
DETECCIÓN DE NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS (NPS) EN USUARIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS EN CANARIAS.

Jesus Hamid Cedrés, Ignacio Guigou Tudela.

Grado en Medicina, Universidad de La Laguna.

Tutores: Guillermo Burillo Putze (ULL), Marcos Expósito Rodríguez (ULL).

Estudio financiado por la *Fundación Canaria
Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC),
convocatoria 2018 (PIFUN 51/2018).*



Estudio de
Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS)
en Urgencias hospitalarias de Canarias

RESUMEN

Las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) son cada vez más consumidas en España, sin que haya métodos analíticos para su detección rutinaria a nivel hospitalario. Nuestro objetivo fue conocer las características demográficas y clínicas por consumo de NPS que origina visitas a Urgencias Hospitalarias, en el Archipiélago Canario, mediante su detección cualitativa.

Métodos: Estudio descriptivo observacional en 3 Servicios de Urgencias Hospitalarias (2 en Tenerife y 1 en Gran Canaria), durante 16 meses (octubre 2019 a enero de 2021). Se incluyeron pacientes mayores de 14 años atendidos en Urgencias, con sospecha de intoxicación por NPS. Se recogieron muestras de orina, que fueron analizadas mediante inmunoensayos (Randox Biochip Assay).

Resultados: Se recogieron 106 casos, detectándose NPS en 62 casos (58,5%), con una edad media de 34,1 (12,09) años, y un 61,3% de varones. No hubo diferencia en cuanto a edad y sexo en cuanto a detección de NPS. En los casos NPS positivos, se detectaron entre 1 y 7 de estas sustancias por muestra, con una media de $1,39 \pm 1,74$. El 34,9% de los casos analizados fueron positivos a la vez para NPS y drogas clásicas. Los opiáceos ultrapotentes se detectaron en el 26,9%, las nuevas benzodiazepinas en el 21,3%, piperacinas 18,5%, catinonas sintéticas 13%, triptaminas 12% y cannabinoides sintéticos 5%. No se hallaron diferencias significativas en cuanto a edad y sexo en los diferentes grupos de NPS, ni tampoco en las constantes clínicas a la llegada a Urgencias. La tasa de ingresos en los positivos para NPS fue del 29%, 85,7% de ellos en Unidades de Medicina Intensiva ($p=0.23$).

Conclusiones: La alta detección de opiáceos ultrapotentes, algo desconocido en España hasta la fecha, debe hacernos prestar más atención a este grupo de sustancias. El resto de NPS obtienen una detección superior a las que cabría esperar según las encuestas españolas y europeas. Son precisos estudios prospectivos, con mayor número de hospitales y de sujetos, para conocer el perfil de consumo y las repercusiones clínicas del uso de NPS en España.

Palabras Clave: Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS), detección, drogas, urgencias y análisis.

ABSTRACT

New Psychoactive Substances (NPS) are increasingly consumed in Spain, without any analytical methods for their routine detection at the hospital level. Our objective was to know the demographic and clinical characteristics of NPS consumption that originates visits to Hospital Emergencies, in the Canary Islands, through its qualitative detection.

Methods: Descriptive observational study in 3 Hospital Emergency Services (2 in Tenerife and 1 in Gran Canaria), during a total of 16 months (October 2019 to January 2021). Patients older than 14 years seen in the Emergency Department with suspected NPS poisoning were included. Urine samples were collected, which were analyzed by immunoassays (Randox Biochip Assay).

Results: A total of 106 cases were collected, detecting NPS in 62 cases (58.5%), with a mean age of 34.1 (12.09) years, and 61.3% of males. There was no difference in terms of age and sex regarding detection of NPS. In positive NPS cases, between 1 and 7 of these substances were detected per sample, with a mean of 1.39 ± 1.74 . 34.9% of the cases analyzed were positive for both NPS and classic drugs. Ultra potent opiates were detected in 26.9%, new benzodiazepines in 21.3%, piperazines 18.5%, synthetic cathinones 13%, tryptamines 12% and synthetic cannabinoids 5%. No significant differences were found in terms of age and sex between the different groups of NPS, nor in the clinical constants upon arrival at the Emergency room. The admission rate for NPS positives was 29%, 85.7% of them in Intensive Care Units ($p = 0.23$).

Conclusions: The high detection of ultra-potent opiates, something unknown in Spain to date, should make us pay a closer look to this group of substances. The rest of the NPS obtained a higher detection than would be expected according to the Spanish and European surveys. Prospective studies, with a greater number of hospitals and subjects, are necessary to know the consumption profile and the clinical repercussions of the use of NPS in our environment.

Key Words: New Psychoactive Substances (NPS), detection, drugs, emergency service and analysis.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1. Tipos de NPS.
- 1.2. Consumo de NPS en Europa.
- 1.3. Consumo de NPS en España.
- 1.4. Problemas relativos a su detección en el entorno sanitario.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

- 2.1. Hipótesis.
- 2.2. Objetivos.

3. MATERIAL Y MÉTODO.

- 3.1. Criterios de inclusión.
- 3.2. Método analítico.
- 3.3. Aspectos éticos.
- 3.4. Análisis estadístico.

4. RESULTADOS

- 4.1. Incidencia.
- 4.2. Datos demográficos.
- 4.3. Sustancias detectadas.
- 4.4. Características clínicas.
- 4.5. Casos por Hospital.
- 4.6. Método analítico.
- 4.7. Aspectos éticos.
- 4.8. Análisis estadístico.

5. DISCUSIÓN

6. CONCLUSIONES

7. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO?

8. BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN

El término nuevas sustancias psicoactivas (o New Psychoactive Substances, de donde toma su denominación internacional NPS) define un amplio número de sustancias psicoactivas tales como cannabinoides sintéticos, catinonas de síntesis, piperacinas, feniletilaminas y triptaminas, cuyo consumo se ha disparado en los últimos años en los países occidentales, especialmente entre los jóvenes^{1,2}. Aunque la farmacología y toxicología de la mayoría de las NPS son poco conocidas, y hasta el momento se sabe muy poco sobre su prevalencia, si es conocido que están asociadas con gran variedad de reacciones adversas graves^{3,4}.

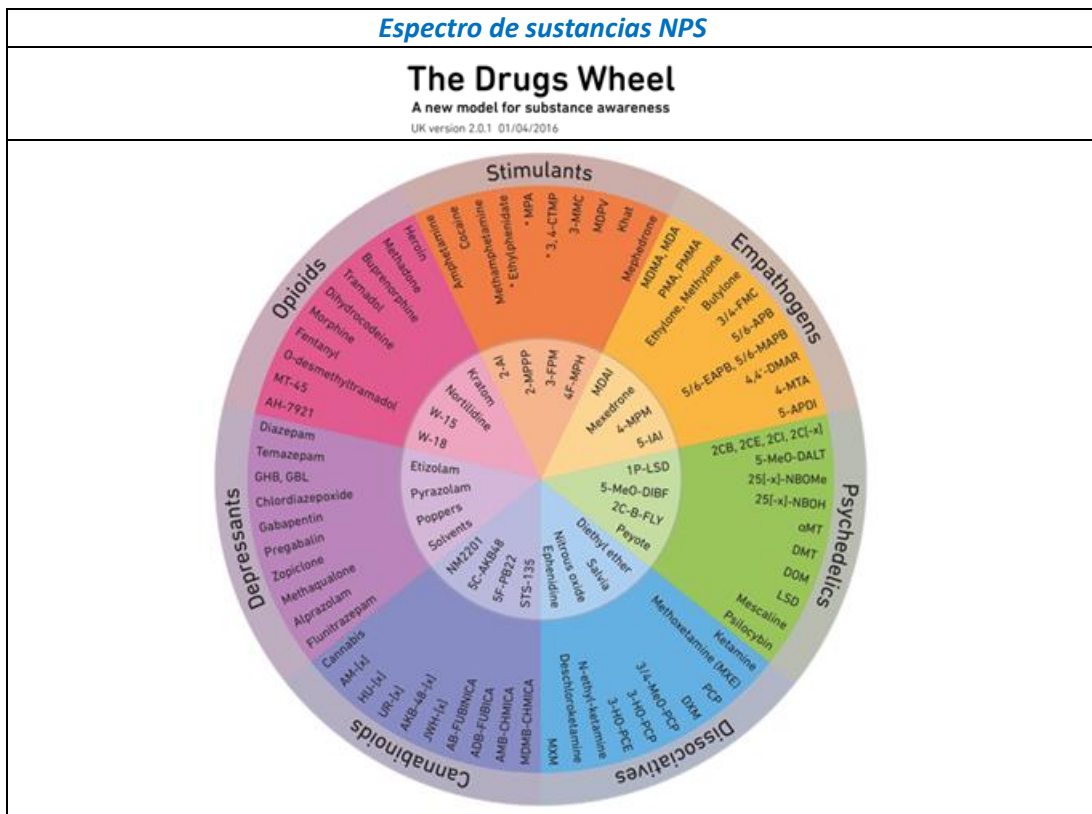
Su fuente principal de adquisición es internet, gracias al vacío existente en su regulación, sin olvidar los tradicionales mercados ilegales. También en el crecimiento de su consumo son factores a tener en cuenta el que se les considere como drogas modernas y seguras, tener una mayor potencia que las drogas de síntesis habituales y que sean habitualmente indetectables con los test clásicos cualitativos de uso habitual⁵.

Estas drogas no son inocuas, tanto desde el punto de vista de su consumo agudo, como en cuanto a su utilización crónica^{6,7}.

Por otro lado, estas sustancias además pueden incluirse como adulterantes de las drogas clásicas (cocaína, cannabis y derivados anfetamínicos tipo éxtasis), al ser más baratas y más eficientes desde el punto de vista de la adulteración (mismo efecto con menor cantidad)⁸.

1.1 TIPOS DE NPS

Según el espectro de sus acciones sobre los procesos cognitivos, el estado de ánimo y el comportamiento, las NPS se pueden clasificar en cuatro categorías básicas: estimulantes anfetamínicos y similares al éxtasis, cannabinoides sintéticos, compuestos alucinógenos/disociativos y de tipo opioide (*Figura 1*)¹⁻⁴.



Estimulantes anfetamínicos y similares al éxtasis.

El principal grupo de esta categoría es la familia de las catinonas, entre la que destaca la mefedrona. Se comercializan como sales de baño o alimentos de origen vegetal y el mecanismo de acción de estas sustancias consiste en aumentar los niveles sinápticos de serotonina, dopamina y/o noradrenalina produciendo, de este modo, una gran sensación de euforia y bienestar⁹.

Existen dos formas de consumo habitual: mediante pastillas o inhaladas por vía nasal. También pueden ser consumidas por vía intravenosa o introducidas por vía anal.

Los riesgos a corto plazo son múltiples. Pueden producir estados de agitación y de hipervigilancia, hipertermia, ansiedad, síntomas psicóticos, toxicidad cardiovascular, convulsiones, delirios, síndrome serotoninérgico e, incluso, fallo tanto a nivel respiratorio como renal. Por otro lado, terminan provocando déficit en el control de los impulsos, dependencia, depresión, deterioro cognitivo y psicosis.

Cannabinoides sintéticos.

Generan un estado agradable caracterizado por la relajación en conjunto con una sensación de “colocón”. Hay dos variantes para su consumo, se pueden fumar o inhalar mediante cigarrillos electrónicos o vaporizadores¹⁰.

Los efectos secundarios de los cannabinoides sintéticos también son muy variados y graves. En un periodo corto de tiempo pueden generar psicosis, agitación, confusión, habla “arrastrada”, deterioro cognitivo, fallo renal, hipertensión, infarto de miocardio, taquicardia, daño pulmonar o convulsiones.

Por último, destacar que poseen un alto potencial adictivo provocando, por ello, una dependencia psicológica que terminará produciendo a largo plazo, en la mayoría de las ocasiones, enfermedades psiquiátricas.

Compuestos alucinógenos/disociativos.

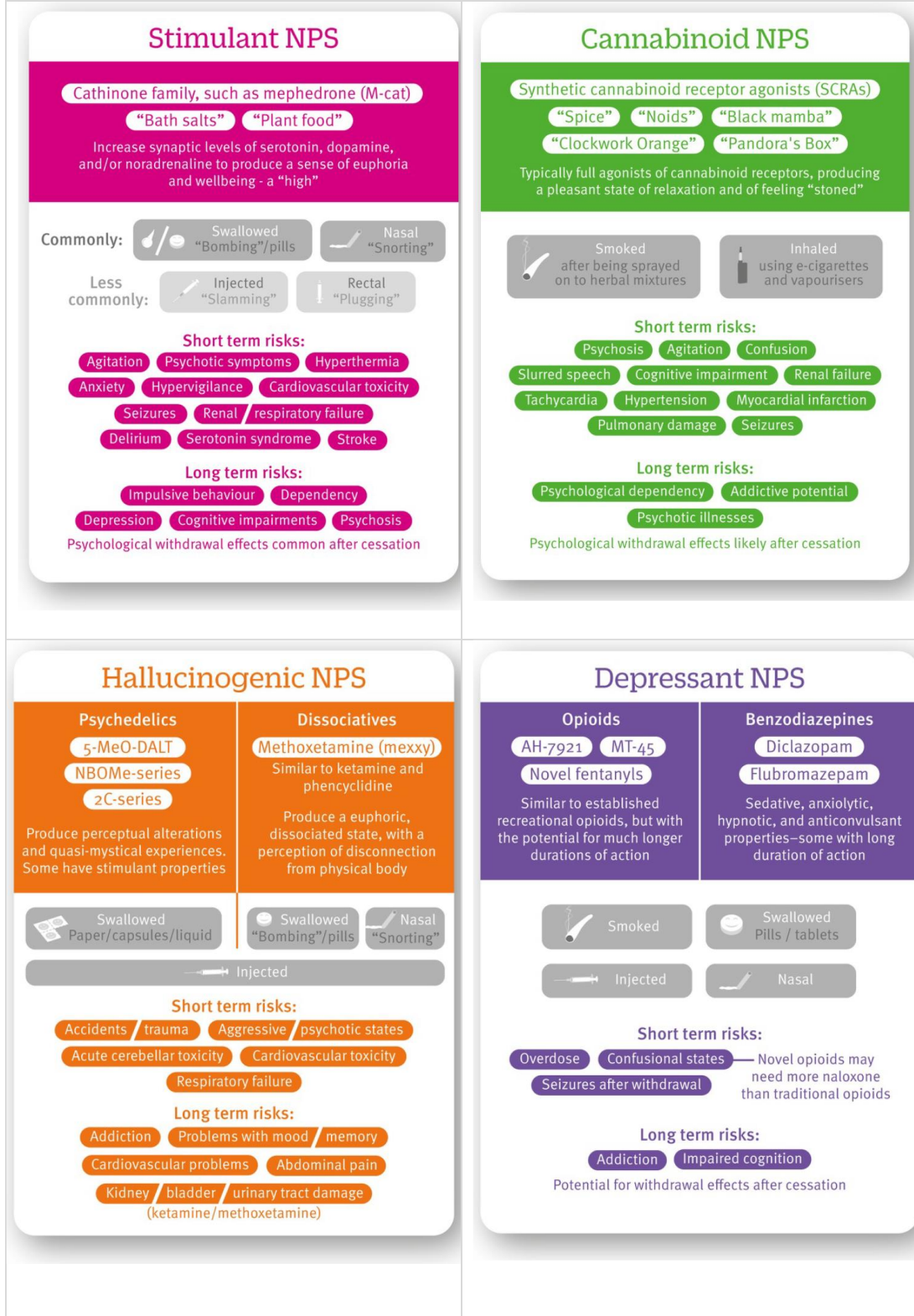
Los de tipo alucinógeno/psicodélico (5-MeO-DALT, NBOMe-series y 2C-series) se caracterizan por producir alteraciones perceptivas y experiencias casi místicas. Además, algunos tienen propiedades estimulantes. Suelen ser tragados envueltos en papel, mediante cápsulas o de forma líquida. Sin embargo, entre los de tipo disociativo destaca principalmente uno: la metoxetamina (mexxy). Se trata de una droga similar a la ketamina y la fenciclidina. Esta, provoca estados de euforia y percepción de desconexión entre la mente y el cuerpo. Se consume mediante pastillas o esnifada por vía nasal.

No obstante, los riesgos de su consumo tanto a corto como a largo plazo son los mismos para ambos tipos de compuestos: accidentes, estados psicóticos y de agresividad, fallo respiratorio y cardiovascular, toxicidad cerebelosa, adicción, problemas de memoria, dolor abdominal o daño a nivel del aparato genitourinario.

Compuestos de tipo opiode (AH-7921, MT-45, nuevos fentanilos...)

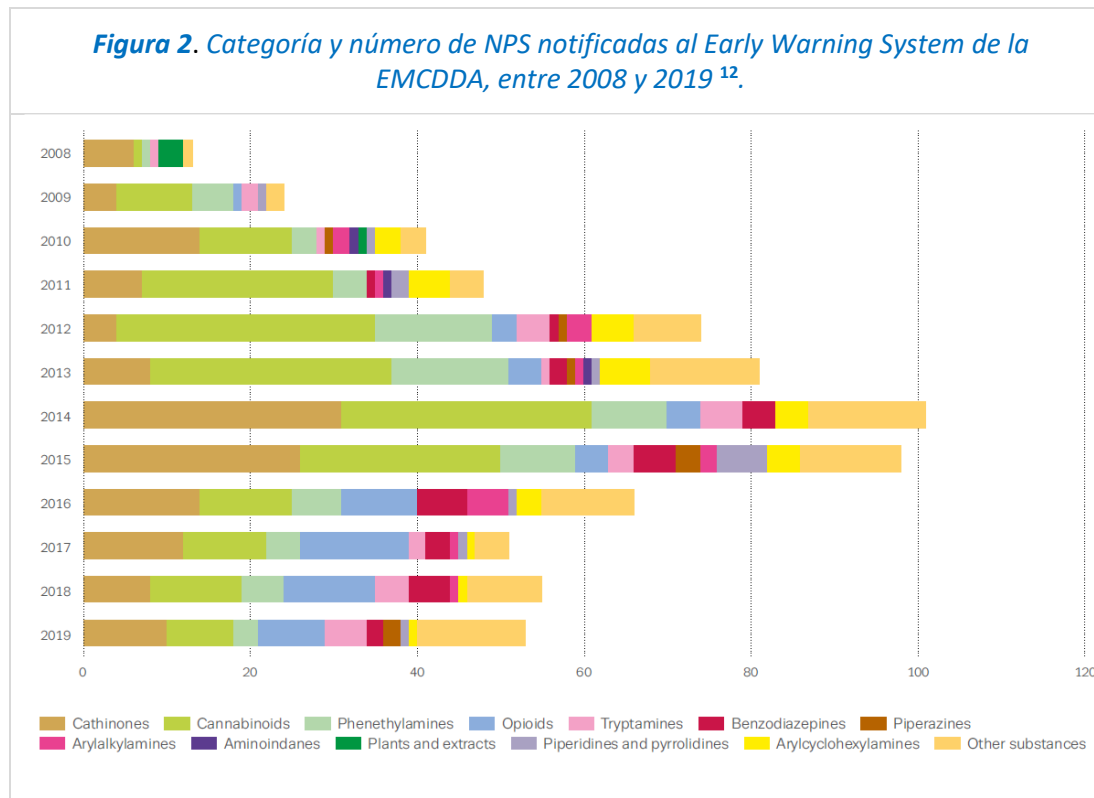
El efecto es similar al de los opioides recreativos ya establecidos, pero con un potencial de acción mucho mayor aumentando, así, considerablemente la duración del efecto. Este grupo de compuestos se pueden fumar, consumir mediante pastillas, inyectar por vía intravenosa o inhalar por vía nasal, y a corto plazo presentan un riesgo importante de producir sobredosis, estados confusionales y convulsiones tras el consumo. Con el paso del tiempo, existe riesgo de daño cognitivo debido a su importante potencial adictivo¹¹.

Figura 1. Infografía con la clasificación de las NPS en sus principales grupos y proporciona información sobre los efectos deseados de estos compuestos, métodos comunes de uso y sus riesgos asociados^{3,4}.



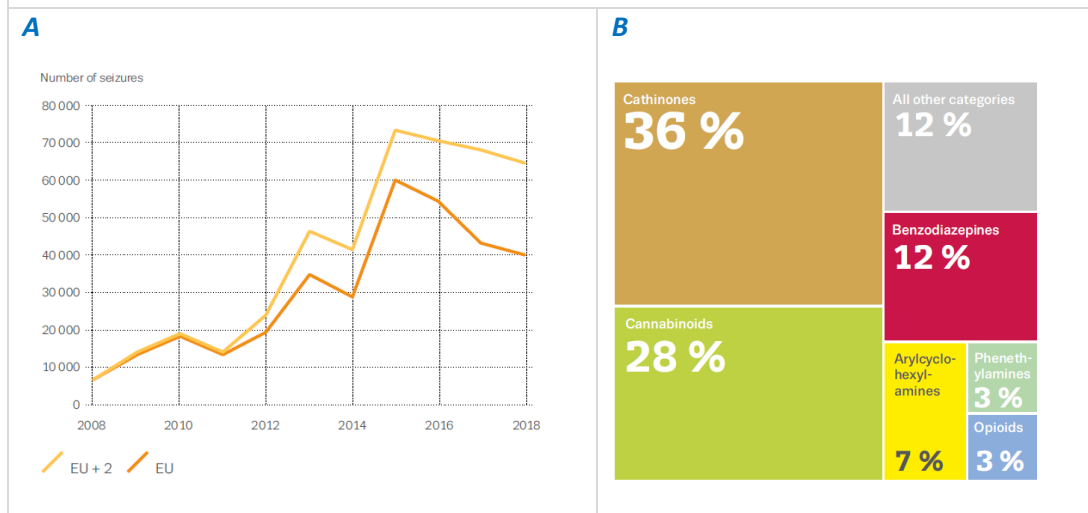
1.2 CONSUMO DE NPS EN EUROPA

Según el Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías (-EMCDDA- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), en su informe de 2020 (European Drug Report 2020: Trends and Development), desde 2012 son detectadas en Europa unas 50 nuevas NPS cada año. Actualmente están siendo monitorizadas 790 NPS detectadas en el continente europeo (Figura 2)¹².



Por otro lado, en 2018 se notificaron al Sistema de Alerta Temprana de la UE, el decomiso de más de 5,6 toneladas de NPS, en su mayoría en forma de polvo. Además, se encontraron 4.212 litros de líquidos y 1,6 millones de comprimidos y cápsulas que contenían nuevas sustancias psicoactivas. Lo que se observa es un aumento progresivo del volumen de incautaciones, lo que indica un mayor tráfico de estas sustancias y en consonancia con ello, un importante aumento del consumo (Figura 3.A). Las sustancias que más se incautan son las catinonas, cannabinoides sintéticos, benzodiazepinas, arilciclohexilaminas, feniletilaminas y opioides sintéticos (Figura 3.B)¹².

Figura 3. A: Número de incautaciones entre 2008 y 2018 en Europa. B: Grupos de NPS incautadas ¹².



A nivel europeo, las NPS representan el 5% de las drogas enviadas por los usuarios para su análisis a los laboratorios de los programas de reducción de riesgos.

1.3 CONSUMO DE NPS EN ESPAÑA

Su prevalencia y patrón de consumo son a día de hoy poco conocidos, basados fundamentalmente en las encuestas EDADES y ESTUDES realizadas por el Plan Nacional sobre Drogas. Según la encuesta EDADES 2019-2020, la prevalencia de consumo en la población española entre 15 y 65 años se situó en 2019 en el 1,7% (dato referido al ítem “consumo alguna vez en la vida”), siendo estas sustancias conocidas (“han oído hablar de ellas”) el 19,9% de los encuestados¹³.

En la última encuesta EDADES-2020, sobre hábitos de consumo de estudiantes entre 14 y 18 años, correspondiente a encuestas realizadas en 2018 y 2019, se observa una tendencia descendente del consumo “alguna vez en la vida”, pasando del 4% en 2014 al 2,4% en 2018. Además el consumo en el último mes es bastante residual, del 0,8%, reduciéndose a la mitad con respecto a 2014¹⁴. El porcentaje de jóvenes que nunca han oído hablar de las NPS es del 54,4% y, curiosamente, las formas principales de obtener la sustancia es a través de amigos (55%), vendedores -camellos- (47%) o en fiestas (29%), relegando la compra por internet al 12%¹³.

Salvo algún caso publicado^{15,16}, al no detectarse analíticamente en el entorno sanitario, obviamente no hay datos sobre sus efectos clínicos adversos, y con ello las consultas a Urgencias derivadas de su consumo¹⁷.

1.4 PROBLEMAS RELATIVOS A SU DETECCIÓN RUTINARIA EN EL ENTORNO SANITARIO.

Debido a las limitaciones analíticas existentes a nivel hospitalario (ausencia de metodologías fiables para su detección clínica y con ello la imposibilidad de identificarlas en los *screening* de drogas más habituales en los hospitales), apenas existen datos acerca del consumo de este tipo de drogas en nuestro país^{7,17,18}. No obstante, a tenor de los datos existentes, tanto de las encuestas del Plan Nacional sobre Drogas, como de los datos de identificación en muestras aportadas por los usuarios aportados por Energy Control, parece que su consumo no es anecdótico entre la población más joven de los países de nuestro entorno y, evidentemente, del nuestro^{5,13}.

2 HIPOTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis:

Las NPS son cada vez más consumidas en Europa y en España. Sin embargo, prácticamente no existen sistemas analíticos a nivel hospitalario que permitan su detección cualitativa ni cuantitativa¹⁹. Al ser, por tanto, indetectables con los test cualitativos utilizados en el ámbito sanitario, es actualmente imposible conocer su prevalencia y sus efectos agudos sobre la salud.

2.2 Objetivos:

1. Validación de una metodología analítica de rutina, que permita identificar estas sustancias en muestras biológicas fácilmente accesibles e incruentas (orina de pacientes atendidos en los servicios de urgencia de nuestro archipiélago).
2. Conocer la incidencia de consumo de NPS que origina visitas a Urgencias Hospitalarias, en el Archipiélago Canario.

Como objetivos específicos, pretendemos realizar una aproximación en la población objeto del estudio para:

- conocer el tipo de NPS y perfil de consumidor de las mismas en Canarias.
- conocer las manifestaciones clínicas acompañantes a estas intoxicaciones y su evolución a nivel hospitalario.

3. MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo observacional de los casos de intoxicaciones agudas por drogas NPS atendidos en los Servicios de Urgencias Hospitalarias de Canarias.

Se diseñó un estudio en el que participaban los Servicios de Urgencias de los cuatro Hospitales Universitarios del Archipiélago Canario, recogiendo datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y muestras de orina de pacientes mayores de 14 años atendidos en Urgencias, en los que se sospechase la intoxicación o el uso de NPS, independientemente de que presentasen un test de drogas convencionales negativo o positivo. El periodo de estudio abarcó desde el 1 de octubre de 2019 al 31 de enero de 2021 (16 meses).

3.1 Criterios de inclusión:

1. Pacientes atendidos por intoxicación o uso de drogas en los servicios de urgencias hospitalarias de los Hospitales canarios, en los que dando negativo a los screening habituales para la detección de drogas de abuso, presenten sintomatología tóxica compatible y/o declarasen haber consumido NPS.
2. Además se recogieron las orinas de aquellos pacientes con test urinario positivo a drogas convencionales y que la anamnesis o la sintomatología clínica, pudiera indicar o sospechar el consumo concomitante de NPS.

De cada paciente se registraron los siguientes datos:

- Edad.
- Sexo.
- Drogas legales e ilegales consumidas (resultado de encuesta realizada por el médico de urgencias y los resultados del análisis de *screening* convencional).
- Constantes vitales.
- Clínica de la intoxicación (toxsíndrome).
- Tiempo de estancia en urgencias y en el hospital (si ingreso).
- Destino del paciente (alta, observación, valoración por psiquiatría, fuga, ingreso en planta convencional, ingreso en psiquiatría, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, fallecido)

3.2 Método analítico:

Para el análisis de las NPS, las muestras se congelaron a -21°C en cada Servicio de Urgencias Hospitalarias hasta su posterior envío al Laboratorio de Toxicología de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). El investigador de cada centro, anonimizó las muestras mediante una base de datos disgregada.

Una vez en el laboratorio de Toxicología de la ULPGC, las muestras fueron descongeladas, homogeneizadas y centrifugadas a 10.000 rpm. 200ul de los sobrenadantes de cada muestra fueron analizados mediante Randox Biochip Assay, cuyo fundamento es la determinación de NPS mediante inmunoensayos que se realizan automáticamente en un biochip autónomo y sellado. Los resultados del ensayo están determinados por la generación de luz a partir de reacciones quimioluminiscentes que tienen lugar en Regiones de prueba discretas (DTR), sitios donde tiene lugar la reacción en la superficie del biochip y donde se detecta la generación de luz mediante una cámara de dispositivo de carga acoplada (CCD), que junto con el software analizador, se utiliza para cuantificar la salida de luz y producir los resultados²⁰. Las sustancias analizadas mediante este biochip en cada una de las muestras de orina fueron las incluidas en la Tabla siguiente:

Name of NPS	Group of Substances	Effect
Dibutylone	Syntetic Cathinones	Stimulants
Mephedrone		
Alpha-PVP		
ABCHMINACA	Syntetic Cannabinoids	Depressant and hallucinogens
AB FUBINACA		
ADBICA		
FUB AMB		
CUMYL PICA		
MDMB CHMICA	Syntetic Opioids	Depressants
ACETYLFENTANYL		
FENTANYL		
CARFENTANYL		
U47700		
MYTRAGININE		
CLONAZEPAM	Benzodiazepines	Depressants
ETIZOLAM		
NBOME	Phenethylamines	Stimulants and hallucinogens
PHENYLPIPERAZINES	Piperazines	Stimulants
BENZYLPIPERAZINES		

Para las drogas clásicas, se usaron los kits de detección cualitativa para matrices urinarias disponibles en los Laboratorios de Urgencias de cada centro hospitalario, que detectan cannabis, cocaína, anfetamina/metaanfetamina, opiáceos (heroína, metadona), ketamina y fenciclidina.

Las NPS se clasificaron siguiendo los grupos definidos por Papaseit y cols, en: Cannabinoides sintéticos, Catinonas sintéticas, Feniletilaminas, Piperacinas, Triptaminas, sustancias

Ketamina-like y opioides sintéticos². A esta clasificación, se añadió un nuevo grupo, el de nuevas benzodiazepinas^{12,21}.

3.3 Aspectos éticos:

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, con fecha 29/11/2018 (código CHUC_2018_84). El análisis de NPS se enmarcó dentro de la práctica clínica habitual. En virtud de la Orden SCO/2236/2006, de 26 de junio del Ministerio de Sanidad y Consumo, sobre objetivos del Plan Nacional sobre Drogas en su convocatoria de proyectos y líneas de investigación, este estudio reúne los requisitos para eximirlo del consentimiento informado de los pacientes.

Este trabajo obtuvo financiación por parte de la Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias, en su convocatoria de 2018, ref. PIFUN 51/18.

3.4 Análisis estadístico:

Las comparaciones de proporciones se llevaron a cabo con las pruebas de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Las comparaciones entre pares de grupos independientes se realizaron con la prueba de Mann-Whitney. Se consideraron significativos los valores de probabilidad menores de 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el paquete estadístico informático SPSS v.21.0.0.

4. RESULTADOS

Participaron en el estudio finalmente 3 complejos hospitalarios: en Tenerