar la salud de la humanidad, ha puesto también a su disposición otros muchos medicamentos que son utilizados con finalidad no curativa, muchos de ellos adictivos, al tiempo que desde la más absoluta ilegalidad, muchos individuos se han dedicado a la síntesis clandestina de productos químicos, con la exclusiva finalidad de hallar consumidores deseos-

sos de experimentar con sustancias que alteren su estado de ánimo y sus percepciones sensoriales, a través de las llamadas drogas de síntesis¹⁵.

Según datos oficiales, unos 85 millones de europeos adultos (uno de cada cuatro adultos) han consumido alguna droga ilegal en algún momento de su vida. El cannabis es la sustancia más utilizada (77 millones), pero las tasas de consumo del resto de las drogas también son muy elevadas (14,5 millones de consumidores de cocaína, 12,7 millones de usuarios de anfetaminas y 11,4 millones para el éxtasis)². Si consideramos poblaciones específicas, (p. ej. encuestas a clientes de discotecas del Reino Unido), la prevalencia del consumo de sustancias es mucho mayor ya que, por ejemplo, el 40% de los encuestados declararon haber consumido ketamina en el último año y el 2% GHB (gammahidroxibutirato)¹⁶.

Es difícil estimar con exactitud el número total de asistencias urgentes derivadas de este consumo. El Observatorio Español sobre Drogas (OED) publica un indicador denominado "urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas", que desde 1987 monitoriza la evolución y las características del consumo problemático de drogas, pero la metodología de la recogida de datos no permite conocer las cifras absolutas de pacientes atendidos¹⁷. No obstante, algunos trabajos han permitido cuantificar que las urgencias relacionadas con el uso de drogas de abuso representan el 2-3% del total de urgencias médicas atendidas en un hospital de tercer nivel¹⁸. El presente trabajo repasa las drogas de abuso emergentes en los inicios del siglo XXI y que pueden constituir un motivo de consulta en los servicios de urgencias. Por razones de espacio, se han excluido de esta revisión los opiáceos, la cocaína y el alcohol etílico, que son causa de frecuentes consultas a urgencias y en las que *urgenciólogos* y toxicólogos contribuyen conjuntamente a definir las características clínicas de sus efectos adversos más frecuentes¹⁹⁻²¹.

Cannabis y cannabinoides sintéticos (SPICE)

El cannabis procede de una planta (*Cannabis sativa*), de la que se distinguen varias subespecies: la *Cannabis sativa* subespecie *ruderalis*, de la que se obtienen principalmente fibras y aceite; la *Cannabis sativa* subespecie *sativa*, pobre en principios activos; y la *Cannabis sativa* subespecie *indica*, que contiene una mayor concentración de cannabinoides y de los que se han aislado más de 70 compuestos diferentes, que difieren según la variedad, el origen o el clima. El principal producto psicoactivo es el δ -9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), y su concentración determina la potencia de los derivados del cannabis.

A mediados de la primera década del siglo XXI, aparecieron en el mercado de las drogas de síntesis unas mezclas de sustancias "naturales" con cannabinoides sintéticos, llamadas *Spice* (especies, en inglés). Tienen efectos similares al cannabis y se venden en el mercado *online* como alternativa legal a la marihuana, etiquetados como incienso o productos no aptos para consumo humano. Su composición es difícil de determinar. Se han identificado distintas sustancias naturales psicotrópicas y cannabinoides sintéticos (dibenzopiranos, aminoalkilindoles y ciclohexilfenoles) con mucha mayor afinidad por el receptor CB1 que el THC²². Todos estos productos han sido introducidos en el mercado sin estudios clínicos ni toxicológicos que los avalen.

Los efectos agudos del consumo de cannabis natural son muy variables, dependiendo de la personalidad y la experiencia del consumidor, sus expectativas o la concentración de Δ^9 -THC. Un cigarrillo con cannabis suele contener entre 5 y 30 mg de Δ^9 -THC, de los que se absorben entre 0,5 y 7,5 mg, cuando la dosis necesaria para producir efectos en seres humanos varía entre 2 y 22 mg. Los síntomas buscados por el consumidor son euforia, bienestar, relajación, somnolencia, alteraciones de la percepción temporal y aumento del apetito, pero son muy variables según la dosis absorbida (Tabla 1). El uso de cannabis se asocia a

Tabla 1. Efectos del consumo de cannabis, según cantidad de THC absorbido

Dosis	THC absorbido	Manifestaciones en el SNC
Pequeñas	0,5-7,5 mg	Euforia, risa fácil, hilaridad, alteración de la percepción del tiempo, alteraciones en la percepción de los colores o sonidos. Bienestar, relajación, somnolencia, dificultades de concentración y memorización. Hiperemia conjuntival, midriasis, abolición del reflejo fotomotor. Sequedad oral y de mucosas, aumento del apetito.
Elevadas	≥ 15 mg	Marcada distorsión en la percepción temporal, visual y auditiva. Alucinaciones, ansiedad, paranoia, sensación de despersonalización y desrealización, pensamientos confusos y desorganizados. Taquicardia, palpitaciones.
Muy elevadas	> 20-25 mg	Crisis de pánico, delirio tóxico (confusión, alteraciones de la memoria, suspicacia, despersonalización, desrealización, miedo y alteraciones sensorio-perceptivas), psicosis paranoide, depresión. Puede aparecer alteración de la conciencia, y se puede llegar al coma profundo en caso de ingesta. También puede provocar hipotensión arterial y angor. Se han descritos también casos de ictus isquémicos.

THC: tetrahidrocannabinol; SNC: sistema nervioso central.

un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, neurovasculares o arteriopatía periférica^{8,23}. Por otra parte, el consumo crónico de cannabis en cantidades regulares iniciado en edades precoces (adolescencia) se ha relacionado con deterioro cognitivo, déficit de aprendizaje y cambios volumétricos cerebrales²⁴.

Los motivos de consulta más habituales en urgencias son ansiedad, crisis de pánico y psicosis aguda. Siempre hay que valorar el consumo conjunto de otras sustancias, ya que muchos alucinógenos a dosis bajas pueden presentar una clínica muy similar.

Los cannabinoides sintéticos producen un cuadro clínico similar al del cannabis, con enrojecimiento conjuntival, taquicardia, boca seca y alteraciones del estado de ánimo y de la percepción, pero de mucha mayor intensidad y duración (duración media 6 horas). También se han asociado a fenómenos isquémicos cerebrales²⁵. El consumo de grandes cantidades puede provocar una psicosis funcional, de inicio rápido, con inquietud, agresividad y mezcla de síntomas afectivos –maníacos e hipomaniacos– y de la esfera psicótica, que puede perdurar durante 6 semanas. Además, la falta de estudios científicos sobre sus efectos (muchas de estas sustancias son experimentales), hace que su consumo conlleve un riesgo de aparición de problemas graves de salud literalmente impredecible.

Los cannabinoides sintéticos son habitualmente indetectables con las técnicas analíticas hospitalarias, pues son sustancias con una estructura química diferente del THC y la técnica inmunoenzimática que se utiliza para detectar su presencia en orina da resultados negativos.

El tratamiento de la intoxicación aguda es sintomático, ya que no existe un antídoto para el THC. Se mantendrá al paciente en un ambiente relajado y si se precisan fármacos, se utilizarán benzodiacepinas. Si predominan los síntomas psicóticos, se recomienda la olanzapina. Si la vía de administración del cannabis es la ingesta (accidentes en niños, *body-packers*) y la asistencia es en un plazo menor de dos horas, está indicada la descontaminación con carbón activado.

Éxtasis y derivados anfetamínicos

El éxtasis (3,4-metilenodioximetanfetamina o MDMA) es un derivado de la molécula de anfetamina. Se vende en forma de comprimidos (50-150 mg) o polvo, recibiendo diferentes nombres en argot como cristal o M. En su composición es habitual encontrar sustancias contaminantes (caféina, lidocai-



Figura 1. Diferentes pastillas de derivados anfetamínicos, aportadas por pacientes atendidos en el servicio de urgencias.

na, paracetamol, metaclorofenilpiperazina (mcpp), cocaína, diazepam, ketamina y otras) que pueden potenciar sus efectos o causar sintomatología no relacionada con el MDMA (Figura 1)²⁶. En ocasiones, los comprimidos que supuestamente contienen MDMA en realidad contienen metanfetamina²⁷.

Los principales efectos buscados por el consumidor de éxtasis son euforia, vigor, incremento de la libido, aumento de la percepción sensorial (visual principalmente), extroversión, sensación de bienestar y acercamiento con los demás. Puede acompañarse de hipertermia por efecto directo sobre el centro termorregulador del sistema nervioso central (SNC). Los estereoisómeros (S+ o R-) del MDMA le confieren diferentes capacidades, de manera que pueden predominar los efectos simpaticomiméticos (S+) o las alucinaciones (R-).

El mecanismo de las complicaciones más graves del consumo de MDMA depende de 3 factores principales la actividad muscular, el efecto directo sobre la serotonina y las catecolaminas, y el aumento de la vasopresina (Figura 2). Los síntomas que aparecen con más frecuencia se resumen en la Tabla 2.

El diagnóstico es clínico. Se debe sospechar intoxicación por MDMA u otro derivado anfetamínico en pacientes que presenten hipertermia, hipertensión y taquicardia, asociadas a alteraciones del estado mental y del tono muscular (hipertonía). El consumo se confirma con la presencia de metabolitos anfetamínicos en la orina. Es aconsejable determinar un ionograma, enzimas cardíacas, creatinina sérica, CK, mioglobulinuria, transaminasas y pruebas de coagulación²⁸ para descartar otras complicaciones como el fracaso renal agudo o la rhabdomiolisis.

El tratamiento de la intoxicación está encaminado al control de los síntomas, ya que las anfetaminas no tienen antídoto. Las benzodiacepinas son el fármaco de elección para los síntomas de ansiedad y los asociados a una hiperactividad simpática.

Pero la MDMA, la MDA (3,4-metilenodioxianfetamina) y la MDEA (3,4-metilenodioxo-N-ethy-

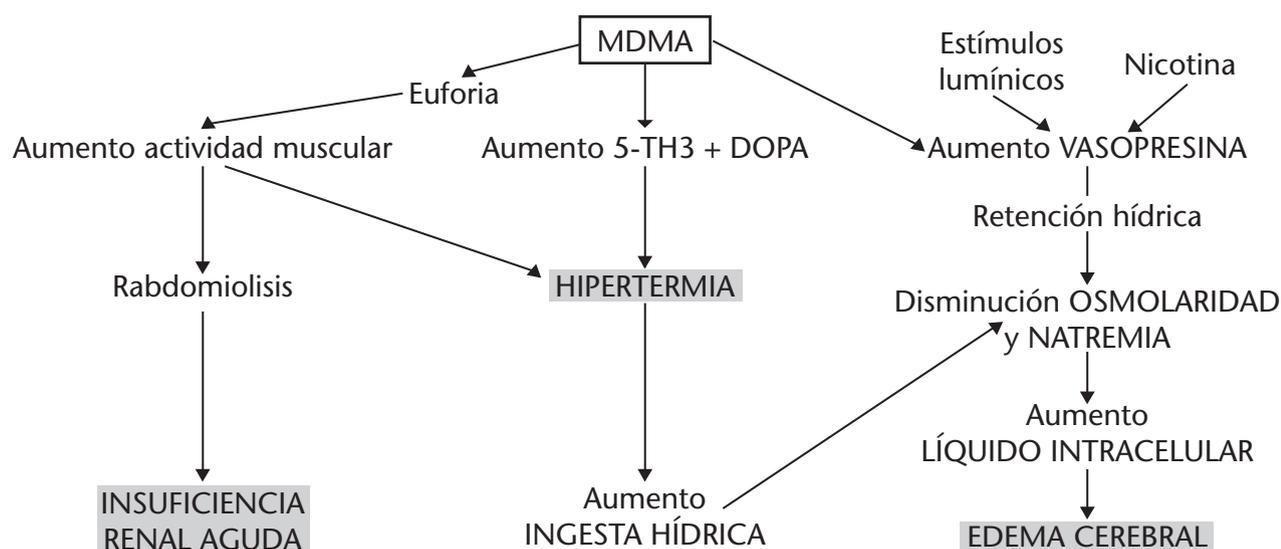


Figura 2. Fisiopatología de la sobredosis de MDMA (metilendioximetanfantamina).

lamphentamina) son sólo la punta del iceberg de una gran cantidad de derivados anfetamínicos que se han introducido en los últimos 30 años como drogas de síntesis, como es el caso de la 4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina (DOB), 4-bromo-2,5-metoxifeniletamina (2CB), 4-metil-2,5-dimetoxianfetamina (DOM) o la parametoxianfetamina (PMA) entre más de 200 compuestos²⁹, aunque la prevalencia de consumo y la frecuencia de aparición de estas sustancias son todavía pequeñas respecto a los derivados anfetamínicos clásicos.

Éxtasis líquido (GHB)

El gammahidroxibutirato (GHB) o éxtasis líquido es un depresor del SNC derivado del ácido γ -aminobutírico (GABA), con efectos euforizantes parecidos a los del alcohol etílico y utilizado como sustancia recreativa desde finales del pasado siglo³⁰. Hoy en día se ha convertido en una sustancia habitual en el mercado de las drogas lúdicas y, en ocasiones, se ha utilizado también con ánimo criminal para facilitar robos y violaciones (sumisión química)³¹.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la sobredosis de MDMA

Síntomas cardiovasculares	Palpitaciones, arritmias, angor.
Síntomas neurológicos	Cefalea, afasia, ataxia, hipertensión muscular, crisis comiciales, coma.
Síntomas psiquiátricos	Agitación, ansiedad, fuga de ideas, paranoia, pánico, delirio, insomnio, psicosis.
Otros síntomas	Hiperemesis, rabdomiólisis, insuficiencia renal, hipertermia (golpe de calor), bruxismo, hepatitis tóxica.
Síntomas residuales (hasta 48 h después del consumo)	Depresión, fatiga, falta de concentración.

MDMA: metilendioximetanfantamina.

El GHB se suele presentar en ampollas de unos 10 mL (Figura 3) y se consume por vía oral, mezclado con otras bebidas o drogas como cocaína, cannabis, derivados anfetamínicos o alucinógenos. Sus efectos se potencian por otros depresores del SNC, por lo que pueden producirse intoxicaciones graves con dosis bajas de GHB³². Se consume buscando sus efectos desinhibitorios, afrodisiacos y euforizantes, o se administra involuntariamente a las víctimas de sumisión química por su capacidad de producir amnesia.

La sobredosis por GHB presenta un cuadro clínico caracterizado por una disminución del nivel de la conciencia, que en ocasiones llega hasta el coma, que puede ser de rápida instauración, pro-



Figura 3. Diferentes envases de gammahidroxibutirato (GHB) hallados entre las pertenencias de pacientes atendidos por una sobredosis en el servicio de urgencias.

fundo, hipotónico e hiporrefléctico. Habitualmente el coma es de muy corta duración y de recuperación espontánea³³. En ocasiones puede acabar en una parada respiratoria. En la fase de recuperación, el paciente puede tener fluctuaciones en el grado de conciencia, mostrarse desinhibido y con amnesia retrógrada, síntomas que pueden variar en función de la dosis, tolerancia personal y otras sustancias consumidas conjuntamente (Tablas 3 y 4).

El GHB sólo se detecta en sangre u orina mediante una técnica de cromatografía de gases y espectrometría de masas y no con los análisis toxicológicos rutinarios, por lo que en la práctica clínica no suele confirmarse su presencia. Además, su semivida de eliminación es muy corta y las posibilidades de su detección disminuyen significativamente a partir de las 8 horas del consumo. El diagnóstico clínico está basado en la anamnesis al paciente o sus acompañantes. Son muy típicos los episodios de fluctuación de conciencia, incluso de coma profundo que se suele recuperar con gran rapidez.

El tratamiento de la intoxicación aguda debe ser sintomático, especialmente el soporte respiratorio en caso necesario. No hay antídoto y aunque se han utilizado algunos fármacos de forma empírica (naloxona, flumazenilo o fisostigmina), ninguno de ellos tiene una eficacia contrastada³⁴. Tampoco están indicadas la descontaminación digestiva ni la extracción renal.

El uso continuado de GHB se asocia a un riesgo de adicción que implica la repetida autoadministración, el desarrollo de tolerancia y el *craving* o compulsión de búsqueda. En los adictos se ha descrito un síndrome de abstinencia con temblor, insomnio, anorexia, náuseas, hipertensión, taquicardia, ansiedad, diaforesis, agitación, delirio y convulsiones, que puede aparecer después de un consumo continuado de 2 ó 3 meses, aunque depende de la cantidad habitual y del intervalo entre los episodios de consumo³⁵. También se ha descrito un síndrome de Wernicke-Korsakoff inducido por el GHB³⁶.

Tabla 3. Efectos del gammahidroxibutirato (GHB) según la dosis consumida

Dosis bajas (0,5-1,5 g)	Relajación, aumento de la sociabilidad, disminución de las habilidades motoras, mareo, aumento de la percepción tridimensional.
Dosis medias (1,5-2,5 g)	Aumento de la percepción musical, vértigo, dificultad para acomodar la mirada, cambios de humor, náuseas, efectos prosexuales (incremento del sentido del tacto y el deseo de tocar, aumento de la libido y la sensualidad, mayor capacidad de erección con orgasmos más intensos), obnubilación, desorientación, alteración de conducta.
Dosis altas (> 3 g)	Vómitos, crisis comiciales, delirio, coma.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas más habituales de la intoxicación por GHB*

Sistema nervioso central	
Síntomas neurológicos inespecíficos (cefalea, sensación de inestabilidad, convulsiones, desorientación, alteración del lenguaje)	60%
Alteraciones de la conducta (agresividad, desinhibición, labilidad emocional)	22%
Alteración de la conciencia según la escala GCS:	
– GCS 3-8	50%
– GCS 9-12	23%
– GCS 13-15	27%
Pupilas	
– Midriasis	42%
– Miosis	26%
– Medias	32%
Aparato respiratorio	
Signos o síntomas diversos (tos, disnea)	17%
Bradipnea (FR < 10 resp/min)	14%
Hipoxemia (Sat O ₂ < 95%)	11%
Aparato cardiocirculatorio	
Síntomas diversos (palpitaciones, malestar torácico no sugestivo de cardiopatía isquémica)	15%
Bradicardia (FC < 60 lat/min)	17%
Hipotensión (PAS < 90 mmHg)	3%
Aparato digestivo	
Síntomas diversos (náuseas, vómitos, dolor abdominal)	28%
Otras manifestaciones	
Hipotermia (Temp < 35,5°C)	11%

*Datos extraídos de una serie de 464 casos de intoxicaciones por GHB recogidos en el servicio de urgencias del Hospital Clínic de Barcelona. Los pacientes presentaban, en ocasiones, manifestaciones combinadas. GCS: *Glasgow Coma Scale*; GHB: gammahidroxibutirato; FR: frecuencia respiratoria; SatO₂: saturación de oxígeno; FC: frecuencia cardiaca; PAS: presión arterial sistólica.

El diagnóstico de este síndrome de abstinencia a GHB es por exclusión. Se debe sospechar en consumidores habituales que unas 3-6 horas después de la última dosis presentan cuadros graves de agitación o temblor, y en cuyo historial clínico consten múltiples antecedentes de intoxicaciones por GHB o episodios de pérdida de conciencia o crisis comiciales con recuperación *ad integrum* al alta.

Últimamente se ha detectado también el consumo abusivo de precursores del GHB como el 1,4-B (1,4-butanediol) y la GBL (gammabutirolactona), productos químicos de uso industrial como disolventes y derivados al consumo humano, ya que tras su absorción por vía oral se metabolizan rápidamente a GHB³⁷⁻³⁹.

Ketamina

La ketamina es un anestésico general disociativo, con efectos sobre el nivel de conciencia y el inconsciente. Provoca sensaciones psíquicas intensas y estados ilusorios durante la anestesia y el despertar, lo que ha hecho que disminuya su uso clínico y se haya convertido, al mismo tiempo, en una sustancia de abuso. Su presentación comercial se usa de modo ilícito por vía IV o IM, o se

deseca al horno, microondas o a fuego lento, convirtiéndola en polvo que se consume por vía oral, fumado o esnifado. Combina efectos hipnóticos, analgésicos y amnésicos, sin pérdida de conciencia ni depresión respiratoria. Algunos consumidores la utilizan para disminuir los efectos secundarios negativos de la cocaína o las anfetaminas (tensión mandibular); otros sólo buscan sus efectos alucinógenos y de despersonalización⁴⁰.

Los consumidores de ketamina refieren un estado disociado, como si estuviesen fuera del cuerpo, con sensación de flotación, acompañada de alucinaciones y dificultad para moverse, que suele comenzar con ansiedad y parestesias. Posteriormente provoca pérdida del control corporal y parálisis. A mayor dosis, causa alteración de la percepción temporal, despersonalización (sentimiento de ser irreal), desrealización (sentimiento de que el entorno es irreal), percepciones extracorpóreas (*out of the body*) y vivencias cercanas a la muerte (*near death experiences*) (Tabla 5).

La ketamina no es detectada en los análisis sistemáticos de drogas de abuso basados en técnicas de enzimoimmunoensayo, por lo que el consumo o las sobredosis de ketamina son probablemente infradiagnosticadas. La identificación de esta droga requiere una técnica basada en la cromatografía de gases, y se puede detectar hasta 72 horas después de una dosis única o más prolongadamente en usuarios crónicos.

La ketamina carece de antídoto, por lo que las medidas terapéuticas a aplicar serán sintomáticas y de soporte general. Se han propuesto algunos fármacos (agonistas alfa-2-adrenérgicos como el doxapram) como antídotos de la ketamina, pero

en caso de depresión respiratoria se considera mejor opción recurrir a la ventilación mecánica.

Los pacientes en coma despiertan en pocas horas, aunque la sedación puede persistir durante 24 horas. En caso de ansiedad o alucinaciones se pueden usar benzodiazepinas, mientras que la conducta psicótica podría requerir el uso de neurolepticos como el haloperidol.

El uso continuado de ketamina desarrolla tolerancia y disminución de la intensidad y duración de la experiencia psicodélica, que incluso desaparece por completo. Se asocia a una gran variedad de problemas psiquiátricos (alucinaciones persistentes, fragmentación de la personalidad, manía, depresión, ideas suicidas) y a alteraciones del sueño (insomnio, pesadillas, terrores nocturnos). Puede provocar una alta dependencia psicológica y problemas de memoria y aprendizaje, y en consumidores crónicos se ha descrito la aparición de disfunción de la vejiga urinaria y de cistitis intersticial⁴¹. También se producen *flashbacks* parecidos a los que pueden experimentarse con el LSD, es decir, episodios de segundos de duración en los que, sin consumo de ketamina, se experimentan cambios en la percepción, síntomas somáticos y amnesia; similares pero no repetición exacta de una experiencia anterior⁴². Los efectos del consumo crónico podrían tardar en desaparecer meses o hasta dos años después de haber abandonado el consumo.

Recientemente (año 2010) aparece en el mercado un derivado de la ketamina, la methoxemethamina, con menos efectos teóricos sobre la vejiga y con menor toxicidad. Sin embargo, se han descrito cuadros de toxicidad cerebelosa aguda y cuadros simpaticomiméticos graves relacionados con su uso^{40,43}.

Tabla 5. Manifestaciones clínicas de la sobredosis de ketamina

Síntomas cardiovasculares	Palpitaciones, taquicardia, hipertensión arterial, angor, parada cardíaca.
Síntomas neurológicos	Cefalea, mareos, vértigos, ataxia, disartria, temblores, distonías, convulsiones, polineuropatía, amnesia, aumento de la PIC, coma, acúfenos, parestesias, parálisis, crisis comiciales.
Síntomas respiratorios	Bradipnea, neumonía espirativa, parada respiratoria.
Síntomas oftalmológicos	Diplopia, nistagmo, midriasis, visión borrosa, aumento de PIO.
Síntomas psiquiátricos	Ansiedad, desorientación, agitación, delirio, alucinaciones, ataques de pánico, pérdida del control y la percepción corporal, alteración de la percepción temporal, OBE's, NDE's, psicosis, paranoia, ideas suicidas.
Síntomas traumatológicos	La analgesia puede enmascarar cualquier tipo de lesión sufrida.
Síntomas digestivos	Náuseas, vómitos, dolor abdominal.

PIC: presión intracraneal; PIO: presión intraocular; OBE's: *out of body experiences* (visión del propio cuerpo mientras la mente flota en el espacio); NDE: *near death experiences* (vivencia de la propia muerte).

Poppers

Se denominan *poppers* a una serie de sustancias volátiles (nitrito de amilo, nitrito de butilo, nitrito de isobutilo, nitrito de ciclohexilo, nitrito de etilo), que se utilizan con ánimo lúdico por sus teóricos efectos afrodisíacos, relajadores esfinterianos, retardantes de la eyaculación y potenciadores del orgasmo. Se presentan en forma de botes de unos 10-15 mL y se consiguen fácilmente en tiendas de artículos sexuales o en tiendas *online* (Figura 4). Se consumen preferentemente inhalados o, con menor frecuencia, ingeridos, ya que son irritantes para las mucosas y pueden provocar quemaduras. Normalmente la ingesta es por error o la realizan consumidores poco acostumbrados.

Los nitritos son sustancias muy liposolubles. Se absorben rápidamente y atraviesan con facilidad



Figura 4. Preparado de poppers, aportado por un paciente atendido en nuestro hospital.

la barrera hematoencefálica. Sus efectos duran unos 20-40 min. Provocan relajación de la musculatura lisa. Su toxicidad deriva de su actividad oxidante y su para convertir el hierro ferroso (Fe^{+2}) de la hemoglobina en hierro férrico (Fe^{+3}), dando lugar a metahemoglobina (MHb). Esta transformación impide que la hemoglobina pueda transportar oxígeno a los tejidos de forma adecuada, por lo que el paciente puede entrar en situación de hipoxia tisular multiorgánica con pO_2 normal⁴⁴. El signo guía de la intoxicación por *poppers* es la cianosis sin hipoxemia. La gravedad del cuadro clínico está directamente relacionada con la concentración de metahemoglobina (MHb), que también determina el tratamiento (Tabla 6).

Los *poppers* también puede dar lugar a una anemia hemolítica aguda o que se detecta al cabo de 24-48 horas, e incluso mucho más tarde, por lo que todos estos pacientes han de ser seguidos ambulatoriamente.

El diagnóstico de la intoxicación con *poppers* es clínico y puede ser corroborado por un pulsioxímetro no invasivo o por un equipo de cooximetría que mida la concentración de MHb en una muestra de sangre arterial o venosa. En la anam-

nesis tiene especial importancia la dosis y el tiempo transcurrido desde el consumo.

La MHb se revierte con azul de metileno⁴⁵. El objetivo es disminuir la MHb a menos del 10%. En los casos en que está contraindicado (niños muy pequeños o pacientes portadores de un déficit de 1,6 glucosa fosfato deshidrogenasa) se utiliza ácido ascórbico (vitamina C), 1 g por vía iv cada hora, hasta un máximo de 10 g. En los cuadros muy graves (MHb > 40-60%), respuesta insuficiente o contraindicación al azul de metileno), está indicada la exanguinotransfusión.

Bebidas energizantes

Se denominan bebidas energizantes a una serie de productos de composición muy variable (agua, azúcares, cafeína, vitaminas, hierbas, aminoácidos, proteínas) que se pueden adquirir en bares, supermercados o estaciones de servicio, y que se consumen como refrescos. El 30% de los adultos de entre 18 y 65 años y el 68% de los adolescentes entre 10 y 18 años toman este tipo de sustancias, según datos de la *European Food Safety Authority*⁴⁶.

En cuanto a su posible riesgo como sustancias de abuso, el ingrediente de su composición más peligroso es la cafeína, aunque suelen contener también otras sustancias como la taurina, que aumenta la contractilidad cardíaca, o el inositol, que potencia los efectos de la cafeína y la taurina⁴⁷.

La cafeína es un alcaloide estimulante cuyo consumo excesivo puede provocar taquicardia, arritmias cardíacas, palpitaciones, insomnio, distonías, temblor, poliuria. Una taza de café expreso contiene aprox 80-100 mg de cafeína. La cantidad de cafeína que contiene cada marca es variable, y oscila entre 30 y 35 mg/100 ml. Existe una clara relación entre dosis y síntomas, de tal forma que ingestas superiores a 750 mg pueden ocasionar acidosis metabólica e hipotensión y dosis de 5 g podrían ser mortales.

Tabla 6. Correlación aproximada entre la concentración de metahemoglobina (MHb), las manifestaciones clínicas y el tratamiento propuesto³⁵

MHb (%)	Manifestaciones clínicas	Tratamiento
< 2%	No	No
2-9%	Ninguna o cianosis	Mascarilla de oxígeno 100%
10-19%	Cianosis	Mascarilla de oxígeno 100% + 1 mg/Kg de azul de metileno
20-39%	Cianosis náuseas y vómitos, síntomas neurológicos** y acidosis metabólica	Mascarilla de oxígeno 100% + 1-2 mg/Kg de azul de metileno
40-59%	Cianosis marcada, síntomas neurológicos, acidosis metabólica y síntomas	Mascarilla de oxígeno 100% + 2-4 mg/Kg de azul de metileno Valorar exanguinotransfusión según clínica
> 60%	Cianosis muy intensa, síntomas neurológicos, acidosis metabólica muy intensa y riesgo de parada cardiorrespiratoria	Mascarilla de oxígeno 100% + 4-6 mg/Kg de azul de metileno Exanguinotransfusión

*Pacientes con patología subyacente (hematológica, respiratoria o cardíaca) pueden presentar síntomas más graves con menor concentración MHb

Síntomas neurológicos: inestabilidad, cefalea, ansiedad, visión borrosa, agitación, estupor, adinamia, coma, convulsiones *Síntomas circulatorios: disnea, taquipnea, taquicardia, síncope, arritmias, hipotensión, *shock*.

El consumo de bebidas energizantes como acompañantes en combinados alcohólicos es un factor de riesgo añadido. Los efectos estimulantes de la cafeína pueden camuflar los efectos sedantes del alcohol, favorecer un aumento de la dosis total de alcohol ingerido y alcanzar elevadas tasas de alcohol en sangre sin percepción de riesgo⁴⁸.

No existe antídoto o tratamiento específico para las sobredosificaciones de este tipo de sustancias. Las benzodiacepinas son el fármaco de elección para el control sintomático de arritmias, ansiedad o temblores. Si coexiste una intoxicación etílica o situaciones más graves (hipotensión, acidosis metabólica), se aplicarán medidas de soporte general.

Research chemicals

Se denominan *research chemicals* (RC) a una serie de sustancias químicas con efectos preferentes en el SNC, de acciones muy parecidas a las de las anfetaminas o la cocaína, y que en los últimos años se han incorporado al catálogo de sustancias utilizadas con fines lúdicos⁴⁹. También se denominan *legal highs* o nuevas sustancias de síntesis, pese a que algunas de ellas fueron sintetizadas hace más de 30 años y otras sólo son antiguos fármacos que se utilizan con finalidad diferente a aquella para las que fueron sintetizados⁵⁰.

Proceden de múltiples familias químicas, aunque el grupo principal es el de los derivados de las triptaminas y las feniletilaminas. Se consiguen *online*, habitualmente etiquetadas como productos agrícolas, sales de baño o fertilizantes para plantas, lo que les proporciona una situación pseudolegal que posibilita su comercio⁵¹. Como denominador común a todas ellas se puede resaltar la escasa investigación clínica en humanos y la gran cantidad de información de nula fiabilidad y escasamente comprobable disponible en internet (la mayoría de la información disponible proviene de relatos en primera persona de usuarios en foros o chats de internet)⁵².

Los RC se pueden clasificar según su origen químico (triptaminas, feniletilaminas, piperazinas, arilciclohexilaminas, piperidinas, anestésicos locales o canabioides sintéticos) o según sus efectos sobre el SNC (estimulantes, depresores, alucinógenos, antipsicóticos). Muchas sustancias pueden tener distintos efectos, dependiendo de si se consumen conjuntamente con otras, o incluso según la susceptibilidad del consumidor o del momento del consumo. Dado su gran número (mefedrona, metilona y muchos otros), no se pretende descri-

bir los efectos de cada una de ellas. En general presentan síntomas simpaticomiméticos (taquicardia, hipertensión, temblor, ansiedad) que acompañan a los teóricos efectos específicos (alucinógenos, entactógenos, afrodisíacos) de cada droga. Hay que tener en cuenta que estas sustancias no han sido probadas en humanos antes de ser comercializadas, por lo que los efectos de su consumo esporádico o crónico no son predecibles, a diferencia de lo que sucede con las drogas más tradicionales.

En caso de sobredosis, no existen antídotos específicos. En general, el tratamiento se encamina al establecimiento de medidas de soporte hemodinámico, metabólico y respiratorio en un ambiente lo más relajante posible, y al control de los síntomas. Se utilizarán benzodiacepinas para tratar los síntomas simpaticomiméticos y neurolépticos para la agitación o el delirio. Las medidas de descontaminación digestiva no están indicadas.

Bibliografía

- 1 Azkunaga B, Mintegi S, Del Arco Arco L, Bizkarra I. Cambios epidemiológicos en las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias pediátricos españoles entre 2001 y 2010: incremento de las intoxicaciones etílicas. *Emergencias*. 2012;24:376-9.
- 2 Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J; Intoxications Working Group of the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Toxicology surveillance system of the Spanish Society of Paediatric Emergencies: first-year analysis. *Eur J Emerg Med*. 2011;18:285-7.
- 3 De la Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León M, Barrio G. More than thirty years of illicit drugs in Spain: a bitter story with some messages for the future. *Rev Esp Salud Publica*. 2006;80:505-20.
- 4 Sánchez-Niubò A, Aalen OO, Domingo-Salvany A, Amundsen EJ, Fortiana J, Røysland K. A multi-state model to estimate incidence of heroin use. *BMC Med Res Methodol*. 2013;13:4.
- 5 Domínguez Rodríguez A, Abreu González P, Enjuanes Grau C, Juárez Prera R, Arroyo Ucar E, Burillo-Putze G. El ligando soluble CD40 en pacientes con síndrome coronario agudo consumidores de cocaína. *Emergencias*. 2011;23:104-7.
- 6 Supervía Caparrós A, Clemente C, Aguirre A, Marín M, Puente Palacios I, Echarte Pazos JL. Alargamiento del intervalo QTc en pacientes con síntomas relacionados con el consumo de cocaína. *Emergencias*. 2012;24:289-91.
- 7 Riveros Frutos A, Martínez-Morillo M, Tejera Segura B, Olivé Marqués A. Cocaína y levamisol: una combinación ilícita. *Emergencias*. 2013;25:153-4.
- 8 Rey A, Supervía A, Aguirre A, Echarte JL. Síncope y bradicardia sinusal en una consumidora de cocaína y cannabis. *Emergencias*. 2012;24:340.
- 9 Miró O, Galicia M, Sánchez M, Nogué S. Factores que determinan la reconsulta a urgencias tras una atención urgente por consumo de cocaína. *Emergencias*. 2010;22:408-14.
- 10 Estévez Rueda MJ, Guisado Vasco P, Alba Muñoz L, Carpena Zafrilla M, Gallego Rodríguez P, Trueba Vicente A. Revisión de 862 pacientes portadores de drogas intrabdominales (body packers) ingresados en una unidad de vigilancia de urgencias. Protocolo de manejo. *Emergencias*. 2013;25:451-8.
- 11 López Rincón RM, Martínez F, Parreño D, Plaza Lloret M, Aladrén M, Pardo MG. Obstrucción intestinal por bolas de cocaína líquida. *Emergencias*. 2013;25:155-6.
- 12 Rubini Puig R, San Valero Carcelen E, Climent B, Rubini Giménez M. Gestante body packer. *Emergencias*. 2014;26:419-20.
- 13 Dueñas Laita A, Martín Pérez B, Anacabe Goyogana I, Merino García P. Tomografía computarizada tridimensional en la valoración de urgencias por body packers. *Emergencias*. 2014;26:158.
- 14 Madrazo González Z, Muñoz Campaña A, Carrasco López C, Chavarría Marín FA, Jacob Rodríguez J, Bardés I. Implanted body packer:

- nueva modalidad de transporte intracorporal de drogas. *Emergencias*. 2013;25:156-7.
- 15 Nelson ME, Bryant SM, Aks SE. Emerging drugs of abuse. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32:1-28.
 - 16 Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Europeo sobre Drogas 2013: Tendencias y novedades. (Consultado 27 Febrero 2014). Disponible en <http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att213154ESTDAT13001ESN1.pdf>
 - 17 Observatorio español de las drogas y las toxicomanías. Informe anual 2011. (Consultado 27 Febrero 2014). Disponible en <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/oed2011.pdf>
 - 18 Galicia M, Nogué S, Sanjurjo E, Miró O. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el uso de cocaína durante el período 2002-2007. *Emergencias*. 2008;20:385-90.
 - 19 Muñoz R, Borobia AM, Quintana M, Martínez-Virto AM, Frías J, Casas AJ. Desarrollo y validación de un programa de toxicovigilancia con detección automatizada de casos en un hospital terciario (SAT-HULP). *Emergencias*. 2013;25:423-9.
 - 20 Castanyer Puig B, Puiguriguer Ferrando J, Barceló Martín B, Nogué Xarau S. Encuesta a urólogos sobre el papel del laboratorio en el manejo de las intoxicaciones agudas. *Emergencias*. 2012;24:447-53.
 - 21 Puiguriguer 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.
 - 22 Burillo-Putze G, Díaz BC, Pazos JL, Mas PM, Miró O, Puiguriguer J, Dargan P. Emergent drugs (I): smart drugs. *An Sist Sanit Navar*. 2011;34:263-74.
 - 23 Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse Cardiovascular, Cerebrovascular, and Peripheral Vascular Effects of Marijuana Inhalation: What Cardiologists Need to Know. *Am J Cardiol*. 2014;113:187-190.
 - 24 Pujol J, Blanco-Hinojo L, Batalla A, López-Solá M, Harrison BJ, Soriano-Mas C, et al. Functional connectivity alterations in brain networks relevant to self-awareness in chronic cannabis users. *J Psychiatr Res*. 2014;51:68-78.
 - 25 Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, Gooch CL, Bozeman AC, Burgin WS. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology*. 2013;81:2090-3.
 - 26 Galicia M, Nogué S, Sanjurjo E, Miró O. Consultas urgentes derivadas del consumo de éxtasis (3,4-metilenodioximetanfetamina) y derivados anfetamínicos: perfil epidemiológico, clínico y evolutivo. *Rev Clin Esp*. 2010;210:371-8.
 - 27 Caudevilla Gállego F, Quintana Mathé P, Fornís Espinosa I, Ventura Vilamala M. Metanfetamina vendida como MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina, éxtasis). *Emergencias*. 2013;25:154-5.
 - 28 Vallina E, Suárez R, García A, Arribas JM. Síndrome de rabdomiolisis e hipertermia secundario al consumo de cocaína y/o éxtasis. Comunicación de dos nuevos casos y revisión del problema. *An Med Interna (Madrid)*. 2002;19:43-6.
 - 29 Hill SL, Thomas SH. Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49:705-19.
 - 30 Dueñas A. Ácido γ -hidroxibutírico o «éxtasis líquido», ¿la intoxicación que viene? *Med Clin (Barc)*. 1998;111:24-6.
 - 31 Varela M, Nogué S, Orós M, Miró O. Gamma hydroxybutyrate use for sexual assault. *Emerg Med*. 2004;21:255-6.
 - 32 Galicia M, Nogué S, To-Figueras J, Echarte JL, Iglesias ML, Miró O. Intoxicaciones por éxtasis líquido atendidas en servicios de urgencias hospitalarios de la ciudad de Barcelona durante 2 años. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:254-8.
 - 33 Galicia M, Nogué S, Miró O. Emerg Liquid ecstasy intoxication: clinical features of 505 consecutive emergency department patients. *Emerg Med J*. 2011;28:462-6.
 - 34 Zvosec DL, Smith SW, Litonjua R, Westfal RE. Physostigmine for gamma-hydroxybutyrate coma: inefficacy, adverse events, and review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45:261-5.
 - 35 Constantinides P, Vincent P. Chronic gamma-hydroxybutyric-acid use followed by gamma-hydroxybutyric-acid withdrawal mimic schizophrenia: a case report. *Cases Journal*. 2009;2:7520.
 - 36 Friedman J, Westlake R, Furman M. Grievous bodily harm: gamma hydroxybutyrate abuse leading to a Wernicke-Korsakoff syndrome. *Neurology*. 1996;46:469-71.
 - 37 Wood DM, Brailsford AD, Dargan P. Acute toxicity and withdrawal syndromes related to γ -hydroxybutyrate (GHB) and its analogues γ -butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD). *Drug Test Anal*. 2011;3:417-25.
 - 38 Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ, Vale JA, Mégarbane B. The clinical toxicology of γ -hydroxybutyrate, γ -butyrolactone and 1,4-butanediol. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50:458-70.
 - 39 Batalla A, Ilzarbe D, González J, Soler V. Síndrome de abstinencia por consumo abusivo de precursores de éxtasis líquido. *Med Clin (Barc)*. 2012;139:181-2.
 - 40 Corazza O, Assi S, Schifano F. From "Special K" to "Special M": the evolution of the recreational use of ketamine and methoxetamine. *CNS Neurosci Ther*. 2013;19:454-60.
 - 41 Chen CH, Lee MH, Chen YC, Lin MF. Ketamine-snorting associated cystitis. *J Formos Med Assoc*. 2011;110:787-91.
 - 42 Cansen KLR, Theron L. Ketamina: Nuevas observaciones sobre su consumo, consumidores y efectos. *Adicciones*. 2003;15 (supl. 2):135-66.
 - 43 Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, Johnston A, Dargan PI. Acute toxicity associated with the recreational use of the ketamine derivative methoxetamine. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68:853-6.
 - 44 McCabe A, McCann B, Nelly P. Pop goes the O2: a case of popper-induced methaemoglobinemia. *BMJ Case Rep*. 2012;12:1-3.
 - 45 Pajarón M, Ckaver G, Nogué S, Munné P. Metahemoglobinemia secundaria al uso recreacional de poppers. *Med Clin (Barc)*. 2003;20:121:358.
 - 46 EFSA (European Food Safety Authority). "Energy" drinks report. (Consultado 31 Diciembre 2013). Disponible en <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130306.htm>
 - 47 Iglesias ML, Epelde F, Espinosa J, Mariñosa M. Consumo de bebidas energizantes con alcohol, una mezcla arriesgada. *Med Clin (Barc)*. 2013;141:133-9.
 - 48 Thombs DL, O'Mara RJ, Tsukamoto M. Event-level analyses of energy drink consumption and alcohol intoxication in bar patrons. *Addict Behav*. 2010;35:325-30.
 - 49 Gregg RA, Rawls SM. Behavioral pharmacology of designer cathinones: A review of the preclinical literature. *Life Sci*. 2014;97:27-30.
 - 50 Johnson LA, Johnson RL, Portier RB. Current "legal highs". *J Emerg Med*. 2013;44:1108-15.
 - 51 García-Repetto R, Soria ML. Drogas emergentes: una perspectiva medicolegal. *Rev Esp Med Legal*. 2011;37:76-82.
 - 52 Energy Control. RCs-Legal Higs- Nuevas sustancias de síntesis. (Consultado 4 Marzo 2014). Disponible en <http://energycontrol.org/info-drogas/otras/rcs-legal-highs-nuevas-sustancias-de-sintesis.html>

Drug-abuse poisoning: new substances in the 21st century

Galicia M, Alonso JR, Nogué S

Mind-altering substances have been used throughout history. The earliest psychoactive drugs were derived from plants, but technological advances have introduced substances that have been synthesized de novo or that result from modifications of older drugs. Millions now experiment with such substances or use them recreationally. Certain drugs have traditionally been linked to specific social or cultural groups: for example, we associated reggae with marijuana, young urban professionals (yuppies) with cocaine, and electronic music fans with amphetamines. Such ties are unsupported, however, from the health care professional's vantage, not only because the market for any type of drug is more widespread than any of these social settings but also because it is common for users to combine several substances in pursuit of different effects. Several drugs are sometimes used on a single night. Street drugs cause of a large number of medical problems that lead users to seek emergency care. This review discusses the most common new substances on the street at the beginning of the 21st century and their effects on health. [*Emergencias* 2014;26:472-480]

Keywords: Drug abuse. Emergency health services. Poisoning.