



# Aportaciones a la epidemiología y a las manifestaciones clínicas de las sobredosis causadas por la cocaína y las nuevas drogas de diseño

Miguel Ángel Galicia Paredes

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

**APORTACIONES A LA EPIDEMIOLOGÍA Y A  
LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS  
SOBREDOSIS CAUSADAS POR LA COCAÍNA  
Y LAS NUEVAS DROGAS DE DISEÑO**

**MIGUEL ANGEL GALICIA PAREDES**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR POR LA  
UNIVERSIDAD DE BARCELONA**

**Directores:**

**Dr. Santiago Nogué Xarau y Dr. Òscar Miró i Andreu**

**Secciones de Toxicología Clínica y Urgencias Medicina. Área de Urgencias.  
Hospital Clínic. Barcelona**

**Departamento de Salud Pública  
Facultad de Medicina  
Universidad de Barcelona**



## **AGRADECIMIENTOS**



Al doctor Santiago Nogué por el ánimo permanente, por su generosidad para compartir su inmenso bagaje de conocimientos sobre la toxicología en general y sobre las intoxicaciones por sustancias de abuso en particular, por la paciencia demostrada en la lectura, corrección y relectura de cada uno de los párrafos que han compuesto esta tesis y los trabajos que la conforman hasta que expresaban aquello que debían expresar. Por que sin su apoyo esta tesis no hubiera sido posible.

Al doctor Òscar Miró por su entusiasmo y su clarividencia para solucionar los problemas que fueron surgiendo a lo largo del proceso, por que siempre encuentra un punto de vista desde el que se ve más luz, por su guía en el mundo de las publicaciones científicas. Por convencerme de que con trabajo y constancia sería capaz de terminar la tarea empezada.

A todos los compañeros (médicos residentes, médicos adjuntos, enfermeros, auxiliares sanitarios y administrativos) junto con los que he trabajado. Por que con ellos descubrí que en medicina en general y en urgencias en particular no existen enfermedades sino pacientes, y por que junto a todos ellos he aprendido lo que debe y lo que no debe ser la Medicina de Urgencias.

A mi familia, a mis amigos y a quienes han compartido y comparten su vida conmigo. Por que sin vosotros nada tendría importancia.



**INDICE**



AGRADECIMIENTOS.....	3
INDICE.....	7
ABREVIATURAS.....	11
1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.1. La cocaína.....	18
1.2. Las drogas de diseño.....	18
1.3. Clasificación de las drogas de diseño.....	18
1.4. Características farmacológicas.....	19
1.4.1. Cocaína.....	19
1.4.2. Feniletaminas.....	20
1.4.3. Opiáceos.....	20
1.4.4. Arilhexilaminas.....	21
1.4.5. Derivados de Metacualona.....	21
1.4.6. GHB.....	21
1.4.7. <i>Research Chemicals</i> .....	21
1.5. Patrones de consumo .....	22
1.6. Urgencias causadas por consumo de drogas .....	26
1.7. Muertes por consumo de drogas .....	27
2. HIPÓTESIS.....	31
3. OBJETIVOS.....	35
4. PACIENTES Y MÉTODOS .....	39
5. RESULTADOS .....	43
5.1. Hipótesis 1.....	45
5.1.1. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el período 2002-2007.....	47
5.1.2. Síntesis de resultados.....	53

5.2. Hipótesis 2.....	55
5.2.1. Intoxicaciones por éxtasis líquido (GHB) atendidas en servicios de urgencias hospitalarias de la ciudad de Barcelona durante 2 años.....	57
5.2.2. Síntesis de resultados.....	63
5.3. Hipótesis 3.....	65
5.3.1. Liquid ecstasy intoxication: Clinical features of 505 consecutive emergency department patients.....	67
5.3.2. Síntesis de resultados.....	73
5.4. Hipótesis 4.....	75
5.4.1. Consultas urgentes derivadas del consumo de éxtasis (MDMA) y derivados anfetamínicos: perfil epidemiológico, clínico y evolutivo.....	77
5.4.2. Síntesis de resultados.....	83
6. DISCUSIÓN CONJUNTA.....	85
7. CONCLUSIONES.....	91
8. ANEXO DE PUBLICACIONES.....	95
8.1. Cocaína: una causa de patología que no cesa.....	97
8.2. Brotes epidémicos de sobredosis de éxtasis líquido (GHB).....	101
8.3. Trends in research activity in toxicology and by toxicologists in seven european countries.....	105
9. BIBLIOGRAFÍA.....	111

## **ABREVIATURAS**



ADVP	adicto a drogas vía parenteral
AMAF	alfa metil acetil fentanilo
AMF	alfa metil fentanilo
DOB	4-bromo-2,5-dimetoxi anfetamina
DOM	4-metil-2,5 dimetoxi anfetamina
GABA	ácido gamma amino butírico
GBL	gamma butiro lactona
GCS	escala de coma de Glasgow
GHB	gamma hidroxí butirato
LSD	dietil amida del ácido lisérgico
MDA	3,4-metilenodioxí anfetamina
MDEA	3,4-metilenodioxí etil anfetamina
MDMA	3,4-metilenodioxí metanfetamina
MPPP	1-metil, 4-fenil, 4-propionoxipiperidina
MPTP	1-metil, 4-fenil, 1,2,3,6-tetrahidropiridina
PCC	piperidino ciclohexano carbonitrilo
PCE	n-etil fenciclidina
PCP	fenciclidina
PF	parafluoro fentanilo
PHP	fenil ciclohexil pirrolidina
PMA	parametoxi anfetamina
REM	registro especial de mortalidad
TCP	tiofeno fenciclidina
TMA-2	2,4,5-trimetoxi anfetamina
UNODC	Oficina de la Naciones Unidas contra la Droga y el Delito
3MF	3-metil fentanilo



## **1. INTRODUCCIÓN**



Desde el principio de los tiempos, el Hombre ha recurrido a sustancias exógenas para alterar su percepción de la realidad. Ya sea por razones místico-religiosas, para aumentar su rendimiento físico, o para aumentar la percepción de los sentidos, el uso de las drogas ha acompañado a la Humanidad desde tiempos inmemoriales.

Existen referencias de más de 7.000 años de antigüedad de la utilización de la coca por parte de los incas, que masticaban sus hojas por sus efectos saciantes y estimulantes. La coca forma parte del mito fundacional del pueblo Inca, en el que se relata que “los ángeles de Dios le habían regalado al hombre la hoja de coca para saciar al hambriento, reanimar al cansado, reforzar al débil y hacer olvidar sus pesares al desdichado”, según refiere Garcilaso de la Vega. Algunos historiadores sostienen que también se utilizó como valor de cambio en un contexto de ausencia de moneda.

Con respecto al cannabis, se han encontrado restos de fibras en la China que se han datado en el cuarto milenio ac. En la India era utilizado en ceremonias religiosas 2700 años ac, y también se han encontrado referencias mesopotámicas de su uso en el siglo IX ac. En Europa, los celtas exportaban cuerdas y estopa de cáñamo desde Marsella ya en el siglo VII ac.

La adormidera se encuentra descrita en tablillas sumerias del tercer milenio ac, en cilindros babilónicos de 2000 años ac, en imágenes de la cultura cretense-micénica del 1500 ac, y en algunos jeroglíficos egipcios (existen referencias en el papiro de Ebers de su uso para evitar que los bebés griten fuerte).

A lo largo de todo el mundo y en todas las culturas se encuentran referencias a diferentes sustancias psicoactivas como las solanáceas alucinógenas (beleño, belladona, daturas, mandrágora) en Europa, los hongos psilocibos en Bali, México, África o Siberia, o la presencia universal de diferentes plantas productoras de alcohol.

Al principio se usaban drogas de origen vegetal, como el opio, el peyote, el cannabis o la coca. Posteriormente, a medida que la tecnología avanzaba, se han usado diferentes sustancias obtenidas por modificación de las naturales o sintetizadas “de novo”.

### **1.1. La cocaína**

La cocaína es uno de los 14 alcaloides naturales existentes en la planta de la coca (*Erythroxylum coca*) originaria de América del sur y presente en zonas que están a 600-1000 metros sobre el nivel del mar. Las hojas de la planta se han usado tradicionalmente mascándolas, aprovechando sus efectos naturales para disminuir la sensación de fatiga o facilitar la adaptación a la altura. En 1859 Albert Niemann, un químico alemán, logró extraer la cocaína, desecando y tratando químicamente la hoja de la planta. En principio se le dio un uso medicinal, incluyéndose en elixires, tónicos o refrescos. Posteriormente se descubrió su potencial adictógeno y se abandonó su uso terapéutico.

### **1.2. Las drogas de diseño**

Se denomina “drogas de diseño” o “drogas de síntesis” a un grupo de sustancias psicoactivas creadas a partir de la modificación de la estructura química de algunos productos naturales, de sustancias utilizadas como medicamentos o de productos químicos de síntesis catalogados como drogas de abuso. Habitualmente se presentan en forma de pastillas, y son sintetizadas por métodos químicos sencillos, en laboratorios clandestinos y fuera del control de las autoridades sanitarias<sup>1</sup>. El término fue acuñado en los años sesenta por el Dr. Gary Henderson, farmacólogo de la Universidad de California, y hacía referencia a sustancias de abuso que no se encontraban en las listas de sustancias prohibidas, consumidas con fines lúdicos, estructural y farmacológicamente semejantes a otras sustancias controladas por tratados internacionales<sup>2</sup>.

Actualmente, los laboratorios clandestinos siguen produciendo sustancias novedosas, que tras ser descubiertas se incluyen en dichas listas<sup>3</sup>. Estas sustancias llegan directamente al mercado sin pasar los controles sanitarios o toxicológicos necesarios para conocer sus efectos o toxicidad en seres humanos. Muchas de ellas pueden adquirirse en tiendas especializadas *on line* (antes o después de su prohibición).

### **1.3. Clasificación de las drogas de diseño**

Las drogas de diseño comprenden el grupo de los derivados de las feniletaminas (derivados de anfetaminas), los opiáceos sean derivados del fentanilo o de la meperidina, las arilhexilaminas, los derivados de la metacualona y otras drogas de

diseño con el gamma-hidroxi-butirato (GHB)<sup>4</sup>. Recientemente se han sumado a la lista de drogas de diseño algunos derivados cannabinoides sintéticos, al ser encontrados entre los componentes de las llamadas *Spice drugs*<sup>5</sup>. (Tabla 1)

TABLA 1: CLASIFICACIÓN DE LAS “DROGAS DE DISEÑO”	
<b>FENILETAMINAS</b>	Metanfetamina crystal, meth TMA-2 (2,4,5-trimetoxi anfetamina) DOM (4-metil-2,5 dimetoxi anfetamina) DOB (4-bromo-2,5-dimetoxi anfetamina) MDA (3,4-metilenodioxo anfetamina) MDMA (3,4-metilenodioxo metanfetamina) MDEA (3,4-metilenodioxo etilanfetamina)
<b>OPIÁCEOS</b>	<b>Derivados del Fentanilo:</b> AMF (alfametil fentanilo) 3MF (3-metil fentanilo) AMAF (alfametilacetil fentanilo) <b>Derivados de la Meperidina:</b> MPPP (1-metil, 4-fenil, 4-propionoxipiperidina) MPTP (1-metil, 4-fenil, 1,2,3,6-tetrahidropiridina)
<b>ARILHEXILAMINAS</b>	Fenciclidina (PCP) Ketamina PCC (piperidino ciclohexano carbonitrilo) TCP (tiofeno fenciclidina) PCE (n-etil fenciclidina) PHP (fenil ciclohexil pirrolidina)
<b>DERIVADOS DE LA METACUALONA</b>	Meclocualona Nitrometacualona
<b>OTROS</b>	Gamma-Hidroxi-Butirato (GHB) Gamma-Butiro-Lactona (GBL) 1,4 Butanediol Extasis vegetal Derivados Cannabinoides sintéticos

## 1.4. Características farmacológicas

**1.4.1 Cocaína:** Alcaloide natural que se encuentra en las hojas del arbusto *Erythroxylum coca*. La forma más habitual de consumo es el clorhidrato de cocaína, que puede convertirse en un alcaloide puro, sólido (crack) o líquido. Provoca una respuesta simpaticomimética activando los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicos. Además favorece la liberación de Dopamina al espacio sináptico, a la vez que impide su recaptación.

**1.4.2 Feniletaminas:** Las sustancias derivadas de la feniletamina tienen una estructura química relacionada con la mescalina (alucinógena) y la anfetamina (estimulante psicomotor), y comparten propiedades con ambas.

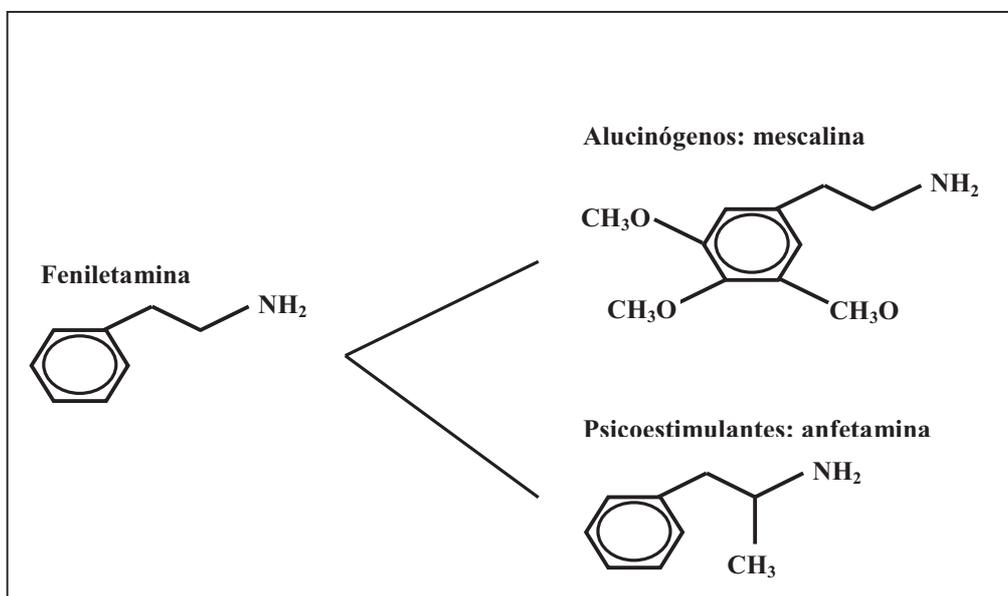


Figura 1: Estructura química de la Feniletamina y sus derivados

Existe una gran cantidad de compuestos, cuyos efectos serán alucinógenos o estimulantes según predominen las acciones tipo mescalina o tipo anfetaminas. Atraviesan bien la barrera hematoencefálica, y provocan la liberación de serotonina, dopamina y noradrenalina, inhibiendo la recaptación de estos neurotransmisores a escala presináptica e interfiriendo sobre la acción degradadora de la monoaminoxidasa; también aumentan la síntesis de dopamina. Todo esto comporta una acumulación de serotonina, dopamina y noradrenalina en los espacios sinápticos intra y extracraneales.

**1.4.3 Opiáceos:** Los derivados sintéticos de los opiáceos se dividen en dos grupos; los derivados del fentanilo y los de derivados de la meperidina.

El fentanilo es un agonista del receptor opiáceo  $\mu$ , unas 80-100 veces más potente que la morfina, que traspasa con facilidad la barrera hematoencefálica. Tiene efectos analgésicos, euforizantes y depresores sobre el centro respiratorio. Su activación es responsable del desarrollo de la dependencia física a los opiáceos.

La meperidina (o petidina) tiene efecto agonista sobre el receptor opiáceo  $\mu$ , con menor potencia que la morfina, pero mayor rapidez de acción.

**1.4.4 Arilhexilaminas:** Los dos representantes de esta familia química con mayor presencia como drogas de abuso son la fenciclidina y la ketamina.

La fenciclidina (PCP) fue usada inicialmente en medicina como anestésico. Tiene efectos somáticos y psicológicos que son dosis dependientes. A dosis bajas provoca euforia, despersonalización y estimulación simpática. A dosis altas, cuadros de agitación, delirio, convulsiones y coma.

La ketamina es un derivado de la fenciclidina, de efectos menos intensos. Se utiliza en la práctica médica como anestésico. Puede provocar un estado disociativo en el que el paciente o usuario está consciente, pero insensible al dolor y con vivencias de desrealización y despersonalización, alucinaciones y confusión.

**1.4.5 Derivados de la Metacualona:** La metacualona es una quinazolina con propiedades hipnóticas, sedantes y anticonvulsivantes. Su uso puede producir euforia y desinhibición. A dosis elevadas puede provocar edema pulmonar, arritmias, contracciones musculares y coma.

**1.4.6 GHB:** El éxtasis líquido o ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico (GHB) es un depresor del SNC sintetizado en 1964 por Laborit, e identificado como un derivado del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) capaz de atravesar la barrera hematoencefálica<sup>6</sup>. Su uso como sustancia recreativa comenzó en Estados Unidos a finales de los años 80, llegando a Europa, a mediados de los 90<sup>7</sup>. Inicialmente se utilizó entre los culturistas, por su capacidad para aumentar la secreción de hormona del crecimiento<sup>8</sup>.

Entre los efectos buscados por el consumidor (algunos reales y otros no demostrados), se encuentran la desinhibición, placidez, mayor capacidad de comunicación, euforia y aumento de la percepción tridimensional<sup>9</sup>.

**1.4.7 Research chemicals:** Sustancias químicas de la familia de las feniletaminas o las triptaminas. Actualmente son sintetizadas como productos de investigación para “uso no humano”, lo que les proporciona una situación pseudolegal que posibilita su comercialización *on line*. No existen ensayos clínicos sobre sus efectos, por lo que la mayoría de la literatura publicada sobre ellos se basa en experiencias subjetivas de las personas que los han probado<sup>10</sup>. El factor común de las numerosas sustancias que forman parte de este grupo es su acción agonista sobre los

sistemas serotoninérgico y dopaminérgico, lo que explica sus efectos alucinatorios y potenciadores sensoriales.

### **1.5. Patrones de consumo**

La Oficina de la Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) estima que en 2007, entre 172 y 250 millones de personas habían consumido drogas ilícitas, al menos en una ocasión, durante el año anterior. Según cual sea la sustancia estimada, los datos son muy variables. Así, se calcula que entre 16 y 51 millones de personas de edades comprendidas entre 15 y 64 años habían consumido sustancias del grupo de las anfetaminas, que entre 15 y 21 millones consumieron opiáceos, que los consumidores de cocaína habían sido entre 16 y 21 millones o que las personas que habían consumido cannabis al menos una vez eran entre 143 y 190 millones<sup>11</sup>.

El consumo de sustancias ilegales es un fenómeno habitualmente asociado al ocio, que afecta especialmente a los jóvenes. Los datos recogidos en el informe anual de 2009 del Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías, indican que el consumo se ha estabilizado o experimentado un leve aumento en la población general, pero que ha aumentado en determinados ambientes (locales de música y baile, ambientes lúdicos), sobre todo en el sector más joven de la población (Figuras 2, 3, 4)<sup>12</sup>. Los datos oficiales aportados desde España (Spanish National Report 2006) confirman esta tendencia mostrando, por ejemplo, que el 4,3% de la población entre 15 y 34 años confiesa haber consumido “éxtasis” y/o otros derivados anfetamínicos en los últimos 12 meses.

Estos datos se corresponden también con los resultados presentados en el último informe del Observatorio Español sobre Drogas del Ministerio de Salud y Consumo (año 2004).

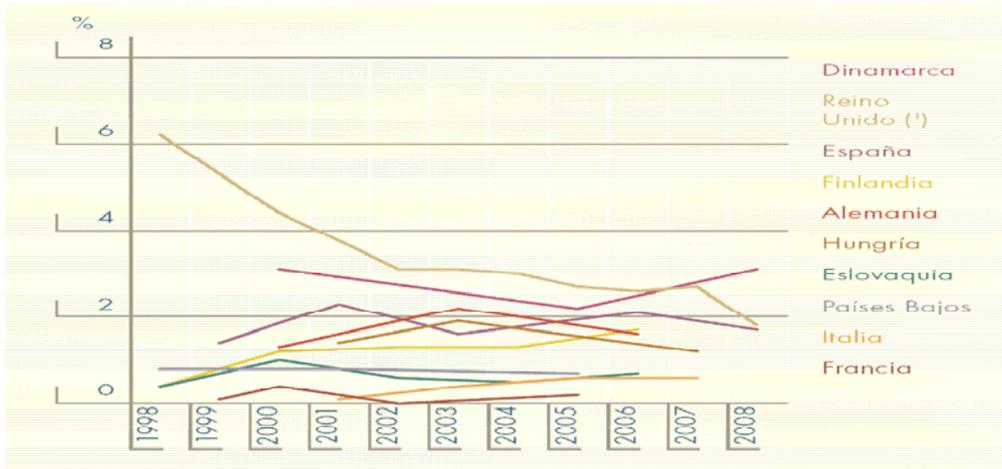


Fig 2. Consumo de anfetaminas de los jóvenes europeos (15-34 años) en el último año<sup>12</sup>

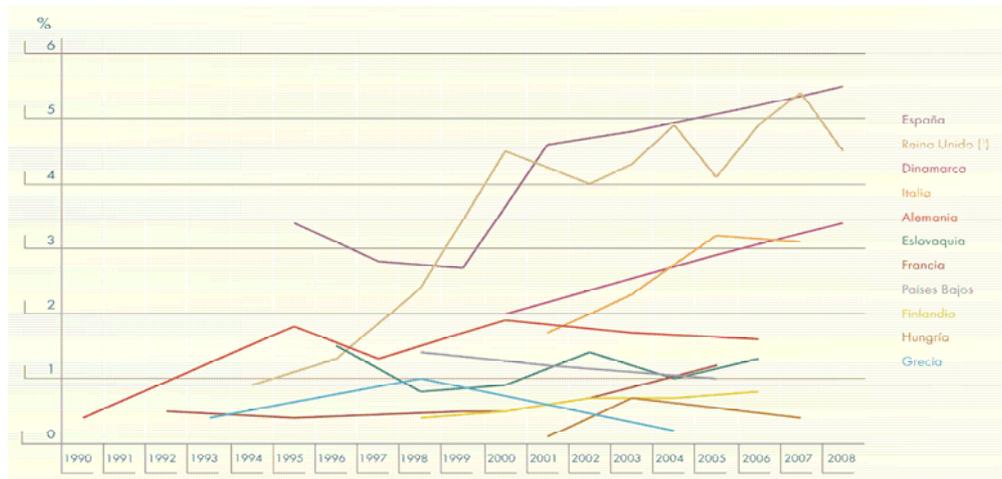


Fig 3. Consumo de cocaína de los jóvenes europeos (15-34 años) en el último año<sup>12</sup>



Fig 4. Consumo de cannabis de los jóvenes europeos (15-34 años) en el último año<sup>12</sup>

En muchos casos, estas sustancias se consumen combinadas entre sí, o con otro tipo de drogas (alcohol, tabaco), con fines recreativos y socializantes, durante los fines de semana y en épocas de ocio. Se trata de un consumo intenso pero intermitente, concentrado habitualmente en determinados días de la semana.

En los últimos años se ha asistido a un descenso en el uso de la heroína y a un aumento del consumo de otras sustancias como el cannabis y la cocaína, así como a la irrupción de nuevas sustancias (GHB, ketamina) no conocidas anteriormente en su uso lúdico. Dado el corto período de tiempo que hace que están a disposición de los consumidores, su cuadro clínico aún no ha sido descrito de forma completa, y los datos epidemiológicos en España son escasos.

Las anfetaminas (un término genérico que incluye tanto la anfetamina como la metanfetamina) y el éxtasis se cuentan entre las drogas ilegales más consumidas en Europa. En términos de cifras absolutas, el consumo de cocaína puede ser más elevado, pero en muchos países la segunda sustancia ilícita más habitualmente consumida, tras el cannabis, es el éxtasis o las anfetaminas,. Es difícil conocer con certeza el número total y las cantidades exactas del consumo de drogas en nuestra sociedad. La condición ilegal del tráfico y consumo de determinadas sustancias hace que los datos tengan que ser estimaciones indirectas, a partir de las cantidades de droga cultivadas o decomisadas por las autoridades (Figuras 5,6,7,8)<sup>11</sup>.

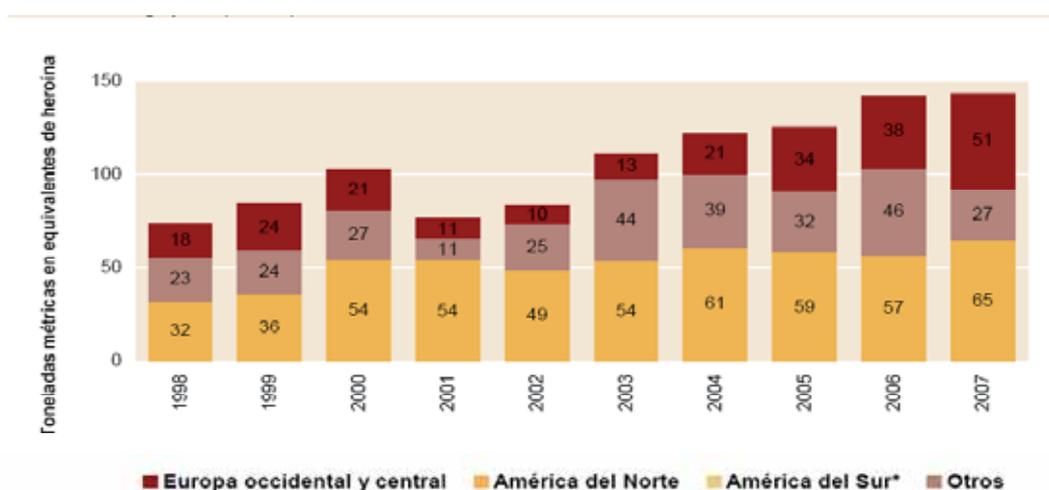


Fig 5. Incautaciones de opiáceos a nivel mundial en equivalentes de heroína (tasa de conversión de 10Kg de opio por 1 Kg de heroína), 1998-2007<sup>11</sup>

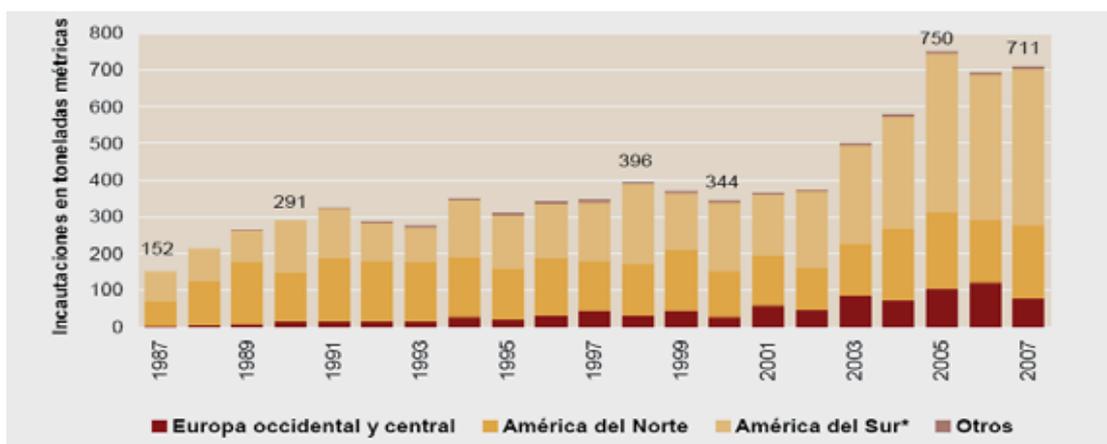


Fig 6. Incautaciones mundiales de cocaína, 1987-2007<sup>11</sup>

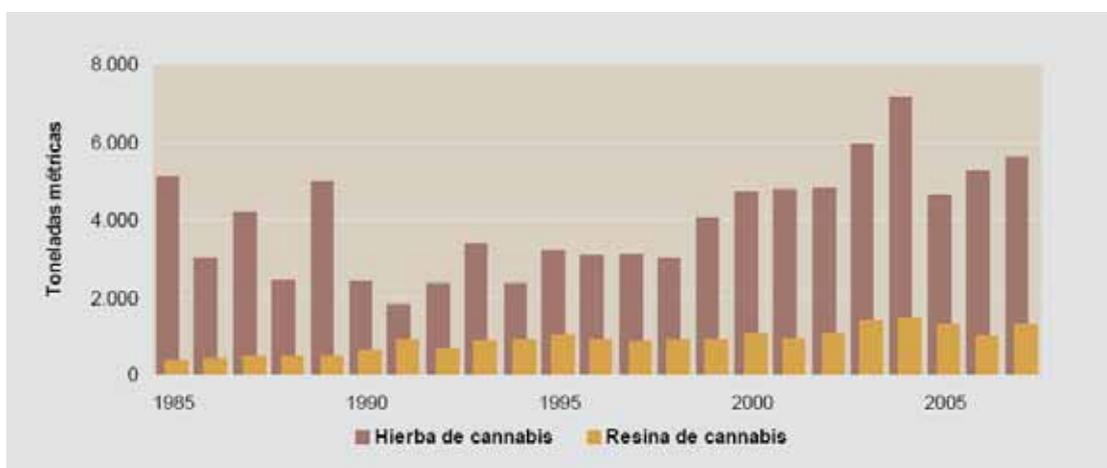


Fig 7. Incautaciones mundiales de hierba y resina de cannabis (toneladas métricas), 1985-2007<sup>11</sup>

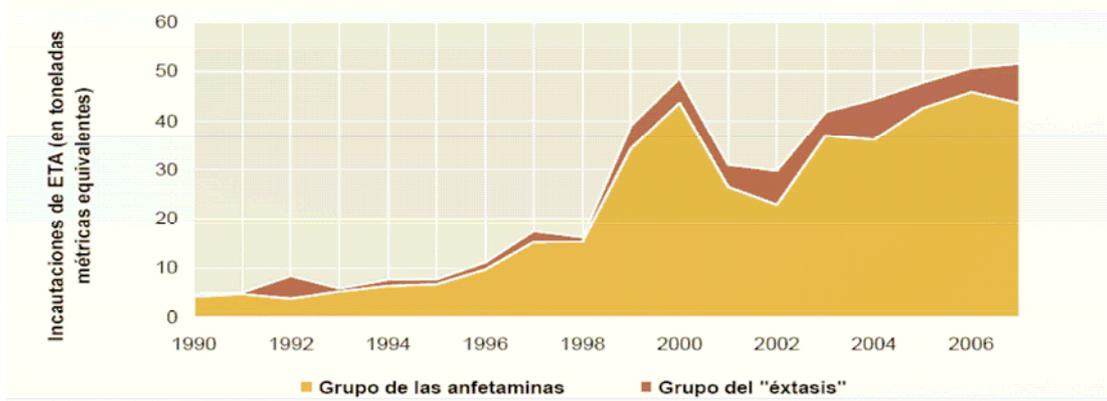


Fig 8. Incautaciones mundiales de estimulantes de tipo anfetamínico, 1990-2007<sup>11</sup>

Según estos datos, podemos deducir que el consumo de drogas mantiene una tendencia anual ascendente, aunque sea ligera, independientemente del tipo de sustancia que se analice.

El patrón del consumidor de drogas está por definir. Se sabe que el consumo de cannabis comienza durante la adolescencia o al inicio de la vida adulta, que el éxtasis está asociado a determinados modos de vida y que la heroína se usa más en ambientes marginales. Sin embargo no se sabe tanto acerca de las variaciones en los patrones de consumo, sobre cuales son los factores que transforman al consumidor ocasional de alcohol y cannabis en un usuario diario de combinaciones de heroína, cocaína, alcohol y benzodiazepinas.

Los jóvenes están expuestos a un mercado de drogas dinámico y en expansión, con una oferta creciente de sustancias psicoactivas legales e ilegales, baratas y fácilmente accesibles, especialmente en determinados ambientes de ocio nocturno. Las interacciones entre las diferentes drogas consumidas simultáneamente pueden incrementar su toxicidad o producir diferentes metabolitos con efectos aún más potentes, lo que aumenta los riesgos de efectos secundarios negativos sobre la salud. Diversos estudios han demostrado que el uso de múltiples sustancias puede incrementar considerablemente el riesgo de accidentes de tráfico, incluso con cuadros relativamente leves de intoxicación<sup>13</sup>.

### **1.6. Urgencias causadas por consumo de drogas**

El número de asistencias urgentes relacionadas con el consumo de sustancias de abuso, tanto en los centros de Atención Primaria, como en los Servicios de Emergencias Extrahospitalarias o en los Servicios de Urgencias Hospitalarias<sup>14</sup> constituyen un problema sanitario de primer orden. No existen datos oficiales sobre el número total de casos atendidos, pero se podría estimar una cifra aproximada a partir de la experiencia de un servicio de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel. En concreto, el Hospital Clinic de Barcelona atiende a una población de referencia de 540.000 habitantes. El número total de urgencias atendidas en el período 2002-2008 fue de 828.186 de las cuales 13.697 (1,65%) fueron intoxicaciones. El número de urgencias relacionadas con el consumo de sustancias de abuso ilegales fueron 2.868, lo que

supuso el 0,34% del total de las urgencias y el 20,93% de las asistencias debidas a intoxicaciones.

Si extrapolamos estos datos a la población de la ciudad de Barcelona (1.578.546 hab)<sup>15</sup>, o de España (46.661.950 hab)<sup>16</sup>, se puede calcular que en el mismo período, los servicios de urgencias de Barcelona atendieron un total de 8.366 casos relacionados con el consumo de drogas, y que el número de pacientes atendidos en España fue de unos 247.308. Este número muestra la magnitud del problema sanitario generado por el consumo de sustancias de abuso ilegales.

### **1.7. Muertes por consumo de drogas**

Las muertes inducidas por drogas representan el 4% de todas las defunciones de europeos de 15-39 años de edad<sup>17</sup>. De todas maneras, el número real de casos de muertes relacionadas con drogas es difícil de precisar, puesto que se a menudo se consideran como tales las debidas a patologías infecciosas favorecidas por los hábitos poco higiénicos de consumo (enfermedades adquiridas por el uso de material no estéril como jeringuillas compartidas) o las ocasionadas por la acción directa sobre el organismo de las sustancias contaminantes de las dosis de droga, que no son estrictamente muertes derivadas de los efectos de las drogas. Del mismo modo, a menudo no se consideran como muertes relacionadas con drogas a las secundarias a accidentes (caídas, traumatismos o accidentes de tráfico) sufridos bajo los efectos de la droga. Se han realizado estudios para intentar consensuar los datos europeos<sup>18</sup>, y en ellos se ha objetivado que en los casos de fallecimiento relacionados con el consumo de drogas se encontraron opiáceos (77%), cocaína (21%) o anfetaminas (7%). También se han encontrado evidencias de que en la mayoría de las muertes había más de una sustancia implicada; por ejemplo los opiáceos aparecieron como sustancia única en el 18% de los casos, combinados con alcohol en un 13% adicional y en combinación con cocaína en un 8%.

En lo que se refiere a los datos correspondientes a España<sup>19</sup>, existe un registro especial de mortalidad (REM) promovido por el Plan Nacional sobre drogas, basado en los informes judiciales y toxicológicos, operativos desde 1983. El indicador “mortalidad debida a la reacción aguda a sustancias psicoactivas” incluye información

de las muertes en las que hay intervención judicial cuando la causa fundamental de la muerte ha sido la reacción adversa tras el consumo deliberado y no médico de sustancias psicoactivas (Figura 9). Un caso es seleccionado e incluido si hay evidencia del uso reciente de sustancias (evidencia clínica, signos físicos externos, presencia de sustancias psicoactivas o de parafernalia usada para el consumo en el lugar de la muerte o uso reciente revelado por familiares), o si los test toxicológicos son positivos, si hay hallazgos anatomopatológicos o si el informe del juez de instrucción señala la “reacción a una sustancia psicoactiva” como causa de la muerte.

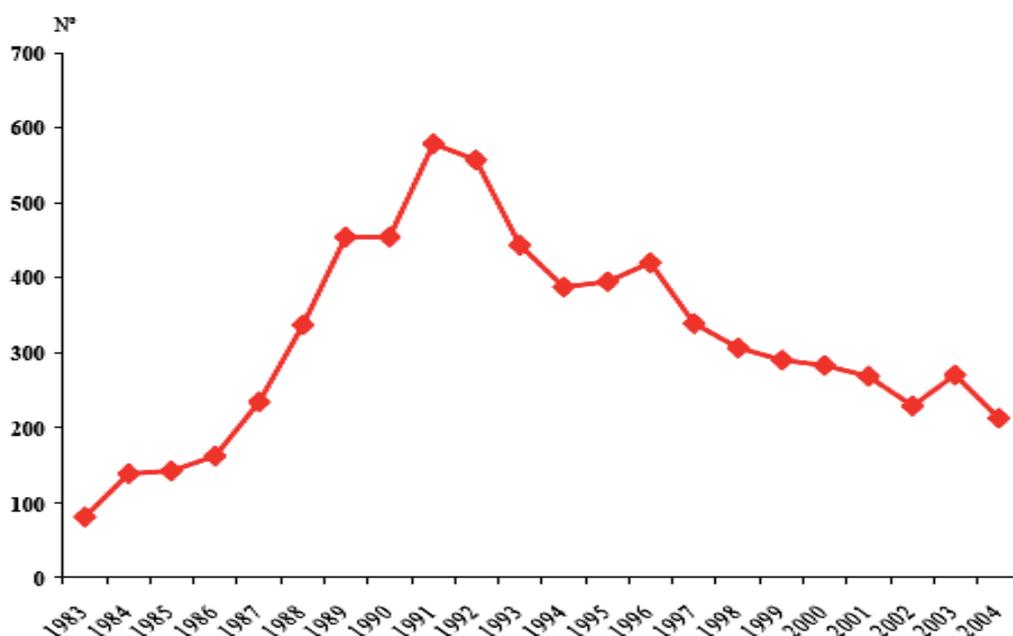


Fig 9. Muertes causadas por reacción aguda a sustancias psicoactivas en seis grandes ciudades españolas (números absolutos). 1983-2004<sup>19</sup>.

Los resultados indican que en España en 2004 sucedieron 796 muertes relacionadas con drogas (18,7/millón de habitantes). La mayoría pertenecen al grupo de edad de entre 15 y 49 años, con una tasa de 71,5/millón de habitantes (121,4/millón en varones y 23,2/millón en mujeres), y el porcentaje de mortalidad atribuible al uso de drogas es del 6,8% (7,9% entre varones y 3,9% entre mujeres). Analizando por grupos de edad de 5 años, el grupo de 35-39 años tiene una tasa de 137,0/millón de habitantes con un porcentaje de mortalidad atribuible del 12,3%.

El índice de mortalidad total debido a reacciones agudas de drogas en 2004 fue igual a 23,4/millón de habitantes. En los años previos se encontraban una mezcla de diferentes drogas, con predominio de opiáceos y cocaína (o sus metabolitos). De hecho,

en los casos en los que hay constancia de test toxicológicos, el 74,9% fueron positivos para opiáceos, 60,1% para cocaína, 48,3% para benzodicepinas, 35,8% para alcohol y 16,7% para cannabis, con una presencia de todas las otras drogas menor del 5%. Al contrario de lo que pasa con los opiáceos, el porcentaje de casos en los que se encontraron cocaína o sus metabolitos se ha incrementado considerablemente desde 1983 (Figura 10).

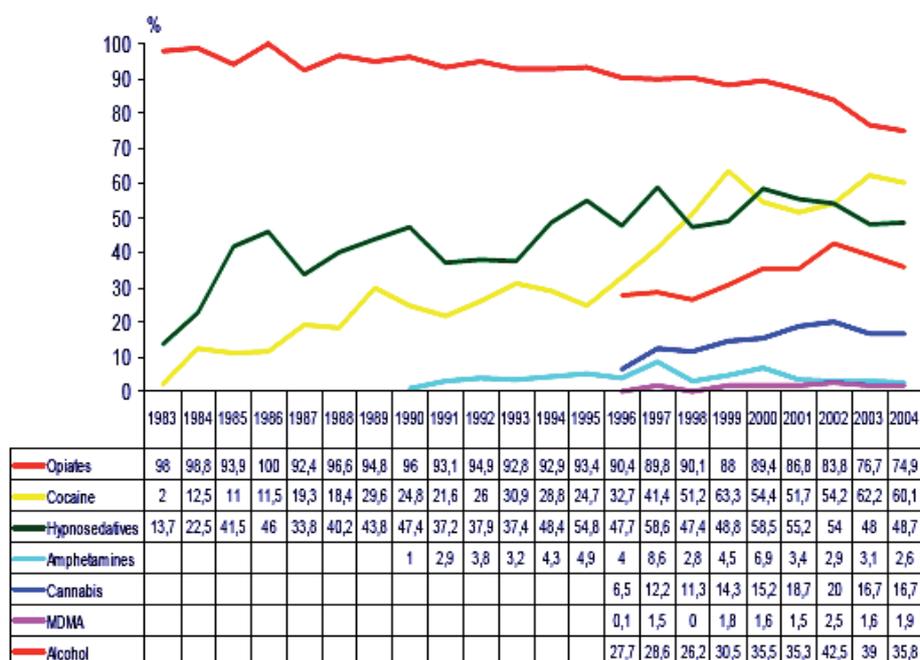


Fig 10. Cambios en el porcentaje de sustancias encontradas en los test toxicológicos en las muertes causadas por reacción aguda a sustancias psicoactivas. 1983-2004<sup>19</sup>.

De la misma manera, han aumentado los casos en los que se ha encontrado sólo cocaína (0,6% en el período 1983-1989, 3,2% en 2001 y 6,8% en 2004) y en los que se ha encontrado cocaína pero no opiáceos (1,2% en el período 1983-1989, 7,9% en 2001 y 15% en 2004) (Figura 11).

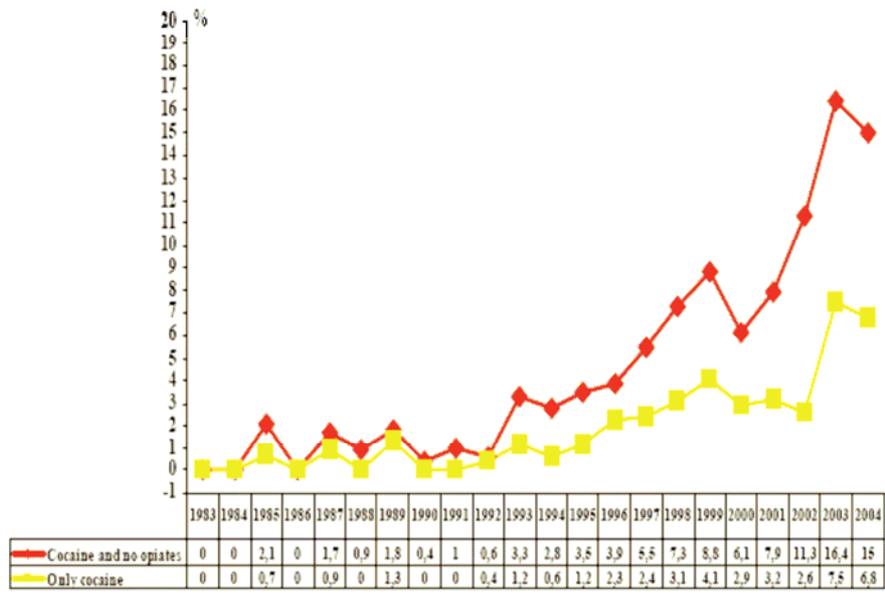


Fig 11. Cambios en el porcentaje de en las muertes causadas por reacción aguda a sustancias psicoactivas en las que los test toxicológicos detectan sólo cocaína o cocaína sin opiáceos. 1983-2004<sup>19</sup>

En el análisis global de estos datos se debe considerar la posible supraestimación de casos, ya que los cálculos se realizan extrapolando al total de la población española los datos de población correspondientes a las capitales de provincia (donde presumiblemente las muertes relacionadas con drogas serán más frecuentes). Del mismo modo hay que tener en cuenta que los certificados de defunción de numerosos pacientes muertos por problemas cardiovasculares relacionados con la cocaína a menudo no reflejan al tóxico como responsable.

## **2. HIPÓTESIS**



De los datos disponibles en la actualidad, y tal y como se ha comentado en la introducción, se puede concluir que el consumo de sustancias de abuso genera un número importante de problemas de salud, de presentación aguda o crónica. Las consecuencias del consumo prolongado de diferentes sustancias, y su repercusión sobre la salud del consumidor o de su entorno social son bien conocidas (enfermedades en ADVP, marginalidad de zonas de comercio de sustancias, políticas dirigidas a disminuir el tráfico de sustancias). Sin embargo no hay tantos estudios que muestren el impacto que las sobredosis de cocaína y otras drogas de abuso tienen sobre los servicios de urgencias hospitalarios, y que definan el perfil del consumidor simultáneo de diferentes sustancias.

Por ello se han planteado las siguientes hipótesis de trabajo:

1. La prevalencia de consultas por sobredosis de cocaína en los servicios de urgencias hospitalarias ha aumentado en los últimos años.
2. El éxtasis líquido o ácido gamma-hidroxibutírico (GHB) es una nueva causa de sobredosis de droga de abuso y de coma de origen desconocido en nuestro medio.
3. En las intoxicaciones por GHB, los síntomas son más severos en pacientes que consumen el GHB junto con otras sustancias de abuso que en los que lo consumen como sustancia única.
4. Los cuadros graves de sobredosis de anfetaminas reconsultan a los servicios de urgencias con más frecuencia que los leves.



### **3. OBJETIVOS**



El objetivo principal de esta tesis es evaluar la epidemiología y el cuadro clínico de las sobredosis de cocaína y de diferentes drogas de diseño que se atienden en un servicio de urgencias hospitalario.

Para conseguir el objetivo principal se plantean una serie de objetivos secundarios:

1. Analizar la evolución en el tiempo de las características epidemiológicas, clínicas y toxicológicas de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de la cocaína.
2. Describir el perfil epidemiológico y las características clínicas de los intoxicados por GHB atendidos en los servicios de urgencias hospitalarias, diferenciando entre los consumidores de GHB aislado y los que lo consumen junto con otras sustancias de abuso.
3. Describir las características clínico-epidemiológicas de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de éxtasis y determinar la tasa de reconsulta y los factores relacionados en los pacientes asistidos por consumo de éxtasis.



#### **4. PACIENTES Y MÉTODOS**



El Hospital Clinic de Barcelona es un hospital universitario de tercer nivel, situado en el centro de la ciudad, cercano a una zona con una importante oferta de ocio nocturno. Atiende a una población de influencia de 500.000 personas. El servicio de urgencias atiende a unos 125.000 pacientes al año y está organizado en unidades clínicas<sup>20</sup>. Todas las admisiones por intoxicaciones (excepto las quemaduras químicas) son atendidas inicialmente en la sección de urgencias–medicina y posteriormente, según se estime conveniente, son valoradas por el servicio de Psiquiatría. El área de urgencias cuenta desde hace más de 20 años con una sección de Toxicología Clínica, entre cuyas funciones habituales se encuentra la recogida rutinaria de las urgencias toxicológicas, extrayendo de las historias clínicas una serie de datos preestablecidos.

Para la realización de los diferentes trabajos que componen esta tesis se utilizaron datos epidemiológicos (fecha y hora de la consulta, sexo, edad, área de atención, motivo de consumo, procedencia del paciente, forma de traslado hasta el hospital), clínicos (motivo de consulta, síntomas, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, pulsioximetría, nivel de conciencia según la Escala de Glasgow del Coma (GCS), tratamiento recibido en la estancia del paciente en el servicio de urgencias, tiempo de estancia en el servicio de urgencias), toxicológicos (substancias de abuso implicadas según el consumo afirmado por los pacientes o los acompañantes y, en los casos en que se realiza un análisis toxicológico, el resultado de éste) y la evolución final (alta o ingreso). En caso de que el paciente precise ingreso, se especifica el tipo de servicio (unidad convencional medicoquirúrgica, psiquiátrica o de cuidados intensivos).

El análisis toxicológico consiste en la determinación cuantitativa de etanol en sangre y cualitativa en orina de cocaína, benzodiazepinas, anfetaminas, opiáceos, metadona, cannabis y, en ocasiones, de dietilamida del ácido lisérgico (LSD), “éxtasis líquido” (GHB) y ketamina. La detección de cocaína se realiza por una técnica de enzimoanálisis cualitativo de benzoilecgonina con reactivo DADE (Behring®). La detección de derivados anfetamínicos en la orina se realiza por una técnica de enzimoanálisis -DADE-BOEHRINGER®, estableciendo el valor de corte en una concentración de 1.000 µg/ml. La detección de GHB en orina se realiza por cromatografía de gases en un espectrómetro de masas (HP5971) tras la extracción líquido–líquido y la derivación del extracto de GHB con BSTFA para confirmar el

consumo de GHB. Como este test no está disponible de modo rutinario en el laboratorio de urgencias, las muestras se guardan a 4°C para ser procesadas el siguiente día laborable por la mañana.

Los trabajos que componen esta tesis son estudios realizados en el Área de urgencias del Hospital Clínic de Barcelona mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos por sobredosis de diferentes drogas de abuso. Se consideraron especialmente las urgencias cuyo motivo de consulta se relacionaba con el consumo de cocaína en las horas previas, los pacientes que consultaron a urgencias y que referían consumo de éxtasis u otros derivados anfetamínicos y cualquier paciente admitido en el servicio de urgencias debido a la ingesta de drogas recreativas que refiriera el uso de GHB. Para determinar el perfil clínico de la intoxicación por GHB los pacientes se dividieron en dos grupos: pacientes que negaron ingestión de otras drogas (incluyendo alcohol, pero excluyendo el tabaco) y en los que el screening toxicológico fue negativo para todas las drogas analizadas (grupo GHB puro), y pacientes que admitieron la co-ingesta de otras drogas y/o en los que el screenig de drogas fue positivo (grupo GHB combinado). En el caso del estudio de las reconsultas por consumo de anfetaminas se utilizó el sistema informático de admisiones para detectar las nuevas consultas.

Todos los datos recogidos se introdujeron en una base de datos y se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS (versiones 12.0 y 15.0, según el estudio). Para la presentación de las variables cualitativas se utilizaron números absolutos y porcentajes, y para las variables cuantitativas, medias y desviaciones estándar. Las comparaciones se hicieron utilizando el test de chi-cuadrado (o el test exacto de Fisher cuando en las tablas 2 x 2 los efectivos calculados fueron inferiores a 5) y el test de la t de Student para muestras independientes, respectivamente. El nivel de significación estadística fue establecido como  $p < 0.05$ . Para el análisis, se construyeron tablas de supervivencia siguiendo el modelo de Kaplan-Meier, y para valorar las diferencias en las curvas de supervivencia entre los diferentes factores analizados se utilizó el estadístico de *log-rank*. Todas aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas en el modelo de Kaplan-Meier, se incluyeron en un modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar cuáles eran factores predictores independientes de recidiva y sus respectivas razones de *odds* (con el intervalo de confianza del 95%).

## **5. RESULTADOS**



## HIPÓTESIS 1

La prevalencia de consultas por sobredosis de cocaína en los servicios de urgencias hospitalarias ha aumentado en los últimos años.

**EVOLUCIÓN DE LAS CONSULTAS URGENTES RELACIONADAS CON  
EL CONSUMO DE COCAÍNA DURANTE EL PERÍODO 2002-2007**

**Miguel Galicia**, Santiago Nogué, Eduardo Sanjurjo y Óscar Miró

Emergencias 2008;20:385-390

(No indexada por el ISI WEB of KNOWLEDGE)



# Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el periodo 2002-2007

MIGUEL GALICIA<sup>1</sup>, SANTIAGO NOGUÉ<sup>2</sup>, EDUARDO SANJURJO<sup>1</sup>, ÒSCAR MIRÓ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Urgencias Medicina. <sup>2</sup>Sección de Toxicología Clínica. Área de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona, España.

## CORRESPONDENCIA:

Òscar Miró  
Área de Urgencias  
Hospital Clínic  
Villarroel, 170  
08036 Barcelona, España  
E-mail: omiro@clinic.ub.es

## FECHA DE RECEPCIÓN:

4-9-2008

## FECHA DE ACEPTACIÓN:

10-9-2008

## CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

**Objetivos:** Analizar la evolución temporal de las características epidemiológicas, clínicas y toxicológicas de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína.

**Método:** Pacientes que consultaron al servicio de urgencias durante un período de 6 años por síntomas relacionados con el consumo de cocaína en las horas previas. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y toxicológicos.

**Resultados:** Se identificaron 1.755 pacientes (292 pacientes/año, 70% varones, edad media 31 años). Las urgencias por cocaína supusieron el 0,76% del total de urgencias médicas, el 15,3% de las urgencias toxicológicas y el 28,6% de las urgencias generadas por sustancias de abuso, porcentajes que se han mantenido relativamente estables a lo largo de los 6 años. La forma de consumo más habitual fue por vía nasal (75%), con intención recreativa (91%) y asociada a otras sustancias de abuso (72%), especialmente alcohol, cannabis y derivados anfetamínicos. Los principales motivos de consulta fueron la ansiedad (27%), la agitación (20%) y las palpitaciones (12%). El 3,6% de las consultas urgentes recibieron la categoría 1 de *triaje* y fueron asistidas en el área de reanimación de urgencias. El 11% requirió ingreso hospitalario: un 45% en áreas médico-quirúrgicas, un 44% en psiquiatría y un 11% en cuidados intensivos. No se ha observado un incremento de las necesidades de ingreso durante el periodo estudiado. La mortalidad global de la serie fue del 0,17%.

**Conclusiones:** El consumo de cocaína, sola o combinada con otras sustancias de abuso, genera un elevado número de consultas al servicio de urgencias, con predominio de manifestaciones neuropsiquiátricas y cardiovasculares, aunque no se objetivan cambios significativos en los últimos 6 años respecto a la incidencia ni a las necesidades de ingreso. [Emergencias 2008;20:385-390]

**Palabras clave:** Cocaína. Sustancias de abuso. Sobredosis. Urgencias.

## Introducción

El consumo de cocaína ha aumentado progresivamente en nuestro país en la última década, y ha pasado de ser una droga que el 3,4% de la población española entre 15 y 64 años reconocía haber consumido alguna vez en la encuesta del Plan Nacional sobre Drogas del año 1995, al 7% en la encuesta del año 2005<sup>1</sup>. Por ello, no es de extrañar que la asistencia a los problemas médicos derivados de su consumo haya aumentado en el sistema sanitario en general, y en los servicios de urgencias en particular. Actualmente, la cocaína ocupa el primer lugar como motivo de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en relación con el consumo de drogas ilegales, no sólo en España<sup>2</sup> sino también en muchos otros paí-

ses<sup>3</sup> y llega a representar hoy en día el 10% de las urgencias toxicológicas<sup>4</sup>. La cocaína suele consumirse con otras drogas de abuso, en particular el alcohol etílico y las anfetaminas, lo cual potencia su toxicidad, enmascara sus manifestaciones y complica el tratamiento. El objetivo de este estudio ha sido el análisis en los últimos 6 años de las urgencias atendidas en un hospital urbano de tercer nivel que se han relacionado con el consumo de cocaína, en particular de sus características epidemiológicas, clínicas y evolutivas.

## Método

Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo en el servicio de urgencias del Hospital

Clínic de Barcelona, un hospital universitario de tercer nivel y clasificado como de alta tecnología, para el período comprendido entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2007. Se consignaron el número total de urgencias anuales, urgencias toxicológicas, urgencias por drogas de abuso y urgencias cuyo motivo de consulta se relacionaba con el consumo de cocaína en las horas previas. Se consideraron como urgencias toxicológicas todas las consultas realizadas al SUH relacionadas con una exposición a un producto tóxico, incluyendo medicamentos, alcohol etílico, otras drogas de abuso, productos de uso agrícola, doméstico o industrial, plantas y setas y animales venenosos. Estos pacientes son atendidos mayoritariamente en la sección de urgencias medicina, junto a otras patologías que podríamos denominar médicas (dolor torácico, ictus, insuficiencia cardiaca, fiebre,...), y que está diferenciada de otras áreas de urgencias (cirugía, traumatología, otorrinolaringología, oftalmología, psiquiatría, obstetricia y ginecología). Esta recogida de datos fue posible porque el área de urgencias cuenta con una sección de toxicología clínica que de manera rutinaria recoge las urgencias toxicológicas y extrae de las historias clínicas una serie de datos preestablecidos. Para el presente estudio, se excluyeron los pacientes que consultaron a urgencias por un síndrome de abstinencia o que deseaban iniciar un programa de deshabituación.

Se han registrado los datos epidemiológicos (día y hora de la consulta, sexo, edad, área de atención), toxicológicos (sustancias de abuso implicadas) y la evolución final (alta o ingreso). En caso de precisar ingreso, se especificó si éste se realizó en una unidad convencional medicoquirúrgica, psiquiátrica o de intensivos. Además, se revisaron las 30 primeras historias clínicas de cada año, para recoger el motivo de consulta, la sintomatología y el tratamiento aplicado en cada caso. El análisis toxicológico, cuando se realizó, incluía la determinación cuantitativa de etanol en sangre y cualitativa en orina de cocaína, benzodiazepinas, anfetaminas, opiáceos, metadona, cannabis y, en ocasiones, también de dietilamida del ácido lisérgico (LSD), éxtasis líquido (GHB) y ketamina. La detección de cocaína se realizó por una técnica de enzoinmunoanálisis cualitativo de benzoilecgonina con reactivo DADE (Behring®). En los casos en los que no dispuso de análisis toxicológicos, se aceptaron como ciertos los datos extraídos de la historia clínica que habían sido aportados por el paciente y/o los acompañantes.

Se ha calculado la incidencia de consultas urgentes por cocaína en relación al total de visitas a

urgencias, al total de visitas de causa toxicológica y a las derivadas del consumo de sustancias de abuso. También se calculó la evolución a lo largo de los 6 años del estudio de la necesidad de ingreso, así como las diferentes áreas hospitalarias en las que se produjo la admisión. Las variables cualitativas se expresan como media y desviación estándar, y las cualitativas como porcentajes. La homogeneidad de las distribuciones se ha contrastado mediante el test de la ji al cuadrado. La evolución temporal se analizó mediante regresión lineal y se ha aceptado como significación estadística un valor de p inferior a 0,05.

## Resultados

Se registraron 1.755 urgencias causadas por el consumo de cocaína, con la siguiente distribución anual: 219 casos en el año 2002, 237 en 2003, 298 en 2004, 424 en 2005, 334 en 2006 y 243 en 2007. Las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes se muestran en la Tabla 1. Destaca la mayor representación del género masculino, una mayor incidencia de consultas por cocaína en julio y agosto, durante los fines de semana y en horario nocturno, con una utilización de la droga con fines predominantemente recreativos y por vía nasal. Destacan también 20 casos de entrada de la droga por vía digestiva, 18 de los cuales correspondieron a un tráfico de cocaína (*body-packer*) y 2 casos por la ocultación precipitada de la droga al ser detenidos por la policía (*body-stuffer*). En 485 casos (27,6%), la cocaína fue la única sustancia consumida, mientras que en los 1.370 restantes (72,4%) existió el uso concomitante de otras sustancias, entre las que destaca el alcohol etílico. Los motivos de consulta fueron de predominio neuropsiquiátrico o cardiovascular. En total, 62 pacientes de los 1.755 pacientes (3,6%) recibieron la categoría 1 de *triaje* y fueron asistidos de forma inmediata en el área de reanimación cardiopulmonar de urgencias. En los pacientes que recibieron tratamiento (39%), las benzodiazepinas fueron los fármacos más utilizados.

Durante este mismo periodo de estudio, se registraron un total de 229.325 visitas al área de urgencias médicas (35.178, 38.451, 41.072, 38.913, 38.429 y 37.282 para cada año), de las cuales 11.672 fueron urgencias toxicológicas (1.830, 1.763, 1.940, 1.734, 2.182 y 2.183 para cada año) y 6.362 de ellas causadas por drogas de abuso (1.014, 948, 1.036, 831, 1.340 y 1193 para cada año). Por ello, la incidencia global de

**Tabla 1.** Características epidemiológicas, clínicas y toxicológicas de los pacientes

Variable	Valor
Edad (media $\pm$ DE, en años)	31,6 $\pm$ 8,7
Género [n (%)]*	
– Femenino	525 (29,9%)
– Masculino	1.230 (70,1%)
Mes del año [n (%)]*	
– Enero	108 (6,2%)
– Febrero	111 (6,3%)
– Marzo	162 (9,2%)
– Abril	162 (9,2%)
– Mayo	115 (6,6%)
– Junio	163 (9,2%)
– Julio	172 (9,8%)
– Agosto	176 (10,1%)
– Septiembre	151 (8,6%)
– Octubre	146 (8,3%)
– Noviembre	134 (7,6%)
– Diciembre	155 (8,8%)
Día de la semana [n (%)]*	
– Lunes	222 (12,6%)
– Martes	129 (7,4%)
– Miércoles	166 (9,4%)
– Jueves	203 (11,6%)
– Viernes	204 (11,6%)
– Sábado	425 (24,2%)
– Domingo	406 (23,2%)
Hora del día [n (%)]*	
– De 0:00 h a 7:59 h	628 (35,8%)
– De 8:00 h a 15:59 h	581 (33,1%)
– De 16:00 h a 23:59 h	546 (31,1%)
Vía de consumo de la cocaína [n(%)]	
– Nasal	1.297 (75,0%)
– Mixta	369 (21,3%)
– Intravenosa	28 (1,6%)
– Digestiva	20 (1,1%)
– Pulmonar	17 (1,0%)
– No determinada	24
Intencionalidad	
– Recreativa	1.305 (91,2%)
– Suicida	108 (7,6%)
– Accidental	18 (0,2%)
– No determinada	324
Otras sustancias consumidas [n (%)] (n = 1.370)	
– Alcohol	1.172 (85,5%)
– Benzodiazepinas	362 (26,4%)
– Cannabis	360 (26,3%)
– Derivados anfetamínicos	228 (16,6%)
– Heroína	179 (13,1%)
– GHB	140 (10,2%)
– Metadona	88 (6,4%)
– Ketamina	38 (2,8%)
– Fármacos diversos	94 (6,8%)
Motivo de consulta (n(%)) (n=180)*	
– Psiquiátrico	100 (65,5%)
– Ansiedad	48 (26,6%)
– Agitación	36 (20%)
– Delirio	9 (5%)
– Alucinaciones	5 (2,7%)
– Insomnio	2 (1,1%)
– Cardiovascular	45 (25%)
– Palpitaciones	22 (12,2%)
– Dolor torácico	21 (11,6%)
– Disnea	2 (1,1%)
– Neurológico	26 (14,4%)
– Disminución de conciencia	14 (7,7%)
– Movimientos anormales	6 (3,3%)
– Convulsiones	3 (1,6%)
– Parestesias	3 (1,6%)
– Preocupación por el consumo	22 (12,2%)
– Tentativa suicida	15 (8,3%)
Tratamiento [n (%)] (n = 180)**	
– Ninguno	110 (61,1%)
– Benzodiazepinas	67 (37,2%)
– Neurolepticos	16 (8,8%)
– Carbón activado	4 (2,2%)
– Anticomiciales	2 (1,1%)
– Otros	9 (5%)

\*p &lt; 0,001.

\*\*Corresponde a los 30 primeros casos de cada año. La suma total es mayor de 180 porque hubo pacientes que refirieron más de un motivo de consulta y que recibieron más de un tratamiento.

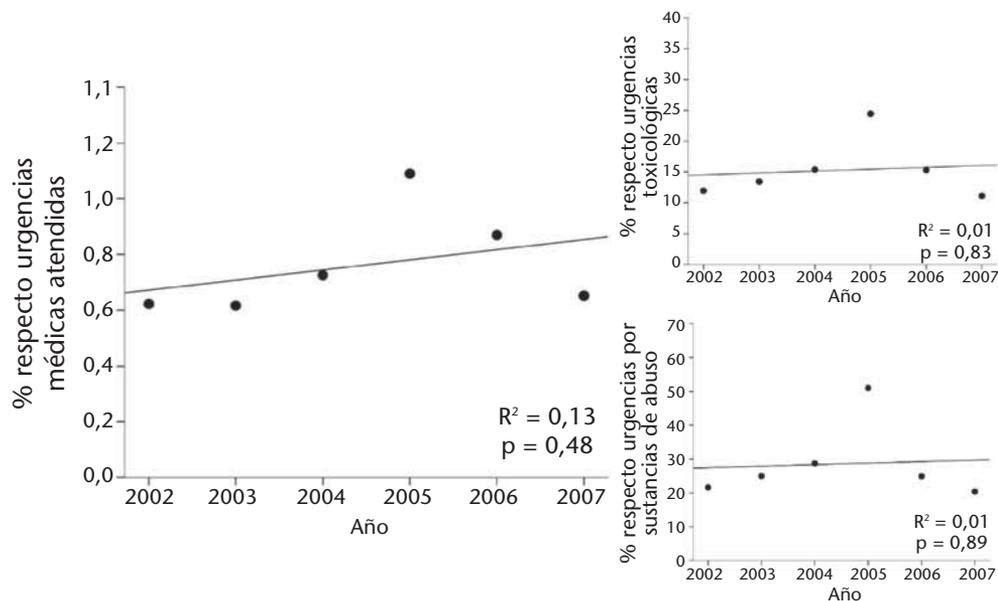
urgencias por cocaína en nuestro centro fue del 0,76% de los pacientes médicos visitados, del 15,3% de las urgencias toxicológicas y del 28,6% de las urgencias generadas por todas las sustancias de abuso (incluyendo el etanol). En el primer caso, la incidencia mostró una tendencia ascendente (aunque estadísticamente no significativa), mientras que en los casos restantes la incidencia se mantuvo prácticamente consante (Figura 1).

Precisaron ingresar un total de 191 pacientes (17, 31, 28, 26, 59 y 30 para cada año), lo que supuso un 10,9% de los pacientes atendidos en urgencias por consumo de cocaína. Los ingresos se realizaron en unidades de hospitalización convencional psiquiátrica en 85 casos (44,5%), de hospitalización convencional medicoquirúrgica en 84 casos (44,0%) y en unidades de cuidados intensivos en 22 casos (11,5%). La evolución de la necesidad de ingreso global mostró una tendencia ascendente durante estos años, especialmente por un mayor número de ingresos en unidades medicoquirúrgicas, aunque en ningún caso estas tendencias resultaron estadísticamente significativas (Figura 2). Durante su estancia en urgencias falleció un paciente, y durante el ingreso hospitalario fallecieron otros dos pacientes (mortalidad 0,17%).

## Discusión

El presente estudio confirma la relevancia que ha adquirido el consumo de cocaína como motivo de consulta en un SUH y el actual liderazgo entre las urgencias toxicológicas por drogas de abuso ilegales, tal y como han puesto de manifiesto también otros autores<sup>5</sup>. Sin embargo, las intoxicaciones étlicas continúan siendo la primera causa de sobredosis en nuestro país<sup>6,7</sup>. También se aprecia una tendencia ascendente en el porcentaje de urgencias causadas por cocaína en relación al total de urgencias médicas atendidas, aunque es probable que el corto periodo de tiempo analizado (2002-2007) no haya permitido que dicha tendencia alcanzase significación estadística. Sin embargo, la participación de la cocaína como causa de urgencias toxicológicas o por drogas de abuso se ha mantenido estable, lo cual confirma el rol social que esta droga ha adquirido en España en la última década, aún a pesar de la continua aparición de nuevas drogas de abuso, como el éxtasis (MDMA), el éxtasis líquido GHB), los *poppers* o la ketamina<sup>8-11</sup>.

Las sobredosis de cocaína pueden ser mortales o inducir trastornos orgánicos graves de predomi-



**Figura 1.** Evolución de la incidencia de intoxicaciones por cocaína en relación a las visitas totales en urgencias (izquierda) y a las toxicológicas y a las generadas por sustancias de abuso (derecha).

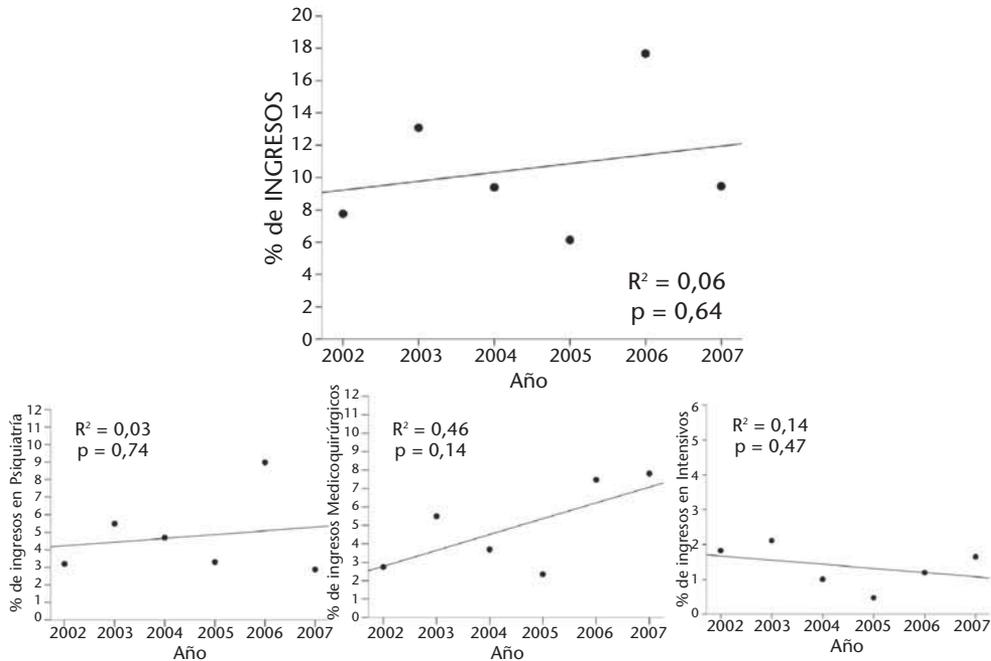
nio cardiovascular<sup>12</sup>, neurológico<sup>13</sup> o renal<sup>14</sup> que justifican, tras una primera atención en urgencias, el ingreso en cuidados intensivos o en hospitalización convencional<sup>15</sup>. En nuestro trabajo, las consultas más frecuentes han sido por manifestaciones neuropsiquiátricas y cardiovasculares, y no hemos observado diferencias significativas a lo largo del tiempo en cuanto a las necesidades de ingreso de los pacientes que consultan a urgencias por síntomas derivados del consumo de cocaína. Pero, como aducíamos anteriormente, el periodo de estudio no ha sido muy prolongado y se deberá seguir controlando la evolución para comprobar si las tendencias que se insinúan (una mayor necesidad de ingreso en unidades medicoquirúrgicas y psiquiátricas) se confirman en los próximos años. Por otro lado, las unidades de observación de urgencias (de las que nuestro SUH cuenta con una de 28 camas), dotadas cada vez más con personal sanitario mejor cualificado y mayores medios técnicos de monitorización y tratamiento, se han convertido en un lugar habitual para mantener a un paciente con sobredosis en observación y tratamiento durante 24-48 horas o hasta la resolución del cuadro clínico. Por ello, creemos que en los SUH que no dispongan de estas unidades el porcentaje de ingresos probablemente sea mayor.

Las características clínicas y demográficas de los pacientes atendidos en urgencias por consumo de cocaína se ha caracterizado por un mayor número de casos en varones, en coincidencia con los datos aportados por el Plan Nacional sobre Drogas respecto al perfil de los consumidores. Por

otro lado, la mayor incidencia de casuística en los meses de verano, durante los fines de semana y en horario nocturno, confirman el uso recreativo de esta droga<sup>16,17</sup>.

En ocasiones, las urgencias por cocaína no están en un contexto de consumo de droga sino de tráfico: son los *body-packers* y los *body-stuffers*, una situación relativamente frecuente en las grandes metrópolis, y en la que los pacientes corren un grave riesgo, ya sea de obstrucción intestinal por los paquetes de droga ubicados en la luz intestinal o de sobredosis por rotura de alguna bolsa<sup>18-20</sup>. También se ha detectado que el consumo de cocaína se ha realizado en ocasiones en un contexto depresivo del paciente, habitualmente asociado a la sobreingesta de medicamentos, con una finalidad suicida o de parasuicidio. Es conocido que el riesgo de suicidio en pacientes psicóticos es más elevado si son consumidores de cocaína o anfetaminas<sup>21</sup>.

La cocaína se ha utilizado en un número muy elevado de casos (72,4%) con otras drogas de abuso, que modifican las características clínicas de las sobredosis de cocaína y dificultan el manejo terapéutico. Estos policonsumos son muy frecuentes en los adictos a drogas y es uno de los factores que puede condicionar la muerte súbita<sup>22,23</sup>. El uso por vía nasal, el más habitual en los cocainómanos, está generando una nueva patología nasal asociada habitualmente a cambios vasculares en la mucosa o a la necrosis del tabique, y que también constituye en ocasiones un motivo de consulta a urgencias<sup>24</sup>.



**Figura 2.** Evolución de la necesidad de ingreso en las urgencias causadas por consumo de cocaína (superior) y desglosadas por las diferentes unidades de hospitalización receptoras del ingreso (inferior).

La mortalidad en la presente serie es relativamente baja (0,17%) aunque la necesidad de admisión en el área de reanimación de urgencias (3,6%) y el posterior ingreso en cuidados intensivos (1,2%) muestra su potencial gravedad. Por otro lado, no hay que olvidar que el consumo de cocaína es una causa reconocida de muerte súbita y que en muchos de estos pacientes los servicios de emergencia extrahospitalarios no llegan a tiempo de iniciar maniobras de reanimación efectivas, por lo que la mortalidad real asociada al consumo de cocaína probablemente sea más alta que la constatada en este estudio<sup>25</sup>.

Como limitaciones del presente estudio cabe citar que ha sido realizado en un solo servicio de urgencias de un hospital situado en el centro de una gran ciudad y en cuya área de influencia radica un gran número de locales de ocio, hecho que puede haber magnificado las cifras de incidencia. Por otro lado, la revisión de las historias clínicas, aunque protocolizada semanalmente, es de carácter retrospectivo, por lo que algunos datos en determinados pacientes estaban ausentes. Además, la presencia de cocaína no fue verificada analíticamente en todos los casos. Sin embargo, estudios previos realizados en nuestro propio hospital han demostrado que, cuando el médico que trabaja en urgencias sospecha el consumo de una droga de abuso como responsable de los signos y síntomas del paciente, en el 82% de los casos esta presunción es

acertada<sup>26</sup>. Finalmente, y como ya hemos mencionado anteriormente, el periodo limitado de tiempo (6 años) puede haber determinado la presencia de un error estadístico de tipo beta que no ha permitido demostrar significación estadística en las tendencias evolutivas observadas. En cualquier caso, se puede afirmar que el consumo de cocaína, sola o combinada con otras sustancias de abuso, genera un número apreciable de consultas en los servicios de urgencias, que conllevan una importante morbilidad asociada y la necesidad frecuente de ingreso hospitalario, si bien esta necesidad se mantiene estable durante los últimos años.

## Bibliografía

- 1 Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: [www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/GraficosEncuestaDrogas.ppt](http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/GraficosEncuestaDrogas.ppt) (accedido el 20 de agosto de 2008).
- 2 Sanjurjo E, Montori E, Nogué S, Sánchez M, Munné P. Urgencias por cocaína: un problema emergente. *Med Clin (Barc)* 2006;126:616-9.
- 3 Macdonald H. Cocaine use in England and Wales rises as cannabis use falls. *B Med J* 2008;337:a1367.
- 4 Burillo-Putze G, Munne-Mas P, Dueñas-Laita A, Trujillo-Martín MM, Jiménez-Sosa A, Adrian-Martín MJ, et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006. *Estudio HISPATOX. Emergencias* 2008;20:15-26.
- 5 de la Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ,

- Neira-León M, Barrio G. Mas de 30 años de drogas ilegales en España: una historia amarga con algunos consejos para el futuro. *Rev Esp Salud Pública* 2006;80:505-20.
- 6 Miró O, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:129-35.
  - 7 Caballero-Vallés PJ, Dorado-Pombo S, Díaz-Brasero A, García-Gil E, Yubero-Salgado L, Torres-Pancho N, et al. Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda en el área sur de la comunidad de Madrid: estudio Veia 2004. *An Med Interna* 2008;25:67-72.
  - 8 Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, Gutierrez F. Personality profile in young current regular users of cocaine. *Subst Use Misuse* 2008;43:1378-94.
  - 9 Sanjurjo E, Nogué S, Miró O, Munné P. Análisis de las consultas generadas por el consumo de éxtasis en un servicio de urgencias. *Med Clin (Barc)* 2004;123:90-2.
  - 10 Galicia M, Nogué S, To-Figueras J, Echarte JL, Iglesias ML, Miró O. Intoxicaciones por éxtasis líquido (GHB) atendidas en servicios de urgencias hospitalarios de la ciudad de Barcelona durante dos años. *Med Clin (Barc)* 2008;130:254-8.
  - 11 Pajarón M, Claver G, Nogué S, Munné P. Metahemoglobinemia por consumo recreacional de poppers. *Med Clin (Barc)* 2003;121:358.
  - 12 Perea M, Ortega M, Trejo O, Nogué S. Torsades de pointes inducidas por cocaína. *Med Clin (Barc)* 2000;114:278.
  - 13 González-Martínez F, Navarro-Gutierrez S, Oliete-Ramírez E, Sánchez-Yepes J, Ballester-Vidal MR, Estévez-Rovira E. Stroke in young patients: a diagnostic challenge in the emergency room. *Eur J Med* 2004;11:178-80.
  - 14 El-Hayek BM, Nogué S, Alonso D, Poch E. Rbdomiolisis, síndrome compartimental y fracaso renal agudo asociado a consumo de cocaína. *Nefrología* 2003;23:469-70.
  - 15 Sopeña B, Rivera A, Rodríguez-Domínguez M, Rodríguez-Rodríguez M, Argibay A, Maure B, et al. Complicaciones relacionadas con el consumo de cocaína que precisaron ingreso hospitalario. *Rev Clin Esp* 2008;208:12-7.
  - 16 Castells X, Casas M, Vidal X, Bosch R, Roncero C, Ramos-Quiroga JA, et al. Efficacy of central nervous system stimulant treatment for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Addiction* 2007;102:1871-87.
  - 17 Brugal MT, Rodríguez-Martos A, Villalbí JR. Nuevas y viejas adicciones: implicaciones para la Salud Pública. *Gac Sanit* 2006;suppl 1:55-62.
  - 18 Ortega M, Perea M, Trejo O, Nogué S. Intoxicación aguda por cocaína en un body-stuffer. *Med Clin (Barc)* 2000;114:279.
  - 19 Luburich P, Santamaría G, Tomás X, Nogué S, Pujol T, Pomés J, et al. La ocultación gastrointestinal de drogas ilegales. *Rev Esp Enferm Dig* 1991;79:190-5.
  - 20 Burillo-Putze G, Nogué-Xarau S, Dueñas-Laita A. Body-packer: revisión y experiencia en un hospital de referencia. *Cir Esp* 2008;83:160-1.
  - 21 González-Pinto A, Aldama A, González C, Mosquera F, Arrasate M, Vieta E. Predictors of suicide in first-episode affective and nonaffective psychotic inpatients: five-year follow-up of patients from a catchment area in Vitoria, Spain. *J Clin Psychiatry* 2007;68:242-7.
  - 22 Pereiro C, Bermejo MA, Fernández P, Tabernero MJ. Deaths from drug abuse in northwestern Spain, 1992-97. *Addict Biol* 2003;8:89-95.
  - 23 Nogué S, Sanz P, Munné P, de la Torre R. Acute scopolamine poisoning after sniffing adulterated cocaine. *Drug Alcohol Depend* 1991;27:115-6.
  - 24 Martín JM, Calduch L, Molina I, Ruíz C, Monteagudo C, Jordá E. Ulceronecrotic nasoparanasal lesion. Cocaine-induced midline destructive lesions. *Arch Dermatol* 2007;143:653-8.
  - 25 Rodríguez O, Jarabo JR, Fernández E, Gómez A. Muerte súbita en paciente con masa mediastínica. *Cir Esp* 2007;82:50.
  - 26 Sanjurjo E, Cámara M, Nogué S, Negro M, García S, To-Figueras J, Miró O, et al. Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y los analíticos. *Emergencias* 2005;17:26-31.

## Changes in emergency consultations related to cocaine abuse during the period 2002 through 2007

Galicia M, Nogué S, Sanjurjo E, Miró O

**Objective:** To analyze the epidemiologic, clinical, and toxicologic characteristics of emergency consultations related to cocaine abuse.

**Patients and methods:** The 6-year study included patients seen in the emergency department (ED) for cocaine use in the hours prior to consultation. Epidemiologic, clinical, and toxicologic data were recorded.

**Results:** A total of 1755 patients were identified (292 patients per year, 70% male, mean age 31 years). Emergency consultations for cocaine abuse accounted for 0.76% of all medical emergencies, 15.3% of all toxic exposures, and 28.6% of all emergency consultations for substance abuse; these figures remained relatively stable over the 6-year study period. The drug was most commonly taken nasally (75%), for recreational use (91%), and usually in association with other substances (72%), particularly alcohol, cannabis, and amphetamine derivatives. The main reasons for consultation were anxiety (27%), agitation (20%), and palpitations (12%). The triage classification was level I in 3.6% of cases, and these patients were attended immediately in the ED resuscitation area. Hospital admission was required in 11% of cases, of which 45% were admitted to medical-surgical specialties, 44% to psychiatry, and 11% to intensive care. There has been no increase in the need for admission over the study period. Overall mortality was 0.17%.

**Conclusions:** Cocaine abuse, alone or combined with other substance abuse, generates a large number of consultations to ED. The main symptoms are neuropsychiatric and cardiovascular. There have been no significant changes in incidence or in the need for admission over the past 6 years. [*Emergencias* 2008;20:385-390]

**Key words:** Cocaine. Substance abuse. Overdose. Emergency department.

## Síntesis de resultados

Entre las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el trabajo destacan la de ser jóvenes (edad media 31,6 años), predominantemente varones (70,1%), que solicitan consulta en los períodos vacacionales y en tiempo de ocio (mayor incidencia en julio y agosto, durante los fines de semana y en horario nocturno), con una utilización de la droga con fines predominantemente recreativos y por vía nasal. En 485 (27,6%) casos, la cocaína fue la única sustancia consumida, mientras que en los 1370 (72,4%) restantes existió el uso concomitante de otras sustancias, entre las que destaca el alcohol etílico (85%), cannabis (26%) y derivados anfetamínicos (16%).

Los principales motivos de consulta fueron la ansiedad (27%), la agitación (20%), las palpitaciones (12%) y el dolor torácico (11%). 62 de los 1755 pacientes atendidos (3,6%) recibieron la categoría 1 de *triaje* y fueron asistidos de forma inmediata en el área de reanimación cardiopulmonar de urgencias. En los pacientes que recibieron tratamiento (39%), las benzodiazepinas fueron los fármacos más utilizados (95% de los tratamientos).

Respecto a la hipótesis planteada, durante los 6 años que abarca el estudio se registraron 1.755 urgencias causadas por el consumo de cocaína, con la siguiente distribución anual: 219 casos en el año 2002, 237 casos en 2003, 298 casos en 2004, 424 casos en 2005, 334 casos en 2006 y 243 casos en 2007. Durante el mismo periodo se registraron 229.325 visitas al área de urgencias médicas (35.178, 38.451, 41.072, 38.913, 38.429 y 37.282 para cada año), de las cuales 11.672 fueron urgencias toxicológicas (1.830, 1.763, 1.940, 1.734, 2.182 y 2.183 para cada año), 6.362 de ellas causadas por drogas de abuso (1.014, 948, 1.036, 831, 1.340 y 1193 para cada año). Por ello, la incidencia global de urgencias por cocaína en nuestro centro fue del 0,76% de los pacientes médicos visitados, del 15,3% de las urgencias toxicológicas y del 28,6% de las urgencias generadas por sustancias de abuso.

Los datos demuestran una tendencia ascendente, aunque estadísticamente no significativa, del porcentaje de urgencias debidas al consumo de cocaína respecto al total de urgencias médicas atendidas en nuestro centro, mientras que el porcentaje de asistencias debidas al consumo de cocaína respecto al total de urgencias toxicológicas o a las derivadas del consumo de sustancias de abuso se mantuvo constante.

Por tanto, la hipótesis es cierta.

## HIPÓTESIS 2

El éxtasis líquido o líquido o ácido gamma-hidroxibutírico (GHB) es una nueva causa de sobredosis de droga de abuso y de coma de origen desconocido en nuestro medio.

**INTOXICACIONES POR EXTASIS LÍQUIDO (GHB) ATENDIDAS EN  
SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE  
BARCELONA DURANTE 2 AÑOS**

**Miguel Galicia**, Santiago Nogué, Jordi To-Figueras, Jose Luis Echarte,  
María Luisa Iglesias y Óscar Miró

Med Clin (Barc). 2008;130:254-8

Impact Factor 1,258

Tercer cuartil entre las revistas de Medicina Interna  
indexadas en el ISI WEB of KNOWLEDGE



# Intoxicaciones por éxtasis líquido atendidas en servicios de urgencias hospitalarios de la ciudad de Barcelona durante 2 años

Miguel Galicia<sup>a</sup>, Santiago Nogué<sup>a</sup>, Jordi To-Figueras<sup>b</sup>, José-Luís Echarte<sup>c</sup>, M. Luisa Iglesias<sup>d</sup> y Oscar Miró<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Urgencias. <sup>b</sup>Laboratorio de Toxicología. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>c</sup>Servicio de Urgencias. Hospital del Mar. Barcelona.

<sup>d</sup>Servicio de Urgencias. Consorci Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** El éxtasis líquido o ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico (GHB) es una nueva causa de sobredosis de droga de abuso en nuestro medio. El objetivo es describir el perfil epidemiológico y las características clínicas de los intoxicados por GHB atendidos en los servicios de urgencias de 2 hospitales de Barcelona.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Durante 2 años (2003-2004) se han estudiado los casos de intoxicación o sobredosis por GHB atendidos en el Hospital del Mar y en el Hospital Clínic de Barcelona. El diagnóstico fue clínico y/o por análisis toxicológico. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, terapéuticas y evolutivas.

**RESULTADOS:** Se identificó a 339 pacientes. La edad media fue 23,5 años y el 62% eran varones. Se atendió a la mayoría de pacientes de madrugada (89%) y durante un fin de semana (89%), y el inicio de los síntomas se produjo en un lugar público (97%). La sintomatología se caracterizó por la disminución del grado de conciencia, ya que el 72% de los casos presentaba 12 puntos o menos en la escala de coma de Glasgow. El 70% de los pacientes reconoció el consumo combinado de GHB con otras drogas, entre las cuales las más habituales fueron el alcohol etílico (53%) y la cocaína (16%). El 32% de los casos requirió algún tipo de tratamiento y a 20 de ellos se les administraron antidotos: naloxona (12 casos), flumazenilo (8 casos) o fisostigmina (6 casos). Cinco pacientes precisaron intubación orotraqueal y soporte ventilatorio, y hubo de practicarse soporte vital avanzado en un caso. No se registraron fallecimientos.

**CONCLUSIONES:** En los servicios de urgencias, la intoxicación por GHB es una causa frecuente de consulta por disminución del grado de conciencia, sobre todo en pacientes jóvenes, en fin de semana y de madrugada. La intoxicación por GHB debe descartarse en todo coma de origen desconocido.

**Palabras clave:** Sobredosis por GHB. Éxtasis líquido. Coma de origen desconocido.

Poisoning by liquid ecstasy (GHB) in hospital emergency departments of Barcelona: a 2-years study

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Liquid ecstasy (GHB) is a new cause of drug overdose in our country. To describe the epidemiological profile and clinical manifestations, we analyzed cases of poisoning by GHB attended by the Emergency Departments (ED) of 2 hospitals of the city of Barcelona.

**PATIENTS AND METHOD:** During two years (2003-2004) all cases of poisoning or overdose due to GHB attended in the ED of the Hospital del Mar and the Hospital Clínic of Barcelona were collected. The diagnosis was clinical and/or by means of toxicological analysis. Epidemiological, clinical, laboratory and therapeutic variables as well as the evolution were collected.

**RESULTS:** A total of 339 patients (mean age 23.5 years, 62% male) were identified. Most patients (89%) were admitted during the early morning and during weekends (89%). Symptoms began in a public place in 97%. Reduced consciousness was the most important clinical manifestation, since 72% of patients had a Glasgow Coma Score of 12 or less. Seventy per cent stated having consumed GHB with other drugs, mainly ethyl alcohol (53%) and cocaine (16%). Some form of treatment was required in 32% of cases and 20 cases were administered an antidote: naloxone (12 cases), flumazenil (8 cases) and physostigmine (6 cases). Five patients needed orotracheal intubation and ventilatory support. One patient needed advanced vital support. There were no deaths.

**CONCLUSIONS:** GHB intoxication leading to reduced consciousness is a frequent motive for admission to the ED, mostly in young people and in the early morning during the weekend. GHB intoxication should be discarded in all cases of coma of unknown origin.

**Key words:** GHB overdose. Liquid ecstasy. Coma of unknown origin.

El éxtasis líquido o ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico (GHB) es un depresor del sistema nervioso central (SNC) que en 1964 Laborit<sup>1</sup> sintetizó e identificó como un derivado del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. Su uso médico inicial fue como coadyuvante anestésico; sin embargo, la aparición de un patrón electroencefalográfico compatible con crisis de ausencia y el riesgo de inducir delirio condujeron a su abandono<sup>2</sup>.

El uso de GHB como sustancia recreativa comenzó en EE.UU. a finales de los años ochenta. En Europa, los primeros casos aparecieron en el Reino Unido a mediados de los años noventa<sup>3</sup>. Inicialmente se utilizó entre los culturistas, por su capacidad para aumentar la secreción de la hormona del crecimiento<sup>4</sup>. Después comenzó a usarse como droga de ocio, por sus efectos euforizantes. La primera referencia bibliográfica en España data de 1995<sup>5</sup> y, como se predecía, el consumo y las sobredosis que se atienden en los servicios de urgencias han ido aumentando desde entonces<sup>6,7</sup>.

Como droga de abuso, el GHB se administra por vía oral, y se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad del 60%<sup>8</sup>. El pico de concentración plasmática se produce a los 20-40 min de su administración, con un volumen aparente de distribución de 0,4-0,6 l/kg y una semivida de eliminación muy corta (20-50 min)<sup>9-11</sup>. La GHB deshidrogenasa hepática lo metaboliza a succinato semialdehído, que puede pasar posteriormente al ciclo de Krebs o convertirse en GABA<sup>4,6</sup>. El 1% de la dosis de GHB administrada se elimina inalterado por la orina<sup>12</sup>, donde sólo se detecta en las primeras 12 h después del consumo<sup>5</sup>.

El uso continuado de GHB se asocia a un riesgo de adicción, y en los adictos se ha descrito el síndrome de abstinencia (temblor, taquicardia, ansiedad, diaforesis, de-

lirio)<sup>13-15</sup>. El patrón de consumo más frecuente de GHB es combinado con otras sustancias de abuso, como tabaco, alcohol, cannabis, derivados anfetamínicos, alucinógenos y cocaína. Por ello, los efectos del GHB pueden verse potenciados por el uso concomitante de otras sustancias depresoras del SNC, por lo que podrían producirse intoxicaciones graves con dosis bajas de GHB<sup>16</sup>. Entre los efectos buscados por el consumidor (algunos reales y otros no demostrados), se encuentran la desinhibición, el incremento del sentido del tacto y el deseo de tocar, la potenciación de la libido y la sensualidad, una mayor capacidad de erección con orgasmos más intensos, un aumento de la sociabilidad, la placidez y la sensualidad, una mayor capacidad de comunicación, euforia y un aumento de la percepción tridimensional<sup>8,16,17</sup>.

En este trabajo, se describen las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de las intoxicaciones por GHB atendidas en 2 hospitales de la ciudad de Barcelona durante los años 2003 y 2004.

## Material y método

La asistencia médica urgente en la ciudad de Barcelona está cubierta esencialmente por 4 grandes hospitales públicos: Hospital Vall d'Hebron, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital del Mar y Hospital Clínic. Se contactó con los responsables de los servicios de urgencias de estos hospitales para analizar la frecuencia de casos de intoxicación por GHB en cada centro durante los años 2003 y 2004. En el Hospital Vall d'Hebron no se atendieron casos en este período (Dr. Xavier Jiménez, comunicación personal), probablemente porque este centro cubre la asistencia de una zona de Barcelona con poca implantación de centros lúdicos nocturnos. En el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau se atendieron alrededor de 15 casos, si bien no fue posible recuperar las historias clínicas de éstos, al no estar informatizadas en aquel momento (Dr. Josep Lloret, comunicación personal). El Hospital del Mar atendió a 173 pacientes y el Hospital Clínic, a 166. El presente trabajo analiza de forma retrospectiva los 339 casos recogidos en estos 2 últimos centros, los cuales cubren la asistencia de las principales zonas lúdicas de Barcelona.

El presente trabajo obtuvo el premio al mejor póster expuesto en el XIV Congreso Catalán de Urgencias y Emergencias, en Caldes de Malavella (Girona), en marzo de 2007.

Correspondencia: Dr. M. Galicia.  
 Servicio de Urgencias. Área de Medicina. Hospital Clínic.  
 Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.  
 Correo electrónico: miguelgaliciap@hotmail.com

Recibido el 20-6-2007; aceptado para su publicación el 5-10-2007:

Se consideró que el paciente había consumido GHB cuando el análisis de su orina mediante cromatografía de gases acoplada a un espectrofotómetro de masas fue positivo, y/o si el paciente reconocía abiertamente este consumo, ante lo cual no se practicaba análisis toxicológico.

Se recogieron diversos datos clínico-epidemiológicos: sexo, edad, día y hora de asistencia, motivo de consulta, procedencia del paciente, forma de traslado hasta el hospital, constantes clínicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, pulsioximetría), síntomas, grado de conciencia, tamaño pupilar, otras sustancias de abuso consumidas o detectadas analíticamente, tratamiento recibido, tiempo de estancia en urgencias y evolución del paciente.

Se compararon los datos clínico-epidemiológicos según el centro en el que se realizó la asistencia. También se comparó a los pacientes en los que el consumo de GHB se hizo de forma aislada con los que se realizó de forma concomitante a otras sustancias de abuso, para intentar inferir las características propias de la intoxicación por GHB.

Se introdujeron todos los datos en una base de datos y se analizaron con el programa estadístico SPSS (versión 12.0). Las variables cualitativas se expresaron como porcentaje y las cuantitativas, como media (desviación estándar [DE]). Las comparaciones de proporciones entre grupos se realizaron mediante el test de la  $\chi^2$  al cuadrado (o el test exacto de Fisher cuando en las tablas  $2 \times 2$  los efectivos calculados fueron inferiores a 5). Se aceptó que había diferencias significativas si el valor de p era inferior a 0,05.

**Resultados**

En la figura 1 se presenta la incidencia mensual de casos (total y por hospitales). De los 339 pacientes incluidos, la edad media (DE) fue de 23,5 (5,4) años, con un intervalo de 15-56 años, y el 62% fueron varones. Se atendió al 89% de los casos de madrugada (0.00-8.00 h), especialmente en fin de semana (89%). El 97% de los casos procedía de un lugar público (discotecas, bares, *after-hours*, saunas o vía pública). La sintomatología que presentaban los pacientes a su llegada a urgencias fue muy variada, pero destacaba el grado de conciencia disminuido (72%), otros síntomas neurológicos (79%), síntomas digestivos (19%), respiratorios (14%) y cardiovasculares (9%). El 72% de los pacientes presentaba una puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS) de 12 puntos o menos, y fue menor de 8 en el 49%. Al recuperar la conciencia, el 15% de los casos presentaba alteraciones conductuales transitorias. En cuanto a los hallazgos en las constantes clínicas o la exploración física, cabe destacar la bradicardia (14%), la hipotensión arterial (5%), la midriasis (63%) y la miosis (16%). Como se puede observar en las tablas 1 y 2, no se observaron diferencias significativas en las características clínico-epidemiológicas de los pacientes atendidos en ambos hospitales, con la excepción de que al Hospital del Mar acudieron más pacientes por sus propios medios ( $p < 0,05$ ).

El 70% de los pacientes reconoció el consumo combinado de GHB con otras sustancias, entre las cuales las más frecuentes fueron el alcohol etílico (53%) y la

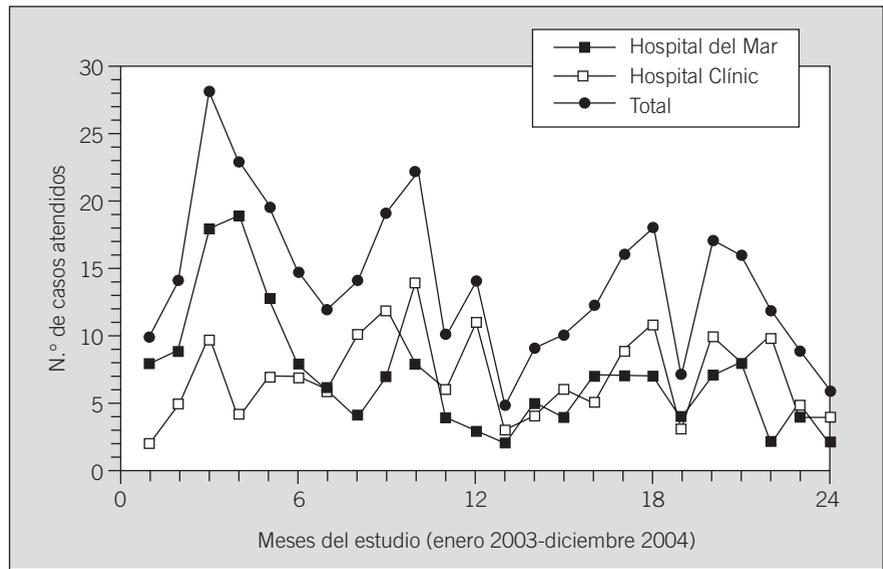


Fig. 1. Frecuencia de casos de intoxicación por ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o éxtasis líquido.

TABLA 1

**Características epidemiológicas de los pacientes atendidos por intoxicación por ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o éxtasis líquido según el hospital**

	Total (n= 339)	Hospital del Mar <sup>a</sup> (n = 173)	Hospital Clínic <sup>b</sup> (n = 166)	p
Edad, n (%), años				
Menor de 25 años	223 (67)	121 (70)	102 (63)	NS
Mayor de 25 años	52 (30)	59 (37)	111 (33)	
No consta	5	0	5	
Sexo, n (%)				
Mujer	130 (38)	73 (42)	57 (34)	NS
Varón	209 (62)	100 (58)	109 (66)	
Hora de asistencia, n (%)				
00.00-8.00 h	299 (89)	155 (90)	144 (88)	NS
8.00-16.00 h	20 (6)	9 (5)	11 (7)	
16.00-24.00 h	17 (5)	9 (5)	8 (5)	
No consta	3	0	3	
Día de la semana, n (%)				
Laborable	39 (11)	28 (16)	11 (7)	NS
Fin de semana <sup>b</sup>	300 (89)	145 (84)	155 (93)	
Procedencia, n (%)				
Domicilio/trabajo	6 (2)	5 (2)	1 (2)	NS
Vía/lugar público	215 (98)	168 (98)	47 (98)	
No consta	118	0	118	
Forma de traslado, n (%)				
Propios medios	26 (10)	25 (15)	1 (1)	< 0,05
061/Policia/Bomberos	220 (90)	147 (85)	73 (99)	
No consta	93	1	92	

NS: no significativa.

<sup>a</sup>Los porcentajes y la significación estadística se han calculado sin incluir los casos perdidos («no consta»).

<sup>b</sup>Fin de semana: período incluido entre las 16.00 h del viernes y las 8.00 h del lunes, así como al mismo período referido a los días festivos (desde las 16.00 h del día previo y hasta las 8.00 h del día siguiente).

cocaína (16%). En la figura 2 se presenta el detalle de las sustancias ingeridas junto con el GHB. Se comprobó la presencia de GHB por determinación toxicológica en 11 de los 166 pacientes atendidos en el Hospital Clínic (6,6%). Las características epidemiológicas y la sintomatología clínica de los pacientes policonsumidores no difieren de los que consumieron únicamente GHB de forma aislada (tabla 3). El 32% de los casos (105 pacientes) recibieron algún tipo de tratamiento de soporte (sueroterapia, oxigenoterapia) y a 20 de

ellos se les administró algún antídoto: naloxona (12 casos), flumazenilo (8 casos) o fisostigmina (6 casos). No hubo diferencias significativas en la evolución clínica de los pacientes tratados con antídotos y los tratados sólo con medidas de soporte. Se realizó aspiración-lavado gástrico a 2 pacientes y a otros 2 se les administró carbón activado. Otros 5 pacientes necesitaron intubación orotraqueal y soporte ventilatorio. No hubo diferencias significativas respecto al uso del flumazenilo o de la naloxona entre los 2 hospitales, pero

TABLA 2

**Características clínicas de los pacientes atendidos por intoxicación por ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o éxtasis líquido según el hospital**

	Total (n= 339)	Hospital del Mar <sup>a</sup> (n = 173)	Hospital Clínic <sup>a</sup> (n = 166)	P
Grado de conciencia según GCS, n (%)				
GCS 3-8	150 (49)	87 (50)	63 (46)	NS
GCS 9-12	72 (23)	35 (20)	37 (27)	
GCS 13-15	87 (28)	51 (30)	36 (27)	
No consta	30	0	30	
Hipotensión (PAS < 90 mmHg), n (%)				
Sí	13 (5)	7 (4)	6 (5)	NS
No	279 (95)	154 (96)	125 (95)	
No consta	47	12	35	
Bradycardia (FC < 60 lpm), n (%)				
Sí	42 (14)	22 (14)	20 (16)	NS
No	249 (86)	140 (86)	109 (84)	
No consta	48	11	37	
Bradipnea CFR < 10 rpm), n (%)				
Sí	6 (4)	3 (3)	3 (5)	NS
No	167 (96)	104 (97)	63 (95)	
No consta	166	66	100	
Hipotermia (temperatura < 35,5 °C), n (%)				
Sí	25 (24)	15 (23)	10 (24)	NS
No	81 (76)	49 (77)	32 (76)	
No consta	233	109	124	
Síntomas digestivos <sup>b</sup> , n (%)				
Sí	48 (19)	28 (16)	20 (26)	NS
No	203 (81)	145 (84)	58 (74)	
No consta	88	0	88	
Síntomas cardiovasculares <sup>c</sup> , n (%)				
Sí	23 (9)	12 (7)	11 (14)	NS
No	228 (91)	161 (93)	67 (86)	
No consta	88	0	88	
Síntomas respiratorios <sup>d</sup> , n (%)				
Sí	35 (14)	23 (13)	12 (15)	NS
No	216 (86)	150 (87)	66 (85)	
No consta	88	0	88	
Síntomas neurológicos <sup>e</sup> , n (%)				
Sí	198 (79)	153 (88)	45 (58)	NS
No	53 (21)	20 (12)	33 (42)	
No consta	88	0	88	
Alteraciones de conducta <sup>f</sup> , n (%)				
Sí	36 (15)	23 (13)	13 (17)	NS
No	212 (85)	150 (87)	62 (83)	
No consta	91	0	91	
Pupilas, n (%)				
Midriasis	147(63)	109 (67)	38 (55)	NS
Miosis	37 (16)	22 (13)	15 (22)	
Medias	49 (21)	33 (20)	16 (23)	
No consta	106	9	97	

FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; GCS: Glasgow coma score; NS: no significativa; PAS: presión arterial sistólica.

<sup>a</sup>Los porcentajes y la significación estadística se han calculado sin incluir los casos perdidos («no consta»).

<sup>b</sup>Síntomas digestivos: náuseas, vómitos, dolor abdominal.

<sup>c</sup>Síntomas cardiovasculares: palpitaciones, malestar torácico (sin características clínicas de cardiopatía isquémica).

<sup>d</sup>Síntomas respiratorios: tos, disnea.

<sup>e</sup>Síntomas neurológicos: cefalea, sensación de inestabilidad, convulsiones, desorientación, alteraciones del lenguaje.

<sup>f</sup>Alteraciones de conducta: agresividad, desinhibición, labilidad emocional.

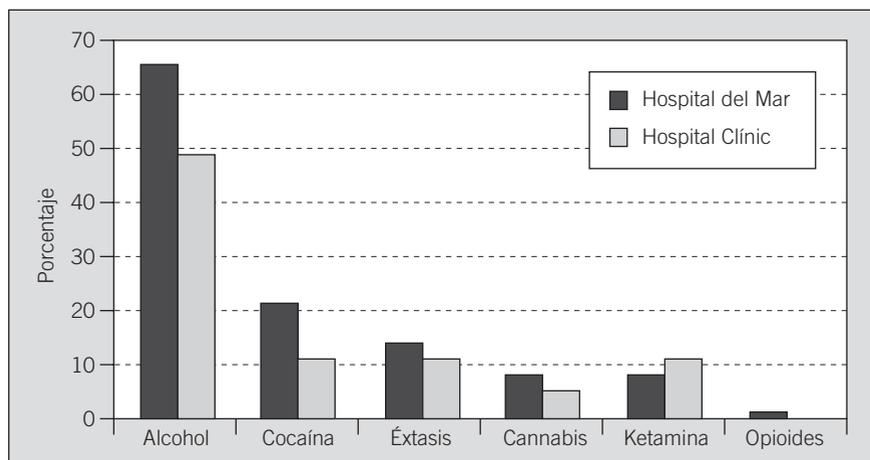


Fig. 2. Tipos de sustancias ingeridas de forma concomitante con el ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o éxtasis líquido según el hospital.

los tratamientos con fisostigmina se llevaron a cabo sólo en el Hospital del Mar. Un único paciente precisó maniobras de soporte vital avanzado. Se trataba de una mujer de 40 años a la que se envió al Hospital del Mar un jueves de madrugada, después que la trajera el sistema extrahospitalario médico (061) tras encontrarla inconsciente en la vía pública. Había consumido GHB, alcohol, cocaína y heroína. Presentaba un GCS de 3 y pupilas mióticas. Recibió tratamiento con naloxona, flumazenilo y fisostigmina. Evolucionó favorablemente y se le dio de alta sin secuelas. No se registró ningún fallecimiento.

**Discusión**

Las sobredosis por GHB son una realidad casi cotidiana en algunos servicios de ur-

TABLA 3

Comparación de las características clínicas de los pacientes que sólo consumieron ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o éxtasis líquido respecto a los que lo combinaron con otras sustancias de abuso

	Total (n= 339)	Hospital del Mar <sup>a</sup> (n = 173)	Hospital Clínic <sup>a</sup> (n = 166)	P
Sexo, n (%)				
Mujer	89 (35)	60 (33)	29 (38)	NS
Varón	166 (65)	119 (67)	47 (62)	
Intervalo de edad, n (%)				
Menor de 25 años	157 (63)	114 (64)	43 (59)	NS
Mayor de 25 años	93 (37)	64 (36)	29 (41)	
No consta	5	1	4	
Grado de conciencia según GCS, n (%)				
GCS 3-8	115 (51)	83 (51)	32 (52)	NS
GCS 9-12	51 (23)	39 (24)	12 (19)	
GCS 13-15	59 (26)	41 (25)	18 (29)	
No consta	30	16	14	
Hipotensión (PAS < 90 mmHg), n (%)				
Sí	10 (5)	8 (5)	2 (4)	NS
No	204 (95)	150 (95)	54 (96)	
No consta	41	21	20	
Bradycardia (FC < 60 lpm), n (%)				
Sí	31 (15)	20 (13)	11 (20)	NS
No	181 (85)	136 (87)	45 (80)	
No consta	43	23	20	
Bradipnea (FR < 10 rpm), n (%)				
Sí	4 (3)	2 (2)	2 (6)	NS
No	121 (97)	90 (98)	31 (94)	
No consta	130	87	43	
Hipotermia (temperatura < 35,5 °C), n (%)				
Sí	20 (25)	15 (24)	5 (26)	NS
No	61 (75)	47 (76)	14 (74)	
No consta	174	117	57	
Síntomas digestivos <sup>b</sup> , n (%)				
Sí	35 (21)	23 (19)	12 (28)	NS
No	132 (89)	101 (81)	31 (72)	
No consta	88	55	33	
Síntomas cardiovasculares <sup>c</sup> , n (%)				
Sí	20 (12)	15 (12)	5 (12)	NS
No	147 (88)	109 (88)	38 (88)	
No consta	88	55	33	
Síntomas respiratorios <sup>d</sup> , n (%)				
Sí	28 (17)	19 (15)	9 (21)	NS
No	139 (83)	105 (85)	34 (79)	
No consta	88	55	33	
Síntomas neurológicos <sup>e</sup> , n (%)				
Sí	129 (77)	96 (77)	33 (77)	NS
No	38 (23)	28 (23)	10 (23)	
No consta	88	55	33	
Alteraciones de conducta <sup>f</sup> , n (%)				
Sí	31 (19)	23 (19)	8 (19)	NS
No	133 (81)	99 (81)	34 (81)	
No consta	91	57	34	
Pupilas, n (%)				
Midriasis	94 (60)	72 (60)	22 (60)	NS
Miosis	29 (19)	22 (18)	7 (19)	
Medias	34 (21)	26 (22)	8 (21)	
No consta	98	59	39	

FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; GBH: ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o éxtasis líquido; GCS: Glasgow coma score; NS: no significativa; PAS: presión arterial sistólica.

<sup>a</sup>Los porcentajes y la significación estadística se han calculado sin incluir los casos perdidos («no consta»).

<sup>b</sup>Síntomas digestivos: náuseas, vómitos, dolor abdominal.

<sup>c</sup>Síntomas cardiovasculares: palpitaciones, malestar torácico (sin características clínicas de cardiopatía isquémica).

<sup>d</sup>Síntomas respiratorios: tos, disnea.

<sup>e</sup>Síntomas neurológicos: cefalea, sensación de inestabilidad, convulsiones, desorientación, alteraciones del lenguaje.

<sup>f</sup>Alteraciones de conducta: agresividad, desinhibición, labilidad emocional.

gencias de la ciudad de Barcelona, especialmente las noches de los fines de semana<sup>18</sup>, lo que probablemente es el reflejo de un consumo importante de esta droga de síntesis aparecida a finales del siglo pasado. El estudio se realizó sólo en 2 de los 4 grandes hospitales de esta ciudad, porque la incidencia de intoxicaciones por GHB en los otros 2 centros era muy baja. Es muy probable que esta disparidad en el número de casos atendidos se deba a que el Hospital Clínic y el Hospital del Mar son los centros sanitarios de referencia en 2 áreas geográficas de Bar-

celona caracterizadas por la presencia de un importante número de locales lúdicos y de ocio (discotecas, *after-hours*, clubs de alterne, saunas). Estos 2 hospitales tienen asignada una población de referencia de 910.000 personas, y en los 2 años incluidos en el estudio sus servicios de urgencias realizaron un total de 427.087 asistencias. Por todo ello, creemos que esta incidencia en nuestro estudio de 170 casos de sobredosis de GHB/año (equivalentes a un caso por cada 5.350 habitantes/año) no debe estar lejos del total de casos atendidos por

las urgencias hospitalarios de la ciudad de Barcelona. A estos casos deberían añadirse los atendidos y resueltos in situ por los servicios de emergencias médicas extrahospitalarias, y que no llegan a un centro hospitalario, pero el volumen de estos casos no se ha investigado en este trabajo.

La intoxicación o la sobredosis por GHB presenta un cuadro clínico muy estereotipado, con sintomatología variable en función de la dosis y de otras sustancias consumidas. En general, los pacientes se presentan con episodios, habitualmente

autolimitados, de descenso del grado de conciencia, que en ocasiones llega al coma, que puede ser muy profundo, hipotónico e hiporrefléctico, aunque de corta duración<sup>6,14,19</sup>. El GHB también recibe la denominación de «droga de los violadores», ya que se han descrito casos en los que sus efectos sedantes se han utilizado con finalidad de abuso sexual<sup>20,21</sup>.

Aunque el principal motivo de admisión en urgencias era el grado de conciencia bajo, el 99% recibió el alta en menos de 12 h, y no se utilizó un tratamiento específico en la gran mayoría (90%) de los casos. En estudios previos se ha demostrado que la duración del coma no varía significativamente según se utilicen o no antidotos en el tratamiento, ni que el uso de fisostigmina mejora la evolución de estos pacientes<sup>22</sup>.

Respecto a los datos encontrados en la exploración física, es llamativa la presencia de midriasis o pupilas medias en un 63 y 21%, respectivamente, a pesar de que el GHB es un depresor del SNC. Estas diferencias no se pueden achacar al consumo concomitante de otras sustancias, pues estos porcentajes se mantienen cuando se analiza por separado a los pacientes que utilizaron el GHB de forma aislada o junto a otras sustancias, por lo que este dato clínico puede ser útil en el diagnóstico diferencial con la sobredosis de opioides.

Tampoco se hallaron diferencias significativas en la sintomatología presentada o en la profundidad del coma, según el consumo hubiera sido de GHB solo o junto con otras sustancias. Por ello, cabe considerar que las manifestaciones clínicas de la mayoría de los pacientes de la serie era atribuible al GHB. En la bibliografía revisada, hay pocos datos acerca de los signos y los síntomas que producen las sobredosis puras de GHB, ya que la mayoría de las veces se asocia con el consumo de otras sustancias de abuso.

Una limitación de este trabajo es que no se realizó analítica toxicológica en un porcentaje elevado de casos, y que se consideró que el paciente había consumido GHB cuando reconocía abiertamente este consumo. Sin embargo, un estudio

previo realizado en el Hospital Clínic de Barcelona había mostrado que la analítica toxicológica descubría muchos más consumos encubiertos que falsos, por lo que la premisa de que el consumo afirmado era un consumo real, puede considerarse válida<sup>23</sup>.

Es muy probable que otros servicios de urgencias hospitalarios de grandes ciudades españolas estén asistiendo, al igual que Barcelona, a la eclosión de esta nueva epidemia que, a diferencia de la epidemia de los años setenta con la heroína, tiene una mortalidad prácticamente nula en la mayoría de las series publicadas, lo que no debe ser motivo para desabastecer a los servicios de urgencias de los medios necesarios para tratar esta u otras sobredosis de drogas de abuso<sup>24</sup>.

La intoxicación grave por GHB es una entidad clínica que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial del coma de etiología no aclarada que es remitido a un servicio de urgencias, donde la disponibilidad analítica para GHB permitiría mejorar la calidad del proceso asistencial y del diagnóstico<sup>9,18,25</sup>. Dada la corta duración del coma y la habitual ausencia de complicaciones y de mortalidad, el tratamiento fundamental de estos pacientes con sobredosis de éxtasis líquido es el soporte general, ya que además no hay evidencia científica de la utilidad de los antidotos en la sobredosis de GHB<sup>22</sup>.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laborit H. Sodium 4-hydroxybutyrate. *Int J Neuropharmacol*. 1964;3:433-52.
2. Aizawa M, Ito, Y, Fukuda H. Pharmacological profiles of generalized absence in lethargic, stargazer and  $\gamma$ -hydroxybutyrate-treated model mice. *Neurosci Res*. 1997;29:17-25.
3. Thomas G, Bonner S, Gascoigne A. Coma induced by abuse of gamma-hydroxybutyrate (GHB or liquid ecstasy): a case report. *BMJ*. 1997; 314:35-6.
4. Tunnicliff G. Sites of action of gamma-hydroxybutyrate (GHB). A neuroactive drug with abuse potential. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:581-90.
5. Dueñas A. Ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o «éxtasis líquido», ¿la intoxicación que viene? *Med Clin (Barc)*. 1998;111:24-6.
6. Espinosa G, Miró O, Nogué S, To-Figueras J, Sánchez M, Coll-Vinent B. Intoxicación por éxtasis líquido: estudio de 22 casos. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:56-8.
7. Anderson IB, Kim S, Dyer JE, Burkhardt CB, Ikinian JC, Walsh MJ, et al. Trends in  $\gamma$ -hydroxy-

- butyrate (GHB) and related drug intoxication: 1999 to 2003. *Ann Emerg Med*. 2006;47:177-83.
8. Palatini P, Tedeschi L, Frison G, Padrini R, Zordan R, Orlando R, et al. Dose-dependent absorption and elimination of  $\gamma$ -hydroxybutyric acid in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 1993; 45:353-6.
9. García FB, Pedraza C, Navarro JF. Actualización del ácido gamma-hidroxibutírico. *Rev Neurol*. 2006;43:39-48.
10. Helrich M, McAslan TC, Skolnik S. Correlation of blood levels of  $\gamma$ -hydroxybutyrate with state of consciousness. *Anesthesiology*. 1964;25:771-5.
11. Abanades S, Peiró AM, Farré M. Club drugs: los viejos fármacos son las nuevas drogas de la fiesta. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:305-11.
12. Li J, Stokes SA, Woekener A. A tale of novel intoxication: a review of the effects of  $\gamma$ -hydroxybutyric acid with recommendations for management. *Ann Emerg Med*. 1998;31:729-36.
13. Freese, TE, Miotto K, Reback CJ. The effects and consequences of selected club drugs. *J Subst Abuse Treat*. 2002;23:151-6.
14. Bernasconi R, Mathivet P, Bischoff S, Marescaux C.  $\gamma$ -hydroxybutyric acid: an endogenous neuromodulator with abuse potential? *Trends Pharmacol Sci*. 1999;20:135-41.
15. Snead III OC, Gibson M.  $\gamma$ -Hydroxybutyric Acid. *N Engl J Med*. 2005;352:2721-32.
16. Maitre M. The  $\gamma$ -hydroxybutyrate signaling system in brain: organization and functional implications. *Prog Neurobiol*. 1997;51:337-61.
17. Royo-Isaach J, Magrané M, Vilà R, Capdevila ME. El «éxtasis líquido» (GHB): ¿una droga de uso recreativo? Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas. *Aten Primaria*. 2004;33:516-20.
18. Nogué S, Galicia M, Montori E, Miró O. Brotes epidémicos de sobredosis de éxtasis líquido (GHB). *Emergencias*. 2007;19:234-5.
19. Galicia M, Echarte JL, Iglesias ML, Nogué S, Sánchez M, Miró O. Intoxicación por GHB. Análisis de 339 casos. XIV Congreso Catalán de Urgencias y Emergencias. Caldes de Malavella (Girona), 2007.
20. Varela M, Nogué S, Miró O. Gamma hydroxybutyrate use for sexual assault. *Emerg Med J*. 2004;21:255-6.
21. Nicholson KL, Balster RL. GHB: a new and novel drug of abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2001;63: 1-22.
22. Zvosec D, Smith SW, Litonjua R, Westfall REJ. Physostigmine for gamma-hydroxybutyrate coma: Inefficacy, adverse events, and review. *Clinical Toxicology*. 2007;45:261-5.
23. Sanjurjo E, Cámara M, Nogué S, Negrodo M, García S, To-Figueras J, et al. Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y analíticos. *Emergencias*. 2005;17:26-31.
24. Burillo G, Pinillos MA, Jiménez MA, Bajo A, Avilés J, Berruete M, et al. Organización y disponibilidad de recursos para la asistencia toxicológica en los servicios de urgencias de los hospitales españoles. *Emergencias*. 2006;18: 219-31.
25. Amigó M, Nogué S, Gómez E, Sanjurjo E, Sánchez M, Puiguirguier J. Medida de la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias*. 2006;18:7-18.



## Síntesis de resultados

En este trabajo realizado conjuntamente en los servicios de urgencias del Hospital Clínic y el Hospital del Mar de Barcelona, se identificaron a 339 pacientes que acudieron a urgencias tras consumir GHB, lo que indica una incidencia de 170 casos de sobredosis de GHB/año. Ambos hospitales son los centros sanitarios de referencia de dos áreas geográficas de Barcelona caracterizadas por la presencia de un importante número de locales lúdicos y de ocio (discotecas, *after-hours*, clubs de alterne, saunas). Tienen asignada una población de referencia conjunta de 910.000 personas, lo que muestra una incidencia de un caso de sobredosis de GHB por cada 5.350 habitantes y año. A estos casos deberían añadirse aquellos atendidos y resueltos *in situ* por los servicios de emergencias médicas extrahospitalarias, y que no llegan a un centro hospitalario, pero el volumen de estos casos no fue investigado en este trabajo.

Epidemiológicamente destaca un predominio de varones (62%) jóvenes (edad media 23,5 años), que solicitan asistencia de madrugada (89%) y durante un fin de semana (89%). Los síntomas se iniciaron en el 97% de las ocasiones en un lugar público (discotecas, bares, *after-hours*, saunas o vía pública). El 70% de los pacientes reconocieron el consumo combinado de GHB con otras drogas, siendo las más habituales el alcohol etílico (53%) y la cocaína (16%).

Aunque el principal motivo de admisión en el servicio de urgencias fue el bajo nivel de conciencia, el 99% de los pacientes recibió el alta en menos de 12 horas y no se utilizó un tratamiento específico en la gran mayoría (90%) de los casos. No obstante, cinco pacientes precisaron intubación orotraqueal y soporte ventilatorio, y en un caso hubo de practicarse soporte vital avanzado.

La intoxicación o sobredosis por GHB presenta un cuadro clínico muy estereotipado con sintomatología variable en función de la dosis y de otras sustancias consumidas. Destacaban las alteraciones conductuales y la disminución del nivel de conciencia, ya que el 72% de los pacientes presentaba a su llegada a urgencias una puntuación de 12 puntos o menos en la Escala de Coma de Glasgow (GCS), siendo menor de 8 en el 49% .

Por tanto, la hipótesis es cierta.

### HIPÓTESIS 3

En las intoxicaciones por GHB, los síntomas son más severos en pacientes que consumen el GHB junto con otras sustancias de abuso que en los que lo consumen como sustancia única.

**LÍQUID ECSTASY INTOXICATION: CLINICAL FEATURES OF  
505 CONSECUTIVE EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS**

**Miguel Galicia, Santiago Nogué, Òscar Miró**

Emerg Med J 2010; en prensa  
doi:10.1136/emj.2008.068403

Impact Factor 1,347

Segundo cuartil entre las revistas de Emergencias  
indexadas en la ISI WEB of KNOWLEDGE



# Liquid ecstasy intoxication: clinical features of 505 consecutive emergency department patients

Miguel Galicia,<sup>1</sup> Santiago Nogue,<sup>2</sup> Òscar Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Emergency Medicine Unit, Emergency Department, Hospital Clinic, Barcelona, Catalonia, Spain  
<sup>2</sup>Clinical Toxicology Unit, Emergency Department, Hospital Clinic, Barcelona, Catalonia, Spain

**Correspondence to**  
 Oscar Miró, Emergency Department, Hospital Clinic, Calle Villarreal 170, 08036 Barcelona, Spain;  
 omiro@clinic.ub.es

Accepted 22 September 2009

## ABSTRACT

**Background** To describe the epidemiological profile and clinical manifestations of liquid ecstasy (GHB) poisonings.

**Methods** All cases of GHB poisoning or overdose admitted to the Emergency Department (ED) of the Hospital Clinic (Barcelona) between 2000 and 2007 were recorded.

**Results** A total of 505 patients (mean age 24.7 years, 68% men) were included. Most patients were brought to the hospital by ambulance (98%), during the weekend (89%) and during the early morning (75%). Symptoms began in a public place in 97%. Reduced consciousness was the most important clinical manifestation: 72% of patients had a Glasgow Coma Score of  $\leq 12$ . 76% of patients had consumed other drugs: ethanol (64%), amphetamines and derivatives (30%), cocaine (28%), ketamine (11%), cannabis (9%) and others (5%). Treatment was required in 26% of cases and an antidote was administered in 35 cases with no response. There were no deaths. The combined GHB group had a longer time to complete recovery of consciousness ( $71 \pm 40$  vs  $59 \pm 40$  min,  $p < 0.001$ ) and a higher percentage of patients with severely reduced consciousness at ED arrival (54% vs 37%,  $p = 0.01$ ), need for treatment (29% vs 16%,  $p < 0.01$ ) and need for mechanical ventilation (3% vs 0%,  $p < 0.05$ ) compared with the pure GHB group.

**Conclusions** GHB intoxication leading to reduced consciousness is a frequent reason for ED admission, above all in young people and in the early morning at the weekend. Symptoms are more severe in patients who have taken GHB in combination with other substances of abuse.

## INTRODUCTION

Liquid ecstasy, also known as 'fantasy', is the street name of gamma-hydroxybutyric acid (GHB), a physiological neurotransmitter synthesised in 1960 as an alternative anaesthetic because of its ability to induce sleep and reversible coma.<sup>1</sup> Liquid ecstasy has no toxicological or chemical similarity to the amphetamine derivative 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA), popularly known as ecstasy. Illicit consumption of GHB by young people in the USA at discos, raves or as part of the drug scene began in the 1970s. The drug arrived in Europe in the early 1990s and the first GHB confiscation by Spanish police was reported in 1997. Cases of severe intoxication (including death) have been increasingly reported in parallel to the spread of the drug.<sup>2</sup> As in other drug overdoses, emergency departments (ED) play a pivotal role in the identification and treatment of these patients.<sup>3</sup> Between 2000 and 2001, the ED at Hospital Clinic, Barcelona attended 104 cases of GHB intoxication, the second most common cause of ED

admission for illicit drugs after cocaine during this period.<sup>4</sup>

However, these data and those of neighbouring hospitals, showed it was difficult to separate the signs and symptoms of GHB intoxication from those of other substances simultaneously abused by most GHB users, with studies showing simultaneous ethanol consumption in 75% of cases and ingestion of other illicit drugs in 86%.<sup>5</sup> After nearly 8 years, the authors have collected data from a large sample of patients, of whom a significant number had only taken GHB.

The objectives of this study were to describe the clinical and epidemiological profile of GHB intoxication in 505 consecutive patients, and to define the clinical profile of GHB intoxication alone in order to determine whether there was any difference in the clinical profile and outcomes when GHB is consumed in combination with other substances of abuse.

## MATERIAL AND METHODS

An observational study was carried out in a tertiary university hospital, with a target population of 500 000 people. The ED attends over 125 000 patients a year and is organised into clinical units.<sup>6</sup> All toxicological admissions (excluding chemical burns) are seen in a medical unit. Between April 2000 (when the first case of GHB overdose was identified) and December 2007, all toxicological emergencies, including those caused by illicit drug consumption, were recorded. As part of the routine Toxicological Unit duties, every Monday all toxicological cases seen in the ED the previous week are systematically and retrospectively reviewed.

GHB overdose was defined as any patient admitted to the ED due to ingestion of recreational drugs who reported using GHB. From January 2000, urine samples from suspected cases were analysed for GHB by gas chromatography-selected ion monitoring-mass spectrometry (HP5971) after liquid-liquid extraction and derivatisation of extracted GHB with BSTFA to confirm GHB consumption. As this test is not routinely immediately available in the emergency laboratory, the samples were kept at 4°C for processing on the following working day morning. Once ED physicians became familiarised with the clinical profile (around 2002), analyses for GHB were only made in cases where there were doubts about the clinical profile or the reports from patients or the people accompanying them, or if criminal use was suspected.

Demographic variables (age, sex, date and hour of ED admission); clinical variables (temperature, heart rate, respiratory rate, Glasgow Coma Scale (GCS) score, and systolic and diastolic blood

pressure); laboratory data (electrolyte levels and blood counts); and urine toxicology screening findings (ethanol, opiates, cocaine, amphetamine, benzodiazepines and cannabis) were recorded. Toxicological screening was not performed routinely but was based on clinical utility. Using the methodology employed in the authors' laboratory, a positive result for cannabis can be obtained for 7–10 days after cannabis consumption, 2–3 days after cocaine consumption, 2–3 days after opiate consumption, 2–3 days after methadone consumption and 2–3 days after amphetamine-MDMA consumption. In patients without toxicological analysis, the ingestion of other drugs was considered to be that reported by the patient. Clinical complications during the time required to regain complete consciousness were recorded. Recovery time was defined as the time from initial ED admission to the recovery of complete consciousness (GCS score=15).

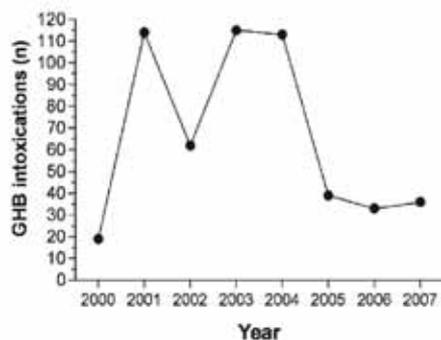
Patients were divided into two groups: patients who denied the ingestion of other drugs (including alcohol but excluding tobacco) and/or in whom the toxicological screening was negative for all screened drugs (pure GHB group), and patients who admitted the co-ingestion of other drugs and/or in whom the drug screening was positive (combined GHB group).

The results are expressed as percentages (qualitative variables) or mean  $\pm$  SD (quantitative variables). Comparisons were made using the  $\chi^2$  test (or Fisher's exact test if the number of expected cases was less than 5) and an unpaired Student t-test respectively. The level of statistical significance was established as  $p < 0.05$ .

## RESULTS

Five-hundred and thirty-one GHB intoxications were identified. The annual distribution is shown in figure 1. Twenty-six cases were excluded due to lack of data or because patients were discharged from the ED against medical advice after refusing treatment. The final sample was 505 patients; 120 in the pure GHB group (24%) and 385 in the combined GHB group (76%). Toxicological analysis was performed in 174 of these patients: 31 from the pure GHB group (with no other drugs detected aside of GHB), and 143 from the combined GHB group. The analysis resulted in reallocation of two patients initially included in the pure GHB group to the combined GHB group because they were positive for cannabis and cocaine respectively. Table 1 shows the other drugs identified in the combined GHB group, of which ethanol (64%), MDMA (30%) and cocaine (29%) were the most frequent. Of note, in 91% of cases results of toxicological analysis matched with drugs directly reported by patients.

The motive for seeking medical help was reduced consciousness in all cases. Eighty-four per cent of patients (424/505) were



**Figure 1** Annual incidence of cases of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) intoxication.

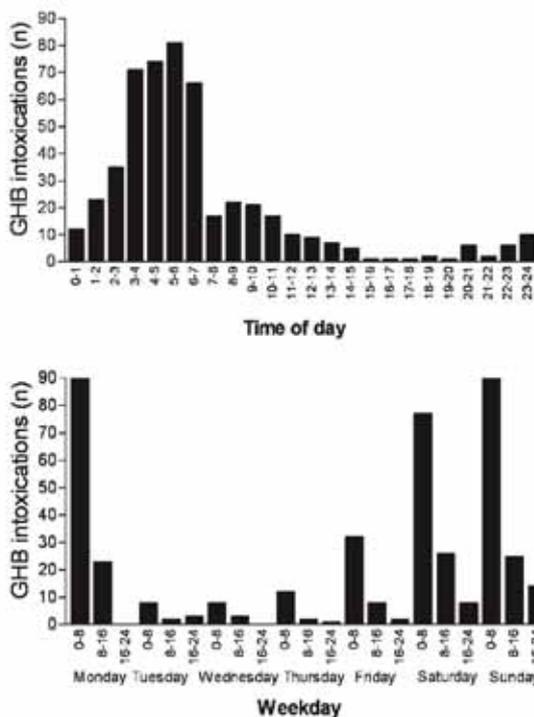
**Table 1** Drugs concomitantly ingested with gamma-hydroxybutyric acid (GHB)

	Patient report n (% respect to total: 385)	Laboratory confirmed n (% respect to patient report)
Alcohol	247 (64%)	70 (28%)
Amphetamine and derivatives	115 (30%)	49 (43%)
Cocaine	111 (29%)	111 (100%)
Ketamine	41 (11%)	0 (0%)*
Cannabis	35 (9%)	35 (100%)
Heroin	13 (3%)	13 (100%)
Benzodiazepines	4 (1%)	4 (100%)
Lysergic acid	2 (0.5%)	0 (0%)*
Methadone	1 (0.3%)	1 (100%)

\*Not included in emergency laboratory screening.

still suffering some degree of reduced consciousness (GCS <15) at ED admission. In 98% of cases, patients were brought to the ED by ambulance, in 1% by police and in 1% by friends. GHB was laboratory-confirmed in 111 patients (22%). Most GHB intoxications were admitted to the ED at night (80% between 00.00 and 08:00) and at the weekend (82% between 16:00 on Friday and 08:00 on Monday) (figure 2).

There were no significant clinical or demographic differences between the two study groups, except that severely reduced consciousness was more frequent in the combined GHB group ( $p=0.01$ ; table 2) and patients required more time to regain complete consciousness (15 points in the GCS;  $p < 0.001$ ). Hypotension was very infrequent (2%). The most frequent signs and symptoms were neurological (headache, instability, disorientation, dysarthria, convulsions), behavioural (disinhibition,



**Figure 2** Distribution of cases according to time of day (above) and day of the week (below).

**Table 2** Main demographic and clinical findings at emergency department arrival in patients from the pure gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and combined GHB groups

	Total (n = 505)	Pure GHB group (n = 120)	Combined GHB group (n = 385)	p Value*
Gender				
Women	160 (32%)	36 (30%)	124 (32%)	0.65
Men	345 (68%)	84 (70%)	261 (68%)	
Age (years)				
<25	292 (59%)	66 (57%)	226 (58%)	0.25
≥25	201 (41%)	50 (43%)	151 (42%)	
Not reported	12	4	8	
Severely reduced consciousness (Glasgow Coma Scale <9)				
Yes	187 (50%)	28 (37%)	159 (54%)	0.01
No	184 (50%)	47 (63%)	137 (46%)	
Not reported	134	45	89	
Hypotension (<90 mm Hg)				
Yes	9 (2%)	2 (3%)	7 (2%)	1.00
No	373 (98%)	76 (97%)	297 (98%)	
Not reported	123	42	81	
Bradycardia (<60 bpm)				
Yes	63 (17%)	17 (23%)	46 (16%)	0.13
No	305 (83%)	57 (77%)	248 (84%)	
Not reported	137	46	91	
Bradypnea (<10 breaths/min)				
Yes	31 (14%)	4 (10%)	27 (15%)	0.32
No	185 (86%)	38 (90%)	147 (85%)	
Not reported	289	78	211	
Hypothermia (<35)				
Yes	15 (11%)	3 (14%)	12 (10%)	0.70
No	121 (89%)	18 (86%)	103 (90%)	
Not reported	369	99	270	
Hypoxaemia (<95% arterial oxygen saturation)				
Yes	21 (11%)	6 (13%)	15 (10%)	0.59
No	171 (89%)	39 (87%)	132 (89%)	
Not reported	313	75	238	
Gastrointestinal symptoms				
Yes	64 (25%)	12 (23%)	52 (26%)	0.72
No	192 (75%)	40 (77%)	152 (74%)	
Not reported	249	68	181	
Cardiovascular symptoms				
Yes	37 (15%)	8 (16%)	29 (15%)	0.83
No	209 (85%)	42 (84%)	167 (85%)	
Not reported	259	70	189	
Respiratory symptoms				
Yes	48 (19%)	7 (14%)	41 (21%)	0.24
No	203 (81%)	45 (86%)	158 (79%)	
Not reported	254	68	186	
Skin symptoms				
Yes	23 (9%)	5 (10%)	18 (9%)	1.00
No	225 (91%)	47 (90%)	178 (91%)	
Not reported	257	68	189	
Neurological symptoms (apart from reduced consciousness)				
Yes	173 (67%)	41 (77%)	132 (64%)	0.07
No	85 (33%)	12 (23%)	73 (36%)	
Not reported	247	67	180	
Behavioural alterations				
Yes	52 (21%)	7 (14%)	45 (23%)	0.26
No	193 (79%)	42 (84%)	151 (77%)	
Not reported	260	71	189	
Pupils				
Miosis	66 (23%)	10 (20%)	56 (24%)	0.41
Normal	136 (48%)	22 (44%)	114 (49%)	
Mydriasis	80 (28%)	18 (36%)	62 (27%)	
Not reported	223	70	153	

\*p Value reported is calculated excluding 'Not reported' cases. For those variables in which the dichotomy was 'Yes/No', the p value codifying 'Not reported cases' was also calculated together with the group 'No', but no changes in statistical significance were observed for any variable.

aggressiveness, emotional lability), gastrointestinal (nausea, vomiting, abdominal pain), respiratory (dyspnoea, cough) and cardiovascular (chest pain, palpitations).

Table 3 shows patient outcomes. Patients in the combined GHB group more frequently received treatment, including only supportive treatment ( $p < 0.01$ ), but there were no significant differences between specific treatments. Mechanical ventilation was only required for 3% of patients in the combined GHB group ( $p < 0.05$ ). Antidotes were administered in 35 cases (7%), of whom 34 received naloxone alone or combined with flumazenil; no significant improvements in the level of consciousness were recorded. No patient was administered physostigmine. No patient died in the ED.

## DISCUSSION

In recent decades, many ED in developed countries have observed a change in drug-related admissions, with a decline in heroin-related cases and a substantial increase in cases due to cocaine and synthetic drugs.<sup>7-9</sup> In recent years, GHB overdoses have increasingly been seen in the ED of large cities such as Barcelona, reflecting increased recreational use. GHB, together with cocaine, ecstasy (MDMA), methamphetamine, LSD, phencyclidine and ketamine are the most-characteristic 'club drugs'.<sup>10</sup>

Admissions due to GHB consumption were more frequent during the weekend and at night.<sup>11</sup> Although the incidence of GHB overdose was not analysed by days of the week, easy consumer access to GHB sometimes results in epidemic waves of overdoses (three or more patients attended in the same ED in less than 24 h), sometimes in the context of mass events.<sup>12</sup> No investigation was made into the reasons for GHB consumption. However, the organoleptic characteristics of GHB mean it is often implicated in crimes such as robbery and rape, and it is widely used by homosexual men as an aphrodisiac during sex.<sup>13</sup>

The GHB overdoses in this study represent 13% of ED admissions due to an adverse reaction or poisoning resulting from a drug of abuse in Hospital Clinic, Barcelona, with a mean incidence of 66 cases/year of GHB overdose, although a decreasing trend has been observed in the last three years. In terms of the target population, this represents one GHB overdose attended at ED per 8333 persons/year. However, many GHB

poisonings are resolved in situ by ambulance staff and paramedics and do not reach hospital because spontaneous recovery is often very rapid. These cases are not included in this study, but should be taken into account when estimating the true rate of GHB intoxications.

The clinical profile of GHB poisonings or overdoses varies according to the dose and to any substances co-ingested. The main symptom is a normally self-limiting episode of relatively sudden reduced consciousness, which may evolve to a short-lasting, deep, hypotonic, hyperreflective coma and, characteristically, sudden awakening.<sup>14</sup> The present results show that when GHB is consumed in combination with other drugs (including alcohol; the combined GHB group), the duration and profundity of coma is greater than when GHB is taken alone (the pure GHB group), which is probably the explanation for the greater requirement for mechanical ventilation. To the authors' knowledge, this is the first study to demonstrate a greater clinical risk of complications in patients taking GHB in combination with other drugs in a large series of patients.

Although reduced consciousness was the main reason for ED admission in the present series, 91% of patients were discharged in <12 h, confirming the short elimination half-life (42 min) and good prognosis of GHB overdoses.<sup>15</sup> Studies have shown that coma time does not vary significantly according to whether antidotes are used or not. Naloxone and flumazenil seem to have no role in this poisoning unless there is simultaneous benzodiazepine or opiate ingestion.<sup>16</sup> The use of physostigmine is controversial, but most reports have found that it provides no clinical benefit.<sup>17-19</sup> In addition, it reduces the convulsive threshold and may cause heart block.<sup>18</sup> After recovery from coma, amnesia with respect to the preceding events is common.<sup>20</sup>

Severe GHB poisoning should form part of the differential diagnosis of cases of coma of unknown origin admitted to the ED.<sup>21</sup> Given the short coma time and the lack of complications and mortality normally seen, the fundamental treatment of patients with GHB overdoses is general support, as there is no scientific evidence for the utility of antidotes.<sup>22</sup> The main difficulty in confirming the diagnosis is that toxicological analyses for GHB are not routinely available.<sup>23</sup> Nonetheless, deaths due to GHB overdoses in Barcelona cannot categorically be ruled out

**Table 3** Treatment and outcome data

	Total (n = 505)	Pure GHB group (n = 120)	Combined GHB group (n = 385)	p Value*
Treatment				
No	369 (74%)	100 (84%)	269 (71%)	<0.01
Yes	131 (26%)	19 (16%)	112 (29%)	
Not reported	5	1	4	
Type of treatment (% calculated respect to treated patients)				
Only supportive	94 (72%)	14 (74%)	80 (71%)	1.00
Supportive plus other	37 (28%)	5 (26%)	32 (29%)	
Use of antidotes (% calculated respect to treated patients)				
No	96 (73%)	14 (74%)	82 (73%)	1.00
Yes	35 (27%)	5 (26%)	30 (27%)	
Time to achieve GCS=15 from ED arrival (minutes; mean ± SD)	59 ± 52	58 ± 39	71 ± 54	<0.001
Mechanical ventilation				
No	492 (98%)	120 (100%)	372 (97%)	<0.05
Yes	13 (2%)	0 (0%)	13 (3%)	
ED/hospital stay >12 h				
No	44 (9%)	9 (8%)	35 (9%)	0.71
Yes	461 (91%)	111 (92%)	350 (91%)	

\*p Value is calculated excluding not reported cases.  
ED, emergency department; GCS, Glasgow Coma Scale.

because the final coroner's report diagnosis has not been investigated for deaths in people who did not attend the ED but died at home or elsewhere.

A possible limitation of the present study was that laboratory confirmation of GHB was only obtained in 111 patients (22%), and that GHB consumption was defined according to patient report. However, another study in Hospital Clinic, Barcelona found that toxicological analysis confirms the patient's report of GHB consumption in more than 85% of cases, and therefore that reported and real consumption may be considered to be similar.<sup>24</sup> In addition, negative analyses for GHB do not always exclude consumption, as the half-life of elimination is very short. In the present study, when the authors recorded patient report and toxicological results, a reasonably high match was found, therefore it is believed that the study conclusions can be made with confidence.

The recreational use of GHB, marketed to young consumers in 10 millilitre bottles of a colourless, odourless, insipid liquid, gives the consumer a false sensation of safety and low risk. In addition, ED physicians reading a study such as this may only appreciate that in more than 500 overdoses of GHB there was no death. However, it should be remembered that GHB severely depresses the central nervous system and this action may be potentiated by the simultaneous use of other drugs, with potentially fatal consequences, as shown by some reports.<sup>25</sup> These potentially critical patients should receive the same quality care afforded to any other patient in the ED.

#### Competing interests

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

#### REFERENCES

- Vickers MD. Gamma hydroxybutyric acid. Clinical pharmacology and current status. *Proc R Soc Med* 1968;**61**:821–4.
- Knudsen K, Greter J, Verdiciochio M. High mortality rates among GHB abusers in Western Sweden. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;**46**:187–92.
- Burillo Putze G, Munné Mas P, Dueñas Laita A, et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006. Estudio HISPATOX. *Emergencias* 2008;**20**:15–26.
- Miró O, Nogué S, Espinosa G, et al. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;**40**:129–35.
- Galicía M, Nogué S, To-Figueras J, et al. Intoxicaciones por éxtasis líquido atendidas en servicios de urgencias hospitalarios de la ciudad de Barcelona durante dos años. *Med Clin (Barc)* 2008;**130**:254–8.
- Miró O, Sánchez M, Mestre G, et al. Evaluación del impacto en la calidad asistencial y análisis coste-efectividad de la reforma de un servicio de urgencias de medicina. *Med Clin (Barc)* 2001;**117**:7–11.
- Galicía M, Nogué S, Sanjurjo E, et al. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el período 2002–2007. *Emergencias* 2008;**20**:385–90.
- Burillo-Putze G, Borreguero-León JM, Vallbona-Afonso E, et al. Consumo de cocaína y su relación con patología cardíaca y traumática atendida en un servicio de urgencias. *Emergencias* 2008;**20**:380–4.
- Hernández SH, Hoffman RS. Perspectivas en el consumo de cocaína. *Emergencias* 2008;**20**:371–3.
- Hopfer C, Mendelson B, Van Leeuwen JM, et al. Club drug use among youths in treatment for substance abuse. *Am J Addict* 2006;**15**:94–9.
- Nicholson KL, Balster RL. GHB: a new and novel drug of abuse. *Drug Alcohol Depend* 2001;**63**:1–22.
- Nogué S, Galicía M, Montori E, et al. Brotes epidémicos de sobredosis de éxtasis líquido (GHB). *Emergencias* 2007;**19**:234–7.
- Varela M, Nogué S, Orós M, et al. Gamma hydroxybutyrate use for sexual assault. *Emerg Med J* 2004;**21**:255–6.
- Van Sassenbroeck DK, De Neve N, De Paepe P, et al. Abrupt awakening phenomenon associated with gamma-hydroxybutyrate use: a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;**45**:533–8.
- Abanades S, Farré M, Segura M, et al. Disposition of gamma-hydroxybutyric acid in conventional and nonconventional biologic fluids after single drug administration: issues in methodology and drug monitoring. *Ther Drug Monit* 2007;**29**:64–70.
- Gahlinger PM. Club drugs: MDMA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, and ketamine. *Am Fam Physician* 2004;**69**:2619–26.
- Caldicott DG, Kuhn M. Gamma-hydroxybutyrate overdose and physostigmine: teaching new tricks to an old drug? *Ann Emerg Med* 2001;**37**:99–102.
- Zvosec DL, Smith SW, Litonjua R, et al. Physostigmine for gamma-hydroxybutyrate coma: inefficacy, adverse events, and review. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;**45**:261–5.
- Allen L, Alsalm W. Gamma-hydroxybutyrate overdose and physostigmine. *Emerg Med J* 2006;**23**:300–1.
- Sumnall HR, Woolfall K, Edwards S, et al. Use, function, and subjective experiences of gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Drug Alcohol Depend* 2008;**92**:286–90.
- Ingels M, Rangan C, Bellezo J, et al. Coma and respiratory depression following the ingestion of GHB and its precursors: three cases. *J Emerg Med* 2000;**19**:47–50.
- Nogué S, Sanjurjo E, Espigol G, et al. Club drugs: nuevos retos para un servicio de Urgencias. *Med Clin (Barc)* 2005;**124**:239.
- Amigó M, Nogué S, Gómez E, et al. Medida de la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias* 2006;**18**:7–18.
- Sanjurjo E, Cámara M, Nogué S, et al. Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y analíticos. *Emergencias* 2005;**17**:26–31.
- Bosman IJ, Luthof KJ. Forensic cases involving the use of GHB in the Netherlands. *Forensic Sci Int* 2003;**133**:17–21.



## Síntesis de resultados

Se identificaron 531 intoxicaciones por GHB, cuyos síntomas se manifestaron en un lugar público en el 97%. La muestra final fue de 505 pacientes; 120 en el grupo “GHB puro” (24%) y 385 en el grupo “GHB combinado” (76%). Los pacientes del grupo “GHB combinado” habían consumido GHB junto con otras drogas, entre las que destacaban etanol (64%) y anfetaminas y derivados (30%).

La principal manifestación clínica fue el bajo nivel de conciencia: el 72% de los pacientes tenían una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow  $\leq 12$ , y el 84% de los pacientes (424/505) presentaban cierto grado de disminución del nivel de conciencia (GCS  $< 15$ ) en el momento de su admisión en el servicio de urgencias.

Requirieron tratamiento el 26% de los casos, y se administró antídoto a 35 casos (naloxona en 34 casos y flumazenil en 20), sin respuesta. Once casos requirieron soporte ventilatorio. A ningún paciente se le administró fisostigmina. Ningún paciente falleció en el servicio de urgencias.

Respecto a las diferencias entre los pacientes de ambos grupos, no se encontraron diferencias clínicas o demográficas entre los dos grupos del estudio excepto en que los descensos severos del nivel de conciencia a la llegada a urgencias fueron más frecuentes en el grupo “GHB combinado” que en el grupo “GHB puro” (54% versus 37%,  $p = 0.01$ ), y los pacientes tardaron más tiempo en alcanzar la recuperación completa del nivel de conciencia ( $71 \pm 54$  versus  $58 \pm 39$  minutos,  $p < 0.001$ ). En cuanto al tratamiento recibido, un mayor porcentaje de los pacientes del grupo “GHB combinado” necesitaron algún tipo de tratamiento, incluyendo soporte (29% versus 16%,  $p < 0.01$ ) y requirieron ventilación mecánica (3% versus 0%,  $p < 0.05$ ), pero no hubo diferencias en los tratamientos específicos. Se administraron antídotos en 35 casos (7%), de los cuales 34 recibieron naloxona sola o combinada con flumazenilo, pero no se encontraron diferencias significativas en la recuperación del nivel de conciencia.

Por lo tanto, la hipótesis es cierta.



## HIPÓTESIS 4

Los cuadros graves de sobredosis de anfetaminas reconsultan a los servicios de urgencias con más frecuencia que los leves.

**CONSULTAS URGENTES DERIVADAS DEL CONSUMO DE ÉXTASIS  
(MDMA) Y DERIVADOS ANFETAMÍNICOS: PERFIL  
EPIDEMIOLOGICO, CLÍNICO Y EVOLUTIVO.**

**Miguel Galicia**, Santiago Nogué, Eduardo Sanjurjo, Òscar Miró

Revista Clínica Española 2010; en prensa

Impact Factor 0,734

Cuarto cuartil entre las revistas de Medicina Interna  
Indexadas por el ISI WEB of KNOWLEDGE

RCE-D-09-00265R1: decisión de los editores

De: **Revista Clínica Española** (e.ortega@elsevier.com)

Enviado: martes, 12 de enero de 2010 15:05:49

Para: miguelgalicia@hotmail.es

---

Apreciado/a Dr Galicia:

Su manuscrito "Consultas urgentes derivadas del consumo de éxtasis (MDMA) y derivados anfetamínicos: perfil epidemiológico, clínico y evolutivo." (Ref. RCE-D-09-00265R1) ha sido estudiado por el Comité de Dirección de Revista Clínica Española, una vez modificado tras considerar las sugerencias y aclaraciones solicitadas por los Revisores.

Nos complace comunicarle que su manuscrito ha sido ACEPTADO.

Hemos editado el manuscrito, conforme a las normas de publicación de Revista Clínica Española, y a la extensión disponible, por favor consulte el manuscrito editado en el programa y díganos si está de acuerdo.

Recuerde que en su momento le remitiremos las pruebas de autor en formato pdf a esta misma dirección electrónica.

Gracias por ofrecernos la oportunidad de considerar su manuscrito.

Reciba un saludo cordial.

Dr. Juan García Puig  
Director de RCE

Dr. Gabriel Gaspar Alonso-Vega  
Director Asociado de RCE.

Dr. Juan José Ríos Blanco  
Director Asociado de RCE



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

## Consultas urgentes derivadas del consumo de éxtasis (MDMA) y derivados anfetamínicos: perfil epidemiológico, clínico y evolutivo

M. Galicia<sup>1,3</sup>, S. Nogué<sup>2,3,4</sup>, E. Sanjurjo<sup>2</sup> y Ò. Miró<sup>1,3,\*</sup>

<sup>1</sup>Sección de Urgencias Medicina y <sup>2</sup>Sección de Toxicología Clínica, Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona.

<sup>3</sup>Grupo de investigación "Urgencias: Procesos y Patologías", Fundació Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

<sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Recibido el 15 de octubre de 2009; aceptado el 12 de enero de 2010

### PALABRAS CLAVE

**Droga de diseño;  
Éxtasis;  
MDMA;  
Anfetamina;  
Intoxicación aguda;  
Reconsulta;  
Urgencias**

### Resumen

**Objetivos:** Describir las características clinicoepidemiológicas de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de éxtasis, determinar la tasa de reconsulta de los pacientes y los factores relacionados con dicha reconsulta.

**Material y Métodos:** Durante un período de 89 meses consecutivos, se revisaron las historias clínicas de los pacientes que acudieron a urgencias por problemas aparecidos tras el consumo de éxtasis, para delimitar el perfil epidemiológico y clínico. Para investigar las reconsultas a urgencias se recurrió al sistema informático de admisiones, revisándose la historia clínica de la visita para ver si estaba relacionada con el consumo de drogas de abuso.

**Resultados:** Se recogieron 498 casos (71% varones, edad media 26,5 años). La mayoría acudió durante el fin de semana (66,6%) y por la noche (57%). Los principales motivos de consulta fueron ansiedad o alteraciones del pensamiento (32,8%), agitación (17,2%), disminución del nivel de conciencia (7,2%) y convulsiones o movimientos anormales (5,6%). El 81% había consumido otros tóxicos además del éxtasis, especialmente alcohol (53%), cocaína (36%) y éxtasis líquido (25%). Veintiséis pacientes (5%) requirieron ingreso (6 de ellos en cuidados intensivos) y 4 fallecieron (0,8%). El 15% reconsultó al mismo servicio de urgencias por problemas relacionados con el consumo de drogas tras un seguimiento medio de casi 3 años, siendo la reconsulta más frecuente en los primeros meses. La necesidad de visita psiquiátrica urgente (OR: 6,3, IC 95%: 2,9-12,8) y de hospitalización (OR: 3,5, IC 95%: 1,5-8,4) durante el episodio índice se asociaron de forma independiente a un mayor riesgo de reconsulta.

**Conclusiones:** El consumo de éxtasis genera con frecuencia consultas en urgencias, en ocasiones por problemas médicos graves, y al menos un 15% de los pacientes requerirán de nuevo asistencia urgente por problemas relacionados con el consumo de drogas durante los 3 años posteriores, que será tanto más probable cuanto más grave haya sido el episodio índice (necesidad de ingreso y/o de consulta a psiquiatría).

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: omiro@clinic.ub.es

## KEYWORDS

**New drugs;  
Design drugs;  
Ecstasy;  
MDMA;  
Amphetamines;  
Acute poisoning;  
Re-attendance;  
Emergency department.**

## Patients attended at Emergency Department due to ecstasy (MDMA) and other amphetamine derivatives consumption: epidemiological, clinical and evolutive profile

### Abstract

**Objectives:** To describe clinical and epidemiologic characteristics of Emergency Department (ED) attendances due to ecstasy poisoning and to determine re-attendance rate and factors related to.

**Material and Methods:** During 89 consecutive months, we reviewed medical reports from patients attended at ED for any complaint potentially related to ecstasy consumption and retrieve epidemiologic and clinical data from it. We used admission's electronic program to identify all re-attendances and, for patients re-attended, we manually reviewed the medical report to ascertain if the re-attendance was related to drugs consumption.

**Results:** We included 498 cases (71% male, mean age 26.5 years). The majority of patients were seen during weekend (66.6%) and at night times (57%). The main complaints were anxiety or altered thoughts (32.8%), agitation (17.2%), impaired consciousness (7.2%) and convulsions or abnormal movements (5.6%). An 81% of patients had intake other substances apart from ecstasy, mainly ethanol (53%), cocaine (36%) and gammahydroxybutirate (liquid ecstasy, 25%). Twenty six patients (5%) needed to be admitted at hospital (six of them at intensive care unit) and four finally died (0.8%). A 15% of patients were re-attended at the same ED for drug-related problems after nearly 3 years of follow-up, during the first months being greater the possibilities of re-attendance. The need of urgent psychiatric consult (OR: 6.3; 95% CI: 2.9-12.8) and hospital admission (OR: 3.5; 95%CI: 1.5-8.4) during their first ED attendance were independently associated with a greater risk of re-attendance.

**Conclusions:** Ecstasy consumption frequently causes ED consultation, sometimes for severe medical complications, and at least 15% of patients will need urgent care again for drug-related problems during the following three years. The more severe has been the reason for previous ED consult (need of psychiatric consult or hospital admission), the high probability to need further urgent care.

## Introducción

Bajo la denominación de "drogas de síntesis" o "drogas de diseño", se agrupan una serie de sustancias de origen sintético, creadas a partir de la modificación de la estructura química de determinados productos naturales o de sustancias utilizadas como medicamentos. En su mayor parte adoptan la forma de "pastillas", y son fácilmente sintetizadas por métodos químicos sencillos<sup>1</sup>. Las diferentes sustancias que conforman este grupo son: los derivados de las anfetaminas, los opiáceos (derivados del fentanilo o de la meperidina), los derivados de la metacualona, el grupo de las anilhexilaminas como la fenciclidina (PCP), y otras drogas de diseño como el gamma-hidroxi-butirato (GHB)<sup>2</sup>. Lo que habitualmente se conoce con el nombre de "éxtasis" es químicamente un derivado de la molécula de anfetamina, (3,4-metilenodioximetanfetamina o MDMA). La mayoría de pastillas analizadas en Europa en 2006 contenían MDMA u otras sustancias similares al éxtasis (MDEA -2,3-metilenodioxietilamfetamina-, o MDA -3,4-metilenodioxianfetamina-) como única sustancia psicoactiva presente (17 países indicaron que así era en más del 70% del total de pastillas analizadas). España y Polonia constituían excepciones, ya que el análisis de las pastillas comercializadas como éxtasis detectó con frecuencia MDEA y/o MDA, además de MDMA<sup>3</sup>. También se comprobó una gran variabilidad en el contenido cuantitativo de MDMA de las pastillas de éxtasis analizadas (9-90 miligramos), aunque la mayoría se situaba entre los 25 y los 65 miligramos<sup>4</sup>.

Según el informe de la encuesta estatal española sobre el uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES) correspondiente a los años 2006-2007, la prevalencia del consumo de anfetaminas entre los encuestados (jóvenes de entre 14 y 18 años) fue del 1,4% en los últimos 30 días y del 2,6% en los últimos 12 meses, lo que supone la continuación de una tendencia descendente iniciada el año 1994. Asimismo, en dicho estudio se demuestra un patrón de policonsumo por parte de esta población<sup>5</sup>.

Con todo, no son muy abundantes las series de pacientes publicadas en España que permitan acercarnos al perfil epidemiológico, clínico y evolutivo del paciente que se intoxica por éxtasis<sup>6,7</sup>. Resulta más frecuente la publicación de series en las que el éxtasis es un tóxico más dentro de una serie de sustancias<sup>8,9</sup> o de casos clínicos aislados que hacen énfasis en determinadas manifestaciones de la intoxicación<sup>10,11,12,13</sup> que, aunque son importantes para definir una complicación en particular, no permiten hacernos una idea del cuadro global, tanto clínico-epidemiológico como evolutivo, de la intoxicación por éxtasis. Por ello, se ha llevado a cabo este estudio con la finalidad de perfilar las características clínico-epidemiológicas de la intoxicación por éxtasis, planteándose también como objetivo el conocer los factores asociados a un riesgo de reconsulta de estos pacientes.

## Material y método

El estudio se llevó a cabo en el área de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel situado en el centro de Barcelona, el cual se encuentra cercano a una zona de la ciudad con una importante oferta de ocio nocturno. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que consultaron a urgencias y que referían consumo de éxtasis u otros derivados anfetamínicos y/o en quienes el análisis toxicológico fue positivo para anfetaminas o sus derivados. El periodo de estudio fue de 89 meses consecutivos comprendidos entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de mayo de 2008.

Por un lado, se realizó un estudio descriptivo en el que se analizaron variables epidemiológicas (sexo, edad, día y hora de la consulta, motivo de consumo, consulta previa por consumo de drogas y/o alcohol), toxicológicas (se registró el consumo afirmado por los pacientes y, en los casos en que se realizó un análisis toxicológico, el resultado de éste), de gravedad (necesidad de interconsulta con psiquiatría y destino al alta del paciente) y clínicas. Para definir con mayor precisión estas últimas, se seleccionaron al azar uno de cada dos pacientes para una revisión extensa de la historia clínica completa recuperada de los archivos.

Asimismo, se revisaron también todos los casos con desenlace mortal. Para la presentación de las variables cualitativas se han utilizado números absolutos y porcentajes, y para las variables cuantitativas, medias y desviaciones estándar. La detección de derivados anfetamínicos en la orina se realizó por técnica de enzimmunoanálisis -DADE-BOHERINGER@-, estableciendo el valor de corte en una concentración de 1.000 µg/ml.

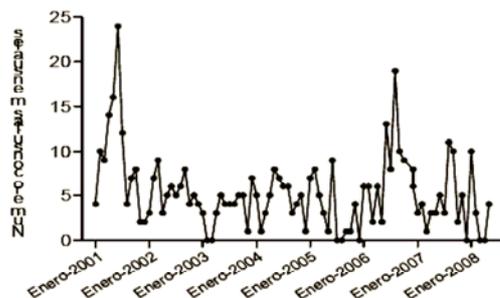
Por otro lado, se realizó un estudio analítico de las reconsultas, para el cual se utilizó el sistema informático de admisiones para detectar las nuevas consultas a urgencias de los pacientes. Dicho sistema informático permite esta explotación desde octubre de 2004, por lo que sólo los pacientes atendidos después de esa fecha pudieron ser incluidos en este parte del estudio. En aquellos casos en los que se detectó una reconsulta, se revisó la historia clínica de esta segunda consulta a urgencias para determinar si había estado causada por el consumo de drogas de abuso ilegales. Si tal era el caso, dicho paciente ya no se tenía en cuenta para futuras hipotéticas reconsultas que pudieran haber acontecido durante el resto del periodo de seguimiento. La consulta informática se realizó a lo largo de los meses de marzo y abril de 2009.

Los datos recogidos se introdujeron en una base de datos y se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS (versión 15.0). Para su análisis, se construyeron tablas de supervivencia siguiendo el modelo de Kaplan-Meier, y para valorar las diferencias en las curvas de supervivencia entre los diferentes factores analizados se utilizó el estadístico de *log-rank*. Se aceptó que existían diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de *p* fue inferior a 0,05. Todas aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas en el modelo de Kaplan-Meier, se incluyeron en un modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar cuáles eran factores predictores independientes de recidiva y sus respectivas razones de *odds* (con el intervalo de confianza del 95%).

## Resultados

De un total de 3012 intoxicaciones por drogas de abuso, se recogieron 498 casos (16,5%) relacionados con el consumo de anfetaminas (5,6 pacientes/mes). La edad media fue de 26,5 años y el 71% eran varones. La mayoría acudió durante el fin de semana (66,6%) y por la noche (57%). La frecuencia mensual de casos ha sido muy variable durante el periodo estudiado (figura 1), aunque fue mayor durante los años 2001 y 2006 y con una tendencia a incrementarse durante los meses de verano. El 81% de los pacientes reconocieron el consumo de otros tóxicos junto con las anfetaminas (tabla 1), entre los que destacaban el alcohol (53%), la cocaína (36%) y el GHB o éxtasis líquido (25%). El 14,7% de ellos tenían antecedentes de consultas previas a urgencias por problemas derivados del consumo de drogas ilegales de abuso y el 5% por problemas derivados del consumo de alcohol.

Los principales motivos de consulta a urgencias fueron ansiedad, agitación o alteraciones del pensamiento,



**Figura 1** Distribución mensual de los 498 casos de intoxicación por éxtasis atendidos en el área de urgencias.

**Tabla 1** Consumo de otras sustancias de abuso, además del éxtasis, referido por el paciente o detectado en la analítica toxicológica de los 498 pacientes de la serie.

Variable	N (%)
Alguna otra droga	408 (81%)
Alcohol	262 (53%)
Cocaína	174 (36%)
GHB	122 (25%)
Cannabis	74 (15%)
Ketamina	42 (9%)
Heroína	13 (3%)
Alucinógenos	10 (2%)

disminución del nivel de conciencia y crisis comiciales o movimientos anormales. También se recogieron otros, en menor número, como traumatismos, malestar generalizado y broncoespasmo. En cuanto a las manifestaciones clínicas, destacan las crisis de pánico, la agitación psicomotriz y el delirio. (tabla 2). La mayoría de los pacientes (93%) fueron dados de alta tras la asistencia en Urgencias (tabla 3). En el 29,3% de los casos fue preciso realizar una consulta urgente en psiquiatría (bien porque el motivo del consumo fuera la intención suicida, bien porque el paciente presentara síntomas psicóticos, bien porque el consumo significara una recaída en una patología psiquiátrica previa, entre otros motivos).

En 30 casos se consideró la patología como grave: 26 de ellos requirieron ingreso hospitalario (tabla 3), siendo la evolución favorable en todos los casos, y 4 fallecieron durante su asistencia en urgencias. Respecto a los pacientes fallecidos, el primero fue un varón de 19 años de edad, trasladado a urgencias por un cuadro de agitación psicomotriz tras consumir una cantidad no determinada de éxtasis. En el área de reanimación presentó una crisis comicial, que precisó de sedación, intubación y ventilación mecánica. En la hora siguiente desarrolló un cuadro de golpe de calor con rhabdólisis, distrés respiratorio, citólisis hepática, coagulación intravascular diseminada y shock refractario, falleciendo a las pocas horas por fracaso multiorgánico. El segundo fue otro varón de 19 años, atendido en el área de reanimación de urgencias tras ser hallado en la vía pública en situación de parada cardiorrespiratoria por fibrilación ventricular. Según refirieron los acompañantes, había consumido alcohol y anfetaminas a lo largo de la noche. A pesar de realizar las

**Tabla 2** Principales características clínicas de los pacientes atendidos por consumo de éxtasis a partir de la revisión de 250 historias clínicas.

Variable	Pacientes (%)
<b>Principales motivos de consulta</b>	
Ansiedad, alteración de pensamiento	82 (32,8%)
Agitación	43 (17,2%)
Aspectos relacionados con el consumo	32 (12,8%)
Disminución de nivel de conciencia	18 (7,2%)
Convulsiones o movimientos anormales	14 (5,6%)
Intento autolítico	13 (5,2%)
Malestar general	12 (4,8%)
Vértigo, inestabilidad, mareo	11 (4,4%)
Traumatismos	8 (3,2%)
Broncoespasmo	7 (2,8%)
Palpitaciones	4 (1,6%)
Dolor torácico	3 (1,2%)
Parada cardiorrespiratoria	2 (0,8%)
Náuseas y vómitos	1 (0,4%)
<b>Principales Signos y Síntomas observados en Urgencias</b>	
Crisis de pánico, ansiedad	91 (36,4%)
Agitación o agresividad	60 (24%)
Palpitaciones	31 (12,4%)
Hipertonía, temblores	19 (7,6%)
Delirio, alucinaciones	17 (6,8%)
Mioclonías	16 (6,4%)
Crisis comiciales	12 (4,8%)
Broncoaspiración	3 (1,2%)
Diátesis hemorrágica	1 (0,4%)

maniobras de soporte vital avanzado (SVA), el paciente falleció. El tercero fue un varón joven, de edad indeterminada (no se encontró documentación para identificarlo), traído a Urgencias por los Servicios de Emergencias Extrahospitalarios tras encontrarlo en la vía pública en situación de parada cardiorrespiratoria por asistolia, de la que se recuperó con las maniobras de SVA. A su llegada al hospital persistía inconsciente, en ritmo sinusal y con hipotensión arterial. Presentaba un hematoma frontal izquierdo. En la analítica destacaba una etanolemia de 2,1 g/l y un análisis toxicológico en orina positivo para anfetaminas. Se solicitó una TC craneal donde se observaron lesiones compatibles con isquemia cerebral difusa por anoxia mantenida. El paciente falleció a las pocas horas en el servicio de urgencias. Y con respecto al cuarto, se trataba de un varón de 20 años de edad, que sufrió una pérdida brusca de conciencia tras consumir anfetaminas. A la llegada de los Servicios de Emergencias Extrahospitalarios estaba en situación de parada cardiorrespiratoria por asistolia, de la que no se recuperó pese a las maniobras de SVA durante el traslado hasta el hospital, donde se certificó el fallecimiento.

En un total de 248 pacientes se realizó un seguimiento a lo largo del tiempo tras el alta del episodio índice (duración del seguimiento: 961 +/- 544 días), de los cuales 37 (14,9%) reconsultaron de nuevo en nuestra área de urgencias por problemas relacionados con el consumo de drogas. El análisis de supervivencia mostró un porcentaje acumulado de consulta del 3% a los 30 días, del 12% al año y del 17% a los cinco años (figura 2). La consulta previa por consumo de drogas ( $p < 0,001$ ) o alcohol ( $p < 0,01$ ), la necesidad de consulta psiquiátrica en urgencias ( $p < 0,001$ ) y la hospitalización durante el episodio índice ( $p < 0,001$ ) se asociaron a un mayor riesgo de reconsulta a urgencias en el estudio univariante (figura 3). Sin embargo, el estudio multivariante mostró que sólo la necesidad de consulta psiquiátrica ( $p < 0,001$ ) y de hospitalización ( $p < 0,01$ ) se comportaron como factores predictores independientes de reconsulta, con unas razones de *odds* de 6,0 (IC 95%: 2,9-12,8) y de 3,5 (IC 95%: 1,5-8,4), respectivamente, para aquellos pacientes que presentaban dichos factores respecto a los que no los presentaban.

## Discusión

El perfil epidemiológico de las consultas urgentes generadas por la intoxicación por éxtasis es prácticamente superponible a la de otras drogas de abuso como la cocaína<sup>14</sup> o el éxtasis líquido (GHB)<sup>15,16</sup>: son protagonizadas mayoritariamente por varones jóvenes, y se atienden fundamentalmente durante los fines de semana y en las horas nocturnas. El consumo tiene una finalidad lúdica y está directamente relacionado con actividades de ocio, como lo demuestra el hecho de que los pacientes procedan fundamentalmente de bares o discotecas de la ciudad. En la mayoría de los casos (81%) encontramos un consumo simultáneo con otras sustancias de abuso. Este patrón de

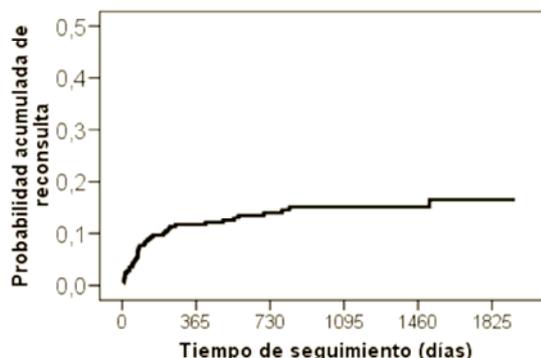
**Tabla 3** Destino al alta tras la visita en el área de urgencias de los 498 pacientes que consultaron por consumo de éxtasis.

Destino	N (%)
Domicilio	463 (93%)
Alta voluntaria o Fuga	5 (1%)
Ingreso hospitalario	26 (5%)
Psiquiatría	12
Medicina interna	8
Unidad de cuidados intensivos	6
Fallecimiento	4 (0,8%)

consumo recreativo (el consumidor desarrolla una actividad normalizada durante la semana, y utiliza las drogas los periodos festivos, o los fines de semana), coincide con el perfil del consumidor reflejado en las publicaciones oficiales, tanto españolas como europeas.<sup>4,5</sup>

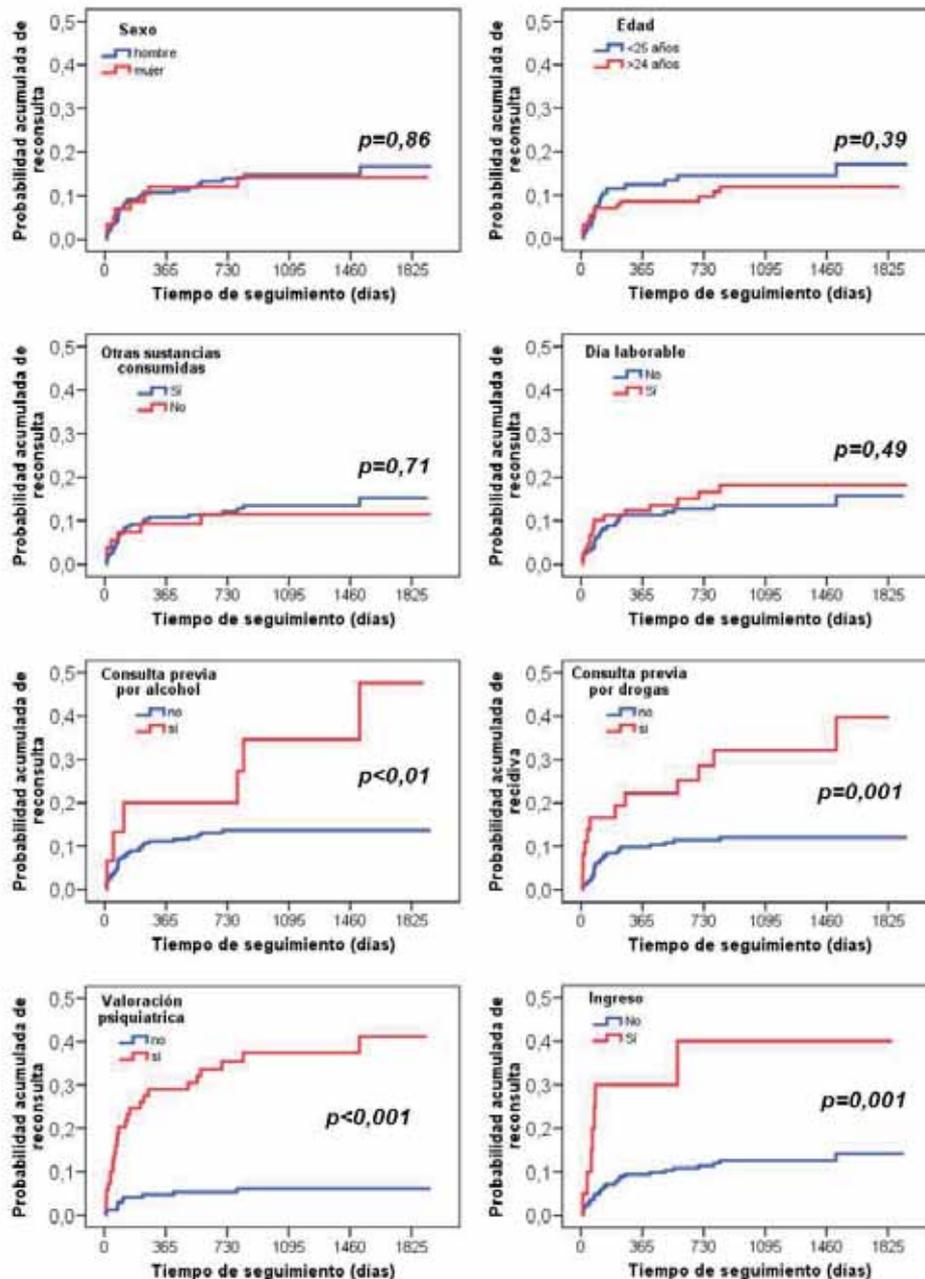
El cuadro clínico que presentan los pacientes se caracteriza por la afectación de la esfera neuropsiquiátrica y cardiovascular predominantemente, como corresponde a una droga en cuyos mecanismos de acción participan la interferencia con el sistema catecolaminérgico. Así, la MDMA se absorbe rápidamente por vía oral, y su acción se inicia a los 30 min, con un pico máximo a los 60 min y una duración de los efectos que oscilan entre 2 y 6 h. El 65% de la dosis absorbida se excreta inalterada por vía renal. El 35% se metaboliza en el hígado, principalmente a MDA, que es también activa. Atraviesa bien las barreras orgánicas por su liposolubilidad y especialmente la barrera hematoencefálica; de ahí sus manifiestos efectos sobre SNC. La MDMA incrementa la liberación de serotonina, dopamina y noradrenalina, inhibe la recaptación de estos neurotransmisores a escala presináptica e interfiere en la acción degradadora de la monoaminoxidasa; también aumenta la síntesis de dopamina. Todo esto comporta una acumulación de serotonina, dopamina y noradrenalina en los espacios sinápticos intra y extracraniales<sup>17</sup>. De las dos primeras dependen fundamentalmente los efectos en la esfera psíquica, en tanto que de la última dependen los efectos físicos. Así, el efecto de MDMA más señalado por los consumidores es su capacidad para inducir un determinado estado emocional caracterizado por la empatía. Además tiene efectos simpaticomiméticos similares a los de la cocaína o la anfetamina (taquicardia, arritmias, hipertensión, midriasis, hipertermia, anorexia), y provoca alteraciones perceptivas (visión borrosa, cromatismo visual, alteraciones táctiles y de la percepción temporal). La capacidad alucinógena de la MDMA es mínima<sup>2</sup>.

La mortalidad de las intoxicaciones por éxtasis que consultaron en urgencias en la serie fue del 0,8%, que en números absolutos ha supuesto 4 casos en más de 7 años analizados. Cabe considerarla como baja si se compara con la letalidad que causaba el consumo de heroína durante los años 80 y principios de los 90, cuando el número de fallecimientos relacionados con el consumo de drogas (fundamentalmente opiáceos) era de más de 100 casos/año



Tiempo	% recidivas acumuladas	Nº recidivas	Nº pacientes que permanecen en la serie
30 días	3%	7	241
90 días	8%	19	229
1 año	12%	29	215
2 años	14%	34	162
3 años	15%	36	87
5 años	17%	37	30

**Figura 2** Probabilidad acumulada de reconsulta en urgencias expresada de forma gráfica (izquierda) y como tabla de supervivencia resumida (derecha) obtenida a partir del análisis evolutivo de 248 casos consecutivos intoxicación por éxtasis.



**Figura 3** Análisis mediante un modelo de Kaplan-Meier del efecto que tienen diferentes factores asociados al episodio índice en la probabilidad de recidiva en 248 pacientes consecutivos intoxicados por éxtasis. El valor de p se ha calculado mediante el estadístico *log rank test*.

en la ciudad de Barcelona<sup>18</sup>. Sin embargo, pese a su aparentemente baja morbi-mortalidad, no debemos olvidar que el consumo de éxtasis se asocia con la aparición de complicaciones graves como cardiopatía isquémica, golpe de calor, rhabdomiólisis, o hepatitis aguda fulminante.<sup>19,20,21</sup>

La probabilidad de recidiva en urgencias de estos pacientes es elevada, y ésta se produce especialmente durante los primeros meses. Además, hay que tener en cuenta que este estudio sólo ha considerado la recidiva generada por el consumo de drogas al mismo servicio de urgencias y no las que se hayan podido realizar en otros

servicios de urgencias cuando el paciente se encuentra en áreas lúdicas correspondientes a otras ciudades, o a otros centros hospitalarios de la ciudad. El seguimiento de estos pacientes es especialmente difícil por las características propias de la patología y por las implicaciones sociales que puede conllevar tanto el reconocimiento de la consulta en urgencias como la participación en un seguimiento posterior a la consulta. Además, hemos podido comprobar que aquellos casos en los que el cuadro clínico asociado a la intoxicación fue más grave (aquellos que requirieron consulta urgente al psiquiatra de guardia o aquellos que

precisaron ingresar) fueron precisamente aquéllos que tienen un mayor riesgo de recaer. Teniendo en cuenta el patrón de policonsumo de este tipo de sustancias y las características epidemiológicas similares entre el perfil del consumidor de éxtasis y el consumidor de otras sustancias de abuso (cocaína, GHB)<sup>14,15</sup>, probablemente exista un perfil común a todos ellos en cuanto al paciente con mayor riesgo de reconsulta en los meses siguientes tras un episodio inicial de consulta a un servicio de urgencias por una intoxicación grave. Por tanto, según nuestros datos, deberán instaurarse y/o intensificarse los mecanismos posteriores de derivación a los circuitos asistenciales adecuados para un tratamiento integral de su problema de salud, pues debemos recordar que las consultas en urgencias causadas por el consumo de drogas no suponen más que la punta del iceberg de un problema que requiere un tratamiento integral y profundo<sup>22</sup>.

Como limitaciones de este estudio cabe citar que es unicéntrico, sin un seguimiento personalizado, de carácter retrospectivo y que no en todos los casos se comprobó analíticamente la existencia de MDMA en orina. Está basado en los datos recogidos de las historias clínicas de urgencias, y éstas son con frecuencia escuetas, por lo que no siempre se encuentra toda la información necesaria. Debemos tener en cuenta que el frecuente policonsumo distorsiona el cuadro clínico, dificulta el tratamiento, y probablemente agrava el pronóstico, aunque este factor no ha sido analizado en el estudio. Por otra parte, no se ha investigado la cantidad de éxtasis consumido, y por tanto no podemos determinar si la gravedad de los cuadros clínicos está relacionada con ella. Además, los pacientes que reciben asistencia en la vía pública, y son dados de alta "in situ" por parte de los Servicios de Emergencias Extrahospitalarias, no se han podido considerar en este estudio. Tampoco ha sido posible cruzar los datos de los pacientes con las bases de datos de otros hospitales de la ciudad. Si ello hubiera sido factible, probablemente aumentaría el número de pacientes que reconsultan a diferentes servicios de urgencias. Por otra parte, desestimamos un modelo de seguimiento basado en el contacto telefónico dada la poca fiabilidad, las negativas a participar y los problemas de confidencialidad con el paciente<sup>23</sup>. No obstante, la localización de nuestro hospital en el centro de la ciudad, y concretamente rodeado de gran cantidad de locales de ocio nocturno, nos hace pensar que la muestra es suficientemente significativa de los hábitos de consumo de drogas de abuso en una ciudad como Barcelona.

A pesar de todas estas potenciales limitaciones, creemos que nuestros datos aportan la casuística más extensa publicada en España hasta la fecha en cuanto a la clínica relacionada con la intoxicación aguda por éxtasis, y permiten concluir que el consumo de éxtasis genera con frecuencia consultas en urgencias, que en ocasiones es causa de problemas médicos graves, y que al menos un 15% de los pacientes requerirán de nuevo asistencia urgente por problemas relacionados con el consumo de drogas durante los 3 años posteriores, hecho que resulta más probable cuanto más grave haya sido el episodio índice.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible gracias a una ayuda de la Generalitat de Catalunya para 2009-2013 (SGR/1385). El Dr. Oscar Miró disfrutó de una beca de Intensificación Investigadora del Instituto de Salud Carlos III durante el año 2009.

#### Bibliografía

- Sáiz PA, García-Portilla P, Paredes B, Bobes J. Evolución histórica del uso y abuso de MDMA. *Adicciones* (2003), Vol 15, Supl 2: 35-50
- Lorenzo P, Lizoasoain I. Características farmacológicas de las drogas recreativas (MDMA y otras anfetaminas, Ketamina, GHB, LSD y otros alucinógenos). *Adicciones* (2003), Vol 15, Supl 2:51-76
- Gainza I, Nogué S, Martínez Velasco C, Hoffman RS, Burillo-Putze G, Dueñas A, Gómez J, Pinillos MA. *ANALES Sis San Navarra* 2003; Vol. 26, Supl1: 99-128
- El problema de la drogodependencia en Europa. Informe anual 2008. Observatorio europeo de las drogas y las toxicomanías. [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_64227\\_ES\\_EMCCDDA\\_AR08\\_es.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_64227_ES_EMCCDDA_AR08_es.pdf). Consultado el 2 de Septiembre de 2009.
- Informe de la encuesta estatal sobre el uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES) 2006-2007. Ministerio Sanidad y Consumo. Delegación del gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. <http://www.pned.mec.es/Categoria2/observa/pdf/Fstudec2006-2007.pdf>. Consultado el 2 de Septiembre de 2009.
- Sanjurjo E, Nogué S, Miró O, Munné P. Análisis de las consultas generadas por el consumo de éxtasis en un servicio de Urgencias. *Med Clin (Barc)* 2004;123(3):90-2
- Núñez O, Bañares R, Barrio J, Menchén L, de Diego A, Salinero E, Clemente G. Variabilidad de la expresión clínica de la toxicidad hepática por éxtasis. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25 (8): 497-500
- Fernández Egido C, García Herrero G, Romero R, Marquina AJ. Intoxicaciones agudas en las urgencias extrahospitalarias. *Emergencias* 2008; 20: 328-331.
- Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006 -Estudio HISPATOX-. *Emergencias* 2008; 20: 15-26.
- Morán I, Marruecos L, Delgado MO. Hiponatremia, edema cerebral y muerte cerebral en una intoxicación aguda por MDMA. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (5): 198
- De Silva DA, Wong MC, Lee MP, Chen CL, Chang HM. Amphetamine-associated ischemic stroke: clinical presentation and proposed pathogenesis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16(1): 185-6
- Azkarate B, Morrondo P, Choperena G, Olaizola P, Trabanco S, Sebastián R. Hiponatremia y muerte cerebral secundaria al consumo de éxtasis. *Med Intensiva* 2003;27(10):695-7
- Goldstein LH, Mordish Y, Abu-Kishak I, Toledano M, Berkovitch M. Acute paralysis following recreational MDMA (Ecstasy) use. *Clin Toxicol (Phila)* 2006; 44(3):339-41
- Galicía M, Nogué S, Sanjurjo E, Miró O. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el periodo 2002-2007. *Emergencias* 2008; 20: 385-390
- Galicía 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
- Nogué S, Galicía M, Amigó M, Miró O. Brotes epidémicos de sobredosis de éxtasis líquido (GHB). *Emergencias* 2007; 19: 234-235
- Nogué S. Aspectos clínicos y terapéuticos de la intoxicación o sobredosis por "éxtasis" (MDMA), "éxtasis líquido" (GHB) y "super-K" (ketamina). *FMC* 2002;9(7):524-9
- Brugal MT, Villalbí JR, Torralba L, Valverde JL, Tortosa MT. Epidemiología de la reacción aguda adversa a drogas en Barcelona, 1983-1992: análisis de la mortalidad. *Med Clin (Barc)* 1995; 105:441-445
- Frishman WH, Del Vecchio A, Sanal S, Ismael A. Cardiovascular manifestations of substance abuse: part 2: alcohol, amphetamines, heroin, cannabis and caffeine. *Heart Dis* 2003; 5 (4): 253-71
- Vallina Alvarez E, Suárez Arias R, García Díez A, Arribas Castrillo JM. Síndrome de rhabdomiólisis e hipertermia secundaria al consumo de cocaína y/o éxtasis. Comunicación de dos nuevos casos y revisión del problema. *An. Med. Interna (Madrid)* 2002; 19 (2): 43-46
- Andreu V, Mas A, Bruguera M, Sallieron JM, Moreno V, Nogué S, Rodés J. Ecstasy: a common cause of severe acute hepatotoxicity. *J Hepatol* 1998; 29 (3): 394-7
- Hoffman RS. Perspectivas en el consumo de cocaína. *Emergencias* 2008; 20: 371-373
- Burillo-Putze G, Borreguero JM. Consumo de cocaína y su relación con patología cardíaca y traumática atendida en un servicio de urgencias. *Emergencias* 2008; 20: 380-384.

## Síntesis de resultados

Se recogieron 498 casos relacionados con el consumo de anfetaminas y derivados de un total de 3012 intoxicaciones por drogas de abuso (16,5%), lo que significa una media de 5,6 pacientes/mes. La edad media fue de 26,5 años y el 71% eran varones. La mayoría acudió durante el fin de semana (66,6%) y por la noche (57%). El 81% de los pacientes reconocieron el consumo de otros tóxicos junto con las anfetaminas.

El 14,7% de los pacientes tenían antecedentes de consultas previas a urgencias por problemas derivados del consumo de drogas ilegales de abuso y el 5% por problemas derivados del consumo de alcohol.

La mayoría de los pacientes (93%) fueron dados de alta tras la asistencia en Urgencias. En el 29,3% de los casos fue preciso realizar una consulta urgente en psiquiatría (bien porque el motivo del consumo fuera la intención suicida, bien porque el paciente presentara síntomas psicóticos, bien porque el consumo significara una recaída en una patología psiquiátrica previa, entre otros motivos). En 30 casos se consideró el cuadro clínico grave: 26 de ellos requirieron ingreso hospitalario, siendo la evolución favorable en todos los casos, y 4 fallecieron durante su asistencia en urgencias.

Respecto a la hipótesis planteada, tras el alta del episodio índice se realizó un seguimiento a lo largo del tiempo (duración del seguimiento: 961 +/- 544 días) a 248 pacientes, de los cuales 37 (14,9%) reconsultaron de nuevo en nuestra área de urgencias por problemas relacionados con el consumo de drogas (porcentaje acumulado de reconsulta del 3% a los 30 días, del 12% al año y del 17% a los cinco años).

La consulta previa por consumo de drogas ( $p < 0,001$ ) o alcohol ( $p < 0,01$ ), la necesidad de consulta psiquiátrica en urgencias ( $p < 0,001$ ) y la hospitalización durante el episodio índice ( $p < 0,001$ ) se asociaron a un mayor riesgo de reconsulta a urgencias en el estudio univariante .

Sin embargo, el estudio multivariante mostró que sólo la necesidad de consulta psiquiátrica ( $p < 0,001$ ) y de hospitalización ( $p < 0,01$ ) se comportaron como factores predictores independientes de reconsulta, con unas razones de *odds* de 6,0 (IC 95%: 2,9-12,8) y de 3,5 (IC 95%: 1,5-8,4) respectivamente, para aquellos pacientes que presentaban dichos factores respecto a los que no los presentaban.

Por lo tanto, la hipótesis es cierta.

## **6. DISCUSIÓN CONJUNTA**



Los estudios que conforman la presente tesis confirman la importancia que han adquirido el uso de cocaína y otras drogas de diseño como motivo de consulta en un servicio de urgencias. En las últimas décadas, la mayoría de los servicios de urgencias de los países occidentales han observado un aumento en las asistencias causadas por drogas, con una disminución en las causadas por la heroína, y un incremento en las causadas por la cocaína y otras drogas sintéticas<sup>21,22,23</sup>. Las características clínicas y demográficas de los pacientes atendidos en el Hospital Clinic muestran un mayor número de pacientes varones, coincidiendo con los datos aportados por el Plan Nacional sobre Drogas respecto al perfil de consumidores<sup>13</sup>.

El hecho de que los pacientes provengan fundamentalmente de bares y discotecas, y la mayor incidencia de casos en los meses de verano, durante los fines de semana y en el horario nocturno confirma el uso recreativo de estas sustancias. Este patrón de consumo recreativo, en el que el consumidor desarrolla una actividad normalizada durante la semana, y utiliza las drogas los períodos festivos, o los fines de semana, coincide con el perfil del consumidor reflejado en las publicaciones oficiales, tanto españolas como europeas<sup>18,19</sup>. En la mayoría de los casos se encuentra un consumo simultáneo con otras sustancias de abuso.

En cuanto a la presentación clínica de las sobredosis de diferentes sustancias, se puede observar que en un gran número de casos la sintomatología es similar, predominando las manifestaciones neuropsiquiátricas y cardiovasculares, especialmente en los pacientes que solicitaban consulta tras el consumo de cocaína o de derivados anfetamínicos, como corresponde a sustancias que interfieren en el sistema catecolaminérgico y de marcados efectos simpaticomiméticos. Los pacientes cuyo consumo principal fue el GHB presentaron fundamentalmente alteraciones del nivel de conciencia, que en ocasiones llegaba hasta el coma, habitualmente profundo, hiporrefléctico y de corta duración. También se demostró que el coma era tanto más profundo y prolongado si el GHB era consumido junto con otras sustancias de abuso, incluido el alcohol.

En lo que respecta a la mortalidad de las diferentes series, cabe destacar que es relativamente baja, tanto en la serie de las intoxicaciones por cocaína (3/1755, que representan el 0,17%), como en la de las intoxicaciones por derivados anfetamínicos

(4/498, es decir un 0,8%) o GHB (0/505, 0%), aunque la necesidad que precisaron algunos casos de ingresar en el área de reanimación de urgencias o en la unidad de cuidados intensivos muestran su potencial gravedad<sup>24</sup>. Por otra parte, es de sobra conocida la capacidad de estas sustancias de provocar muerte súbita<sup>25</sup> o complicaciones graves como cardiopatía isquémica, golpe de calor, rhabdomiólisis, o hepatitis aguda fulminante<sup>26,27,28,29</sup>.

En uno de los trabajos de esta tesis se analizaron los motivos de reconsulta en urgencias de los pacientes que acudían tras el consumo de MDMA y otros derivados anfetamínicos. Se estimó que la probabilidad de reconsulta era elevada, sobretudo en los primeros meses, y que era más frecuente en los casos más graves, es decir, en los que precisaron ingreso hospitalario y/o interconsulta urgente con psiquiatría. Teniendo en cuenta que la población analizada se ha mostrado mayoritariamente consumidora de múltiples sustancias de abuso de modo simultáneo, y la similitud existente entre las características epidemiológicas de los consumidores de diferentes sustancias, se puede considerar que probablemente exista un perfil común en cuanto al riesgo de reconsulta a un servicio de urgencias tras una intoxicación grave por cualquier sustancia de abuso, aunque esto debería confirmarse en posteriores estudios. De confirmarse, deberían reestablecerse o replantearse los circuitos asistenciales post alta de urgencias para intentar minimizar estas reconsultas, por la potencial gravedad que pueden entrañar este tipo de cuadros.

Como limitaciones de los estudios presentados cabe citar el hecho de que la mayoría de ellos han sido realizados en el servicio de urgencias de un único hospital, situado en el centro de una gran ciudad y en cuya área de influencia radica un gran número de locales de ocio, hecho que puede haber magnificado las cifras de incidencia. Por otro lado, la revisión de las historias clínicas de urgencias, aunque protocolizada semanalmente, es de carácter retrospectivo por lo que algunos datos en determinados pacientes estaban ausentes. Además no en todos los casos fue posible realizar una analítica toxicológica que confirmara el consumo de las diferentes sustancias de abuso. Se consideró que el paciente había consumido una sustancia cuando el propio paciente o sus acompañantes reconocían abiertamente el consumo y el cuadro clínico era compatible, además de cuando existía confirmación de laboratorio. Para la decisión de

aceptar como válido el relato del paciente se consideró un estudio previo realizado en el Hospital Clinic<sup>30</sup>, en el se que demostró que la analítica toxicológica descubría muchos más consumos encubiertos que falsos, por lo que la premisa de que el consumo afirmado es un consumo real puede considerarse como válida. Esta decisión también permitió soslayar la no disponibilidad permanente de los análisis toxicológicos para el GHB<sup>31</sup>, aunque la negatividad analítica para el GHB no siempre excluye su consumo, dado que su semivida de eliminación es muy corta.

También se debe considerar que el frecuente policonsumo de sustancias distorsiona el cuadro clínico, dificulta el diagnóstico y condiciona el tratamiento, que no se ha investigado la cantidad exacta de droga consumida y que los pacientes que reciben asistencia en la vía pública por parte de los Servicios de Emergencias Extrahospitalarios y son dados de alta “in situ” no se han podido considerar en estos estudios.



## **7. CONCLUSIONES**



De los estudios comentados y en respuesta a las hipótesis planteadas se extraen las siguientes conclusiones

1. La prevalencia de las consultas en los servicios de urgencias hospitalarias por sobredosis de cocaína ha aumentado en los últimos años.
2. El ácido gamma-hidroxibutírico (GHB) es una nueva causa de sobredosis por droga de abuso y de coma de origen desconocido.
3. En las intoxicaciones por GHB los síntomas son más severos en pacientes que consumen el GHB junto con otras sustancias de abuso que en los que lo consumen como sustancia única.
4. Los cuadros graves de sobredosis de anfetaminas reconsultan a los servicios de urgencias con más frecuencia que los leves.



## **8. ANEXO DE PUBLICACIONES**



**COCAÍNA: UNA CAUSA DE PATOLOGÍA QUE NO CESA.**

Òscar Miró, **Miguel Galicia**, Santiago Nogué.

Revista Clínica Española 2009; 209: 104-5



## Cocaína: una causa de patología que no cesa

Sr. Director:

Hemos leído con atención el reciente artículo de Sopena et al<sup>1</sup> en el que revisan el creciente número de pacientes ingresados en el hospital a consecuencia del consumo de cocaína durante un período de 12 años, los comprendidos entre 1994 (cuando la heroína era la causa más frecuente de atención urgente médica por sobredosis de drogas) y 2005 (año en el que la cocaína ha pasado a liderar el *ranking* de las urgencias producidas por el consumo de drogas ilícitas)<sup>2</sup>. De entre las 268 manifestaciones patológicas recogidas en los 170 pacientes destacaban, por este orden, las psiquiátricas (n = 84; 31%), las pulmonares (n = 69; 26%), las cardiovasculares (n = 36; 13%) y las neurológicas (n = 20; 7%). La mortalidad global de estos pacientes ingresados fue del 6%.

Quisiéramos ahondar en el mensaje de los autores, subrayando tres aspectos. En primer lugar, dado que los Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) son los receptores naturales primarios de este tipo de patología aguda, los pacientes ingresados sólo muestran una visión parcial del problema y de la multitud de patologías (que no siempre requieren ingreso) que condiciona el consumo de cocaína<sup>3</sup>. Así, en nuestro hospital, de los pacientes que consultaron al SUH por problemas agudos relacionados con el uso de la cocaína, sólo el 11% precisó ingresar<sup>3</sup>. Segundo, también la sintomatología que motiva la consulta en los SUH difiere en volumen de la que condiciona el ingreso: mientras que la sintomatología psiquiátrica y cardiovascular parece causar más proporción de consultas en el SUH (54 y 25% de casos en nuestra experiencia)<sup>3</sup> que de ingresos en el hospital, la sintomatología neumológica causa poco volumen de consultas en el SUH, y en cambio un mayor porcentaje de ingresos hospitalarios. Por último, y en tercer lugar, nos gustaría remarcar que el problema no parece haber tocado techo a día de hoy. Así, las consultas en nuestro SUH se han incrementado progresivamente desde los 223 casos atendidos en 2002 a los 348 atendidos 2007; en conjunto, un incremento anual promedio superior al 10% (fig. 1). Ade-

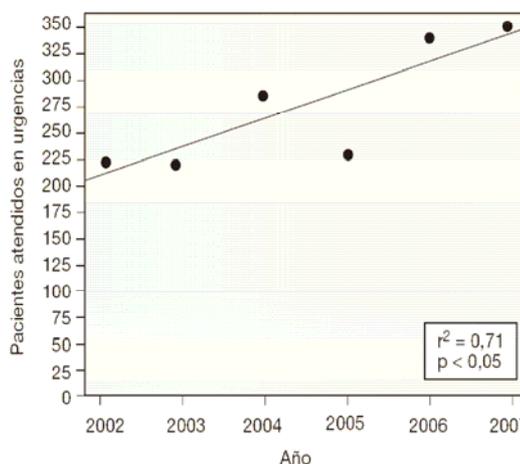


Figura 1 Evolución de las urgencias atendidas por consumo de cocaína en el período 2002 a 2007.

más, si no se interroga sobre el consumo de esta droga de una forma dirigida en el SUH, habitualmente colapsado<sup>4-8</sup>, es probable que no se relacione con el motivo de la consulta del paciente y por ello pase desapercibido un cierto porcentaje de pacientes<sup>9</sup>.

Consecuentemente, pues, hay que recabar la atención de todos los estamentos implicados en la atención a esta patología pues, de forma similar a la referida por Sopena et al, en nuestra experiencia la mortalidad por esta patología no es despreciable, puesto que en nuestro centro fallecieron 3 pacientes, lo que supone una mortalidad del 0,2% para el global de los 1.666 pacientes atendidos en urgencias durante el período 2002-2007<sup>10</sup>.

## Bibliografía

1. Sopena B, Rivera A, Rodríguez-Domínguez M, Rodríguez-Rodríguez M, Argibay A, Maure B, et al. Complicaciones relacionadas

- con el consumo de cocaína que precisaron ingreso hospitalario. *Rev Clin Esp.* 2008;208:12-7.
2. Miró O, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40:129-35.
  3. Sanjurjo E, Montori E, Nogué S, Sánchez M, Munné P. Urgencias por cocaína: un problema emergente. *Med Clin (Barc).* 2006;126:616-9.
  4. Da Ponte R, Ibernón M, Córdoba F, Nisa I, Mora C, Oliva JA. Intoxicación masiva por cocaína en un body packer. *Emergencias.* 2005;17:290-4.
  5. Reyes Balaguer J, Muñoz Cano A, Tasis Pitarch M, Morata Aldea C. Taquicardia ventricular y fracaso renal agudo secundario a rabdomiolisis inducido por cocaína. *Emergencias.* 2006;18:62-6.
  6. Miró O, Sánchez M, Coll-Vinent B, Millá J. Indicadores de calidad en urgencias: comportamiento en relación con la presión asistencial. *Med Clin (Barc).* 2001;27:116:92-7.
  7. Carbonell Torregrosa MA, Girbés Borrás J, Caldach Broseta JV. Determinantes del tiempo de espera en urgencias hospitalarias y su relación con la satisfacción del usuario. *Emergencias.* 2006;18:30-5.
  8. Jairod Pamias M, Carretero Bellón J, Closa Monasterolo R, Allué Martínez X. La densidad horaria de pacientes acumulados como indicador de saturación en urgencias. *Emergencias.* 2006; 18:215-8.
  9. Burillo-Putre G, Borreguero León JM, Vallbona Afonso E, de Vera González AM, Fernández Rodríguez JF, García Dopico JA. Consumo de cocaína y su relación con patología cardíaca y traumática atendida en un servicio de urgencias. *Emergencias.* 2008;20:380-4.
  10. Galicia M, Nogué S, Sanjurjo E, Miró O. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el periodo 2002-2007. *Emergencias.* 2008;20:385-90.
- Ò. Miró<sup>a</sup>, M. Galicia<sup>a</sup> y S. Nogué<sup>b</sup>
- <sup>a</sup>Sección de Medicina de Urgencias. Área de Urgencias. Hospital Clinic. Barcelona
- <sup>b</sup>Unidad de Toxicología Clínica. Área de Urgencias. Hospital Clinic. Barcelona
-

**BROTOS EPIDÉMICOS DE SOBREDOSIS DE ÉXTASIS LÍQUIDO (GHB)**

Santiago Nogué, **Miguel Galicia**, Monserrat Amigó, Òscar Miró.

Emergencias 2007; 19: 234-235



## Cartas al Director

### Brotos epidémicos de sobredosis de éxtasis líquido (GHB)

Sr. Director:

El Servicio de Urgencias de nuestro Hospital viene atendiendo regularmente pacientes con sobredosis por éxtasis líquido (gamma-hidroxibutirato o GHB), y se han recogido más de 500 casos en estos 7 últimos años<sup>1,2</sup>. Las manifestaciones clínicas están presididas por la depresión del SNC, a pesar de lo cual su evolución suele ser rápidamente favorable con un simple tratamiento de soporte general y sin necesidad de antidotos<sup>3</sup>. En ocasiones, estas sobredosis adquieren un carácter epidémico al ser remitidos a Urgencias varios pacientes en un corto período de tiempo, por lo que nos ha parecido de interés describir las características de estos brotes de sobredosis de GHB.

Desde el mes de abril del año 2000 hasta el mes de junio de 2005 se han atendido en el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital un total de 404 casos de sobredosis por GHB. El diagnóstico de estas sobredosis se realizó por la anamnesis del paciente o de su entorno y/o por la confirmación de la presencia de GHB en la orina analizada mediante una técnica de espectrofotometría de masas acoplada a un cromatógrafo de gases. Se definió como brote epidémico la admisión de 3 o más pacientes con sobredosis de GHB en un plazo de tiempo inferior a 24 horas.

Se detectaron 15 brotes de sobredosis de GHB con un total 56 pacientes (el 13,86% de toda la serie), y la mediana fue de 3 casos por brote (extremos 3-7). Las principales características de estos brotes y de los pacientes incluidos se muestra en la Tabla 1. La dosis ingerida fue muy difícil de precisar, y osciló entre 1 y 3 botellines de 10 mL a lo largo de la noche. La presencia de GHB pudo ser confirmada analíticamente en 22 casos. A 29 pacientes se les realizó una analítica toxicológica ampliada, que fue positiva para otras drogas en 24 casos, y las halladas con mayor frecuencia fueron los derivados anfetamínicos tipo éxtasis o MDMA (20 casos), la cocaína (14 casos), el alcohol etílico (7 casos), el cannabis (6 casos) y la ketamina (3 casos). Cuando se detectó alcohol etílico, las concentraciones de etanol en sangre oscilaron entre 0,57 y 1,31 g/L. En ningún caso se detectaron opiáceos y en uno de estos pacientes se demostró la presencia simultánea de GHB, anfetaminas, cocaína, ketamina, etanol y cannabis.

Todos los pacientes fueron remitidos a Urgencias por una afectación del SNC: disminución de la conciencia (89,3%), agitación (1,8%) o inestabilidad (1,6%). A su ingreso, las constantes clínicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura) eran normales en 38 pa-

**TABLA 1. Características epidemiológicas y analítico-toxicológicas de los pacientes (n = 56) que fueron remitidos a Urgencias en el contexto de un brote epidémico (n = 15) de sobredosis de GHB**

Año del estudio (número de brotes por año)	2000 (1) 2001 (7) 2002 (1) 2003 (3) 2004 (1) 2005 (2)
Edad media de los pacientes (rango)	22,9 años (15-39)
Género	Masculino 66% Femenino 34%
Hora de admisión en Urgencias	0-7 h 59 min.: 71,4% 8-15 h 59 min.: 26,8% 16-23 h 59 min.: 1,8%
Día de la admisión en Urgencias (número de brotes)	Lunes (6)* Martes (1) Miércoles (0) Jueves (0) Viernes (0) Sábado (2) Domingo (4) Festivo intersemanal (2)
Dosis afirmada	1-3 botellines de 10 mL
Confirmación analítica de la presencia de GHB	22 casos (100% de los analizados)
Confirmación analítica de la presencia de otras drogas de abuso	24 casos (82,8% de los analizados)

\*El 100% de los pacientes admitidos el lunes lo fueron entre las 0 horas y las 7 h 59 min.

cientes (67,8%), y las alteraciones más frecuentes fueron la bradicardia (9 casos), bradipnea (5 casos), taquicardia (3 casos), taquipnea (5 casos), hipertensión (1 caso) e hipotensión arterial (1 caso). A la exploración física destacaba una disminución del nivel de conciencia en el 73,2% de los pacientes: 10 casos tenían un *Glasgow Coma Score* entre 10 y 14 puntos, 15 casos entre 6 y 9 puntos, y 16 casos entre 3 y 5 puntos. Los pacientes que ingresaron con disminución de la conciencia se recuperaron con rapidez: el 47,6% en menos de una hora, el 38,1% entre una y dos horas, y el 14,3% entre más de 2 y menos de 5 horas; durante este período de tiempo se observaron fases de agitación en 3 pacientes, mioclonías en 2 y

nistagmus en un caso. Seis pacientes vomitaron antes de llegar a Urgencias o durante su estancia en el Servicio.

El 82% de las sobredosis no recibió ningún tratamiento salvo la observación clínica y la colocación en una posición de seguridad (decúbito lateral izquierdo) en caso de coma. En todos los casos se descartó la hipoglucemia. A seis pacientes se les aplicaron medidas sintomáticas (oxigenoterapia, expansores plasmáticos, ansiolíticos, antieméticos) y cinco fueron tratados con antidotos (naloxona y/o flumazenilo) pero sin observar mejoría en su estado de conciencia con el uso de estos antagonistas. Ningún paciente fue intubado ni ventilado mecánicamente. Todos los casos evolucionaron favorablemente, y fueron dados de alta a su domicilio desde el Servicio de Urgencias en un periodo de tiempo que osciló entre las 2 y las 9 horas.

La sobredosis de GHB es una causa de disminución aguda y transitoria del nivel de conciencia, que se envía con frecuencia a los Servicios de Urgencias durante el fin de semana y que en ocasiones adquiere un carácter epidémico. En nuestro Hospital constituye la segunda causa de visita a Urgencias por el consumo de drogas ilegales, tras la cocaína<sup>4</sup>. El diagnóstico de esta intoxicación suele realizarse por las manifestaciones clínicas y la evolución, ya que la técnica analítica que permite identificar la presencia de GHB en la orina de estos pacientes no está disponible en la mayoría de los laboratorios de Urgencias, lo que reduce las posibilidades diagnósticas<sup>5</sup> y por tanto la calidad de la asistencia<sup>6</sup>, y constituye un nuevo reto para el personal que trabaja en los Servicios de Urgencias<sup>7</sup>.

Las visitas a Urgencias por intoxicaciones epidémicas son frecuentes, especialmente las de origen alimentario<sup>8</sup>, pero también se han descrito por inhalación de gases o partículas irritantes o asfixiantes<sup>9</sup>, o por consumo de otras drogas<sup>10</sup>. Estos brotes epidémicos de sobredosis de GHB atendidos en nuestro Hospital, en el contexto de otros muchos casos visitados de forma esporádica traducen, indudablemente, un elevado consumo de GHB en nuestro medio como droga recreativa. Los riesgos de este consumo son también evidentes por la posibilidad de que el GHB induzca un coma profundo, depresión respiratoria y broncoaspiración en caso de vómitos. Los sanitarios, los políticos y la sociedad deben esforzarse en reducir la posibilidad de que los jóvenes se inicien en el consumo de drogas de abuso y si ya lo han hecho, deberían ponerse los medios necesarios para facilitar su deshabituación.

1- Espinosa G, Miró O, Nogué S, To-Figueras J, Sánchez M, Coll-Vinent B. Intoxicación por éxtasis líquido: estudio de 22 casos. *Med Clin* 2001; 117:56-8.

2- Miró O, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *Clin Toxicol* 2002;40:129-35

3- Ramos J, Plaza J, Nogué S. Sobredosis por éxtasis líquido. *Jano* 2005; 1577:57-69.

4- Sanjurjo E, Montori E, Nogué S, Sánchez M, Munné P. Urgencias por cocaína: un problema emergente. *Med Clin (Barc)* 2006;126:616-9.

5- Sanjurjo E, Cámara M, Nogué S, Negro M, García S, To-Figueras J, et al. Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y los analíticos. *Emergencias* 2005;17:26-31.

6- Amigó M, Nogué S, Gómez E, Sanjurjo E, Sánchez M, Puiguirguer J. Medida de la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias* 2006;18:7-16.

7- Nogué S, Sanjurjo E, Espigol G, Miró O. Club-drugs: nuevos retos para los que trabajan en Urgencias. *Med Clin (Barc)* 2005;124:239.

8- Bilbao-Garay J, Hoyo-Jiménez JF, López-Jiménez M, Vinnesa-Sebastián M, Perianes-Matesanz J, Muñoz-Morcno P, et al. Intoxicación por clembuterol. Datos clínicos y analíticos de un brote epidémico en Móstoles, Madrid. *Rev Clin Esp* 1997;197:92-5.

9- Rodrigo MJ, Cruz MJ, García MD, Autó JM, Genover T, Morell F. Epidemic asthma in Barcelona: an evaluation of new strategies for the control of soybean dust emission. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;134:158-64.

10- Villalbí JR, Brugal MT. Sobre la epidemia de heroína, su impacto, su contexto y las políticas sanitarias. *Med Clin (Barc)* 1999;112:736-7.

S. Nogué, M. Galicia, M. Amigó, O. Miró

Sección de Toxicología y Sección de Urgencias Medicina.

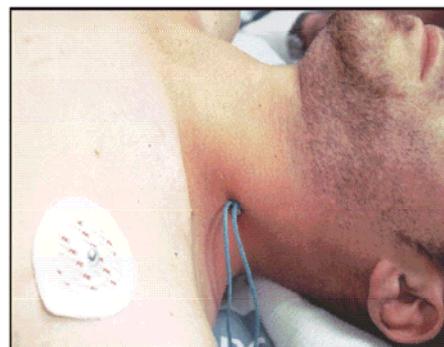
Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona.

## Cuerpo extraño cervical: paciente afortunado

Sr. Director:

Las heridas cervicales penetrantes son una patología poco frecuente en urgencias y emergencias, con etiologías y presentaciones heterogéneas, y están fundamentalmente en relación con agresiones, accidentes o intentos de autolisis. Debido a la importancia vital, funcional y estética del cuello, hay que considerar cada situación en particular y actuar con la mayor rapidez posible<sup>1</sup>, aunque en cualquier caso debe procurarse una adecuada inmovilización en bloque del cuello junto con el cuerpo extraño.

Varón de 25 años, que sufrió un accidente laboral, clavándosele una punta metálica de 7 cm en la parte izquierda de su cuello, a la altura de C5 (zona quirúrgica 2), la cual se introdujo en toda su longitud (Figura 1).



**Figura 1. Aspecto del cuerpo extraño penetrante en la cara lateral izquierda del cuello.**

**TRENDS IN RESEARCH ACTIVITY IN TOXICOLOGY AND BY  
TOXICOLOGISTS IN SEVEN EUROPEAN COUNTRIES**

Òscar Miró, Elisabet Montori, Xavier Ramos, **Miguel Galicia**, Santiago Nogué

Toxicology Letters 2009; 189: 1-4





Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology Letters

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/toxlet](http://www.elsevier.com/locate/toxlet)

## Commentary

## Trends in research activity in toxicology and by toxicologists in seven European countries

Òscar Miró<sup>a,\*</sup>, Elisabet Montori<sup>b</sup>, Xavier Ramos<sup>c</sup>, Miguel Galicia<sup>a</sup>, Santiago Nogué<sup>b</sup><sup>a</sup> Emergency Department, Hospital Clinic, Villarroel Street 170, 08036 Barcelona, Catalonia, Spain<sup>b</sup> Toxicology Unit, Emergency Department, Hospital Clinic, Barcelona, Catalonia, Spain<sup>c</sup> Emergency Department, Hospital de Barcelona (SCIAS), Barcelona, Catalonia, Spain

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 29 April 2009

Accepted 29 April 2009

Available online 9 May 2009

## Keywords:

Toxicology

Toxicologist

Scientific production

Bibliometrics

The word “bibliometrics” was coined by Alan Pritchard in 1969 to design the application of mathematics and statistical methods to books and other media of communication (Pritchard, 1969). Philosophically, bibliometrics contributes to a better understanding of the information universe because it studies how humans in general, and scientists in particular, relate to information. In practice, the management of scientific literature through analytical and quantitative methods allows knowing trends of publication volume, authors' activity and research fields and, in a more general aspect, the evolution of knowledge in the mechanisms and processes of science. Bibliometrics has gained importance because it constitutes one of the key tools in objectively evaluating the scientific production of a researcher, a research group or a scientific community but, especially, because it is frequently applied to allocate research funding and resources (Gervás et al., 1990; Hendrix, 2008; Nicol et al., 2007).

During the last years, several specialities have measured and analyzed the outcome of their scientific production from either, a national (Insall, 2003; Camí, 2007; Gómez and Sanz, 1990; Ramos Rincón et al., 2001; Miró et al., 2007a,b) or an international (Swaminathan et al., 2007; Clarke et al., 2007; García Río et al., 2000; López-Muñoz et al., 2008; Ramos et al., in press) perspective. In contrast, the evolution of scientific production in the field of toxicology has been poorly explored to date and mainly focused on articles or authors (Guimarães and Carlini, 2004; Jones, 2004; Bird, 2008; Bolt

and Hengstler, 2008) rather than on an overall point of view. The fact that toxicology is a transversal discipline, without a formal speciality in most European countries, has probably contributed to this lack of information.

We have evaluated, from a quantitative approach, the scientific production in toxicology and by toxicologists during the last 15 years (1991–2005) in seven European countries: Spain, Germany, Italy, France, Holland, Belgium and England. We utilized the Web of Knowledge® (version 3.0) from the Institute for Science Information (ISI) as a bibliometric tool for the search, and the Science Citation Index (SCI)-Expanded as the database. The search was performed during September 2006. The period of analysis consisted in 15 consecutive years, from 1991 to 2005. The European countries analyzed we took England as a subrogate of United Kingdom, because the SCI codifies the documents produced in United Kingdom separately as England, Wales, Scotland and North Ireland in origin, and more than 80% correspond to the first. Using the proper descriptors, we utilized a double strategy in order to distinguish documents signed by toxicologists (investigators that sign their manuscripts as pertaining to a Toxicological Unit) and documents produced in the field of toxicology (documents indexed by SCI under the sub-heading “Toxicology”). From the documents initially identified, we excluded those corresponding to meeting communications (identified as *Meeting Abstract* by the SCI).

The absolute scientific production produced “by toxicologists” and referring “to toxicology” was corrected by the total amount of documents produced in each country (relative production), as well as by the population (number of citizens, data from 2002) and by economic development (gross domestic product, GDP, referring to

\* Corresponding author. Tel: +34 93 227 98 33; fax: +34 93 227 56 93.  
E-mail address: [omiro@clinic.ub.es](mailto:omiro@clinic.ub.es) (Ò. Miró).

2002). To make the annual rate of change in scientific production of the different selected countries comparable independently of the total amount of documents produced by each one, we performed a logarithmical transformation of the data before applying statistical analysis.

During the 15-year period, we identified 26,414 documents signed by toxicologists and 25,070 documents identified by the SCI as fitting in the field of toxicology, which implied a figure of 0.75% and 0.77%, respectively, when compared with the 3,254,871 documents published in these seven countries. Only 21.7% of documents signed by researches identifying themselves as toxicologists fell into the category of toxicology by the SCI, while only 7.4% of documents pertaining to the toxicology category of the SCI were signed by toxicologists. Bibliometric descriptors for documents published by toxicologists and in toxicology are presented in Tables 1 and 2, respectively. As it can be seen, the behaviour of every country was different: absolute production by toxicologists and in toxicology was led by Germany and England, respectively, while relative production in both aspects and taking into account all considered parameters (total scientific production, population and GDP of each country) was led by Holland. All countries experienced increases in the absolute number of documents produced by toxicologists and in the field of toxicology over time (in most cases statistically significant), corresponding to Belgium the greatest annual increase rates. By contrast, we observed a progressive decrease in the contribution of toxicologists and in toxicology compared to the evolution of overall national scientific production (Fig. 1). Actually, only Belgian and German toxicologists significantly increased their contribution during the 1991–2005 period with respect to the total research production in their countries, with all the other toxicologists decreasing (Table 1). On considering the scientific production in the field of toxicology, with the exception of Belgium, in all the remaining countries this discipline lost significant weight with respect to the overall national scientific production (Table 2). For both categories (by toxicologists and in toxicology), Spain showed the greatest loss of weight in the national scientific production.

Toxicology and toxicologist productivity have followed the general explosion in scientific productivity observed in the last decades and, specially, in last years (Andersen et al., 2006; Ramos-Rincón et al., 2004). Indeed, published documents indexed by SCI surpassed 100,000 documents in 2008 and this database only covers around 6000 out of more than 30,000 scientific journals edited worldwide (López-Illescas et al., 2008). Our quantitative study showed that there are some countries, such as Holland and Belgium, where the total toxicologist productivity and toxicology production during this 15-year period have been clearly higher than in the remaining countries irrespective of whether they were expressed per population, richness or overall scientific activity of the country. The rhythm of growth has been specially marked in Belgium. However,

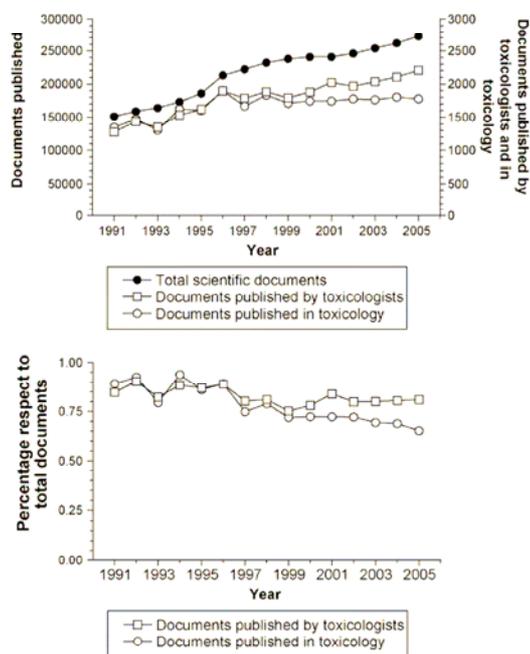


Fig. 1. Annual evolution of documents published by the seven studied countries between 1991 and 2005 in absolute (upper graphic) and relative (lower graphic) values.

Bradford's law states that most articles are produced by few sources following the basis of the 80/20 rule: 80% of items used come from 20% of sources (Diodato, 2004). Therefore, it would have been more interesting to know how the toxicology growth was in quality rather than in quantity. In this sense, it could have helped to identify the most highly cited articles, the most prolific authors and/or the most highly cited authors for each country for better insight into the comparison. Nonetheless, quantity and quality could be, to some extent, paired. For example, Jones AW analyzed the top 10 countries (which included 6 out of the 7 studied here) publishing articles in a particular toxicology journal between 1981 and 2003 (Jones, 2004) and Holland occupied both, the first position in number of papers per 100,000 inhabitants and in number of citations per article.

The contribution of toxicologists has gone down alarmingly regarding the overall scientific production except in Belgium and

Table 1  
Bibliometric data for documents published by toxicologists between 1991 and 2005.

	Doc. published in the country	Doc. published by toxicologists (absolute production)	% doc. by toxicologists respect of doc. of the country (relative production)	Doc. published by toxicologists per million of inhabitants	Doc. published by toxicologists per billion of euros	Year rate of change in absolute production	Year rate of change in relative production respect of doc. of the country
Germany	842,526 (1)	7375 (1)	0.87 (3)	6.2 (3)	0.24 (4)	+2.3% (2) <sup>***</sup>	+0.5% (2) <sup>†</sup>
England	718,861 (2)	3893 (4)	0.54 (7)	5.2 (4)	0.16 (6)	+0.2% (7)	-1.1% (6) <sup>††</sup>
France	627,994 (3)	4468 (2)	0.71 (5)	4.9 (5)	0.20 (5)	+0.7% (6) <sup>***</sup>	-0.8% (4) <sup>††</sup>
Italy	414,564 (4)	2684 (5)	0.65 (6)	3.0 (7)	0.15 (7)	+1.6% (4) <sup>***</sup>	-0.8% (4) <sup>††</sup>
Spain	279,724 (5)	2310 (6)	0.83 (4)	3.6 (6)	0.27 (3)	+1.9% (3) <sup>***</sup>	-1.4% (7) <sup>††</sup>
Holland	242,432 (6)	3902 (3)	1.61 (1)	15.9 (1)	0.67 (1)	+1.0% (5) <sup>***</sup>	-0.6% (3) <sup>††</sup>
Belgium	128,226 (7)	1782 (7)	1.39 (2)	11.3 (2)	0.45 (2)	+3.7% (1) <sup>***</sup>	+1.4% (1) <sup>††</sup>

Numbers within parenthesis denote the ordinal position of that particular country among the seven studied countries.

<sup>†</sup>  $p < 0.05$  (calculated using lineal regression coefficients).

<sup>††</sup>  $p < 0.01$  (calculated using lineal regression coefficients).

<sup>\*\*\*</sup>  $p < 0.001$  (calculated using lineal regression coefficients).

**Table 2**  
Bibliometric data for documents published in toxicology between 1991 and 2005.

	Doc. published in the country	Doc. published in toxicology (absolute production)	% doc. in toxicology respect of doc. of the country (relative production)	Doc. published in toxicologists per million of inhabitants	Doc. published in toxicologists per billion of euros	Year rate of change in absolute production	Year rate of change in relative production respect of doc. of the country
Germany	842,526 (1)	5691 (2)	0.68 (6)	4.8 (4)	0.15 (7)	+1.0% (2) <sup>*</sup>	-0.7% (2) <sup>*</sup>
England	718,861 (2)	5801 (1)	0.81 (4)	7.7 (2)	0.24 (4)	+0.3% (6)	-1.1% (4) <sup>*</sup>
France	627,994 (3)	3871 (3)	0.62 (7)	4.2 (5)	0.17 (6)	+0.8% (5)	-0.7% (2)
Italy	414,564 (4)	3405 (4)	0.82 (3)	3.8 (6)	0.19 (5)	+1.0% (2) <sup>**</sup>	-1.4% (6) <sup>**</sup>
Spain	279,724 (5)	2211 (6)	0.79 (5)	3.4 (7)	0.26 (3)	+1.0% (2) <sup>**</sup>	-2.3% (7) <sup>**</sup>
Holland	242,432 (6)	2930 (5)	1.21 (1)	9.7 (1)	0.50 (1)	+0.3% (6)	-1.3% (5) <sup>**</sup>
Belgium	128,226 (7)	1161 (7)	0.91 (2)	7.4 (3)	0.29 (2)	+2.3% (1) <sup>**</sup>	0.0% (1)

Numbers within parenthesis denote the ordinal position of that particular country among the seven studied countries.

<sup>\*</sup>  $p < 0.01$  (calculated using lineal regression coefficients).

<sup>\*\*</sup>  $p < 0.001$  (calculated using lineal regression coefficients).

Germany. Similarly, toxicological documents have lost weight with respect to the overall scientific production in nearly all countries (Belgium is again an exception). These data suggest a regression in the weight of European toxicologists and toxicology in scientific productivity (Fig. 1). The present study was not designed to investigate the causes of this because it was projected in a descriptive basis. However, taking into account that Spain occupied the last position in the ranking, with annual decrements of between 1% and 2% and that all the authors of the present study are Spanish, some hypotheses can be postulated from our own national experience. Toxicology research is sometimes moved by catastrophes that may determine changes in productivity. For example, the "toxic oil syndrome" that affected thousand of Spaniards during the 1980s pushed the Spanish government to allocate specific research funding to investigate this syndrome, thereby promoting toxicological research activity (Tabuenca, 1981; Fournier et al., 1982; Pestaña and Muñoz, 1982; Kilbourne et al., 1983). However, in the last decade this interest has decayed which has consequently been mirrored by the decline in toxicological productivity: Spanish papers published on the toxic oil syndrome decreased 40% between the 1991–1995 and 2001–2005 (consulted through SCI-Expanded using "toxic oil syndrome" as topic and "Spain" as address). The lack of a medical speciality superimposes a clear additional limitation to toxicologists and it is a disadvantage with respect to other fields with recognised specialities, especially if the speciality has been recognised during the period of the study (Ettlin et al., 2008; De Rosa et al., 2003; Abbritti et al., 2005). Moreover, causes outside toxicology itself may have influenced this decline. For instance, if a larger number of journals in fields other than toxicology had been incorporated into the SCI-expanded repository during the study period, then the falling productivity by toxicologists and, specially, in toxicology could be partly explained by this fact.

Some limitations of the present study merit comment. As general limitations, the methodology followed was especially designed for this study and was not based on any routine of the SCI program. Therefore, the model could have included generic flaws. However, we used a similar strategy to describe the activity of Spanish emergency physicians (Miró et al., 2007a,b), which (similar to toxicology) is, as yet, not recognised in Spain as specialty a medical, and it rendered valuable results that mirror data obtained using other more conventional strategies (Camí, 2007). Accordingly, and even recognising the possibility of some imprecision in the measurements, the bias was the same for all countries. Finally, it is widely recognised that the SCI has a positive bias with journals written in English and, thus, some toxicologists and toxicological documents from countries with different languages other than English may be omitted from the SCI database because they are published in non-indexed journals. With respect to toxicologist productivity, sometimes their affiliations do not correspond to an explicitly named toxicological unit. On the other hand, some branches of toxicological sciences

may use other alternative words to name their units or departments not including the word toxicology. Finally, with respect to toxicology production, it is important to note that the assignation of a document is done manually by the SCI and, thus, criteria can be intentionally or unintentionally shifted. Nonetheless, we believe that this is the first study to establish general trends in toxicologist productivity and toxicology production in Europe and may open a more general debate and further investigation to study, in depth, the root causes of our findings.

#### Conflict of interest

All the authors explicitly declare that there are no conflicts of interest.

#### References

- Abbritti, G., Apostoli, P., Iavicoli, S., Murgia, N., Persechino, B., Soleo, L., Ambrosi, L., 2005. Needs, education and accreditation in occupational medicine in Italy. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 78, 75–78.
- Andersen, J., Belmont, J., Cho, C.T., 2006. Journal impact factor in the era of expanding literature. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 39, 436–443.
- Bird, S.B., 2008. Journal impact factors, h indices, and citation analyses in toxicology. *J. Med. Toxicol.* 4, 261–274.
- Bolt, H.M., Hengstler, J.G., 2008. The past and the future of toxicology. *Arch. Toxicol.* 82, 1–3.
- Camí, J., 2007. Cuantificando la actividad científica en urgencias. *Emergencias* 19, 55–56.
- Clarke, A., Gatineau, M., Grimaud, O., Royer-Devaux, S., Wyn-Roberts, N., Le Bis, I., et al., 2007. A bibliometric overview of public health research in Europe. *Eur. J. Public Health* 17 (Suppl. 1), 43–49.
- De Rosa, C.T., Nickle, R., Faron, O., Jones, D.E., 2003. The impact of toxicology on public health policy and service: an update. *Toxicol. Ind. Health* 19, 115–124.
- Diodato, V., 2004. *Dictionary of Bibliometrics*. The Haworth Press, Inc., Binghamton, NY.
- Ettlin, R.A., Bolon, B., Pyrah, I., Konishi, Y., Black, H.E., 2008. Global recognition of qualified toxicologic pathologists: where we are now and where we need to go. *Toxicol. Pathol.* 36, 753–759.
- Fournier, E., Efthymiou, M.L., Lecorsier, A., 1982. Spanish adulterated oil matter. An important discovery by Spanish toxicologists: the toxicity of anilides of unsaturated fatty acids. *Toxicol. Eur. Res.* 4, 107–112.
- García Río, F., Álvarez-Sala, R., Gómez-Mendieta, M.A., Ruiz Peña, A., Serrano Peña, S., Pino García, J.M., et al., 2000. Evolución de la producción científica española en revistas internacionales de sistema respiratorio. *Med. Clin. (Barc.)* 115, 287–293.
- Gervás, J.J., Pérez Fernández, M.M., García Sagredo, P., 1990. Science citation index: posibilidades y utilización. *Med. Clin. (Barc.)* 92, 582–588.
- Gómez, I., Sanz, E., Méndez, A., 1990. Utility of bibliometric analysis for research policy: a case study of Spanish research in neuroscience. *Res. Policy* 19, 457–466.
- Guimarães, J.A., Carlini, C.R., 2004. Most cited papers in *Toxicol.* *Toxicol.* 44, 345–350.
- Hendrix, D., 2008. An analysis of bibliometric indicators. National Institutes of Health funding, and faculty size at Association of American Medical Colleges medical schools, 1997–2007. *J. Med. Libr. Assoc.* 96, 324–334.
- Insall, R., 2003. Impact factors: target the funding bodies. *Nature* 423, 585.
- Jones, A.W., 2004. Impact of JAT publications 1981–2003: the most prolific authors and the most highly cited articles. *J. Anal. Toxicol.* 28, 541–545.
- Kilbourne, E.M., Rigau-Perez, J.G., Heath Jr., C.W., Zack, M.M., Falk, H., Martin-Marcos, M., de Carlos, A., 1983. Clinical epidemiology of toxic-oil syndrome. Manifestations of a New Illness. *N. Engl. J. Med.* 309, 1408–1414.

- López-Illescas, C., de Moya-Anegón, F., Moed, H.F., 2008. The actual citation impact of European oncological research. *Eur. J. Cancer* 44, 228–236.
- López-Muñoz, F., Alamo, C., Quintero-Gutiérrez, F.J., García-García, P., 2008. A bibliometric study of international scientific productivity in attention-deficit hyperactivity disorder covering the period 1980–2005. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 17, 381–391.
- Miró, O., Salgado, E., González-Duque, A., Tomás, S., Burillo-Putze, G., Sánchez, M., 2007a. Producción científica de los urcenciólogos españoles durante los últimos 30 años (1975–2004). Análisis bibliométrico descriptivo. *Emergencias* 19, 6–15.
- Miró, O., Salgado, E., González-Duque, A., Tomás, S., Burillo-Putze, G., Sánchez, M., 2007b. Producción científica de los urcenciólogos españoles durante los últimos 30 años (1975–2004). Análisis comparativo con la actividad de otras especialidades e España y con de de urcenciólogos de otros países. *Emergencias* 19, 59–64.
- Nicol, M.B., Henadeera, K., Butler, L., 2007. NHMRC grant applications: a comparison of "track record" scores allocated by grant assessors with bibliometric analysis of publications. *Med. J. Aust.* 187, 348–352.
- Pestaña, A., Muñoz, E., 1982. Anilides and the Spanish toxic oil syndrome. *Nature* 298, 608.
- Pritchard, A., 1969. Statiscal bibliography or bibliometrics? *J. Doc.* 25, 348–369.
- Ramos, J.M., Masía, M., Padilla, S., Gutiérrez, F., in press. A bibliometric overview of infectious diseases research in European countries (2002–2007). *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, [Epub ahead of print]. doi:10.1007/s10096-008-691-3.
- Ramos Rincón, J.M., Belinchón Romero, I., Gutiérrez Rodero, F., 2001. La producción científica española respecto a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana/sida. Un estudio a través de MedLine (1991–1999). *Med. Clin. (Barc.)* 117, 645–653.
- Ramos-Rincón, J.M., Masía Mdel, M., Gutiérrez, F., 2004. Scientific production in infectious diseases in Spain (1991–2001): position within the European Union. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 22, 22–28.
- Swaminathan, M., Phillips-Bute, B.G., Griehnik, K.P., 2007. A bibliometric analysis of global clinical research by anesthesia departments. *Anesth. Analg.* 105, 1741–1746.
- Tabuenca, J.M., 1981. Toxic-allergic syndrome caused by ingestion of rapeseed oil denatured with aniline. *Lancet* 8246, 567–568.

## **9. BIBLIOGRAFÍA**



Además de los artículos consultados para la realización de los estudios de esta tesis, cuyas referencias se consignan específicamente en cada uno de ellos, el doctorando ha consultado las siguientes citas para la elaboración de la presente tesis.

---

<sup>1</sup> Sáiz PA, García-Portilla P, Paredes B, Bobes J. Evolución histórica del uso y abuso de MDMA. Adicciones 2003; Vol 15, Sup 2: 35-50

<sup>2</sup> Henderson G. Designer drugs: past history and future prospects. Journal of forensic sciences 1988; Vol 33, sup 2: 569-575

<sup>3</sup> U.S Drug Enforcement Administration. Controlled substances act. Drugs of abuse. Disponible en <http://www.justice.gov/dea/pubs/abuse/chart.htm>. Consultado el 29/En/2010.

<sup>4</sup> Lorenzo P, Lizasoain I. Características farmacológicas de las drogas recreativas (MDMA y otras anfetaminas, Ketamina, GHB, LSD y otros alucinógenos). Adicciones 2003; Vol 15, Supl 2:51-76

<sup>5</sup> Mustata C, Torrens M, Pardo R, Pérez C, The psychonaut web mapping group, Farré M. Spice drugs: los cannabinoides como nuevas drogas de diseño. Adicciones 2009; Vol 21 (3); 181-186

<sup>6</sup> Laborit H. Sodium 4-hydroxybutyrate. Int J Neuropharmacol 1964; 3: 433-52.

<sup>7</sup> Thomas G, Bonner S, Gascoigne A. Coma induced by abuse of gamma-hydroxybutyrate (GHB or liquid ecstasy): a case report. Br Med J 1997; 314: 35-36

<sup>8</sup> Tunnicliff G. Sites of action of gammahydroxybutyrate (GHB). A neuroactive drug with abuse potential. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35:581-90

<sup>9</sup> Royo-Isaach J, Magrané M, Vilà R, Capdevila ME. El 'éxtasis líquido' (GHB): ¿una droga de uso recreativo? Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas. Atención Primaria 2004; 33: 516-20

<sup>10</sup> Shulgin, Alexander; Shulgin, Ann: *Pihkal, A Chemical Love Story*. Transform Press, 2000.

<sup>11</sup> Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe mundial sobre las drogas 2009. Resumen ejecutivo.

<sup>12</sup> Observatorio Europeo de las drogas y las toxicomanías. El problema de la drogodependencia en Europa. Informe anual 2009. Luxemburgo; Oficina de Publicaciones de la Unión Europea 2009. ISBN 978-92-9168-385-7

<sup>13</sup> Observatorio Europeo de las drogas y las toxicomanías. El problema de la drogodependencia en Europa. Informe anual 2007. Luxemburgo; Oficina de Publicaciones de la Unión Europea 2007. ISBN 978-92-9168-289-8

- 
- <sup>14</sup> Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A, Pinillos MA, Naviero JM, Cobo J, Alonso J; Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of emergency Medicine (SEMESTOX). Nacional multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med* 2003; 10: 101-4
- <sup>15</sup> <http://www.acc10.cat/catalonia/es/about/facts/index.jsp>. Consultado el 18/Nov/2009.
- <sup>16</sup> [http://www.ine.es/prensa/padron\\_prensa.htm](http://www.ine.es/prensa/padron_prensa.htm). Consultado el 18/Nov/2009.
- <sup>17</sup> European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Statistical bulletin 2009; table DRD-5. Mortality due to drug induced deaths in european countries. Disponible en <http://www.emcdda.europa.eu/stats09/drdrtab5b>. Consultado el 11/Feb/2010
- <sup>18</sup> European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Polydrug use: patterns and responses. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2009. ISBN 978-92-9168-410-6
- <sup>19</sup> European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2007 Spanish national report
- <sup>20</sup> Miró O, Sánchez M, Mestre G, Coll-Vinent B, Bragulat E, Espinosa G, Soler N, Gotsens R, Millá J. Evaluación del impacto en la calidad asistencial y análisis coste-efectividad de la reforma de un servicio de urgencias de medicina. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 7-11.
- <sup>21</sup> Sanjurjo E, Montori E, Nogué S, Sánchez M, Munné P. Urgencias por cocaína: una patología emergente. *Med Clín (Barc)* 2006; 126: 616-619
- <sup>22</sup> Galicia M, Nogué S, Sanjurjo E, Miró O. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el período 2002-2007. *Emergencias* 2008; 20:385-390
- <sup>23</sup> Burillo-Putze G, Borreguero León JM, Vallbona Afonso E, De vera González AM, Fernández Rodríguez JF, García Dopico JA, et al. Consumo de cocaína y su relación con patología cardíaca y traumática atendida en un servicio de urgencias. *Emergencias* 2008; 20: 380-384
- <sup>24</sup> Dueñas A. Gamma-hidroxibutirato o “éxtasis líquido”. ¿la intoxicación que viene?. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 458-460
- <sup>25</sup> Rodríguez O, Jarabo JR, Fernández E, Gómez A. Muerte súbita en paciente con masa mediastínica. *Cir Esp* 2007; 82: 50.
- <sup>26</sup> Cabello B, Marruecos L, Mateo M. Edema agudo de pulmón y neumomediastino por inhalación de cocaína y heroína. *Med Clin (Barc)* 2003; 120 (3): 120
- <sup>27</sup> Frishman WH, Del Vecchio A, Sanal S, Ismael A. Cardiovascular manifestations of substance abuse: part 2: alcohol, amphetamines, heroin, cannabis and caffeine. *Heart Dis* 2003; 5 (4): 253-71

---

<sup>28</sup> Vallina Alvarez E, Suárez Arias R, García Díez A, Arribas Castrillo 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 (2); 43-46

<sup>29</sup> Andreu V, Mas A, Bruguera M, Salieron JM, Moreno V, Nogué S, Rodés J. Ecstasy: a common cause of severe acute hepatotoxicity. *J Hepatol* 1998; 29 (3): 394-7

<sup>30</sup> Sanjurjo E, Cámara M, Nogué S, Negrodo M, García S, To-Figueras J, Miró O, De Pablo J. Urgencias por consumo de drogas de abuso: confrontación entre los datos clínicos y analíticos. *Emergencias* 2005; 17: 26-31

<sup>31</sup> Amigó M, Nogué S, Gómez E, Sanjurjo E, Sánchez M, Puiguriguer J. Medida de la calidad asistencial que se ofrece a los pacientes con intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias. *Emergencias* 2006; 18: 7-18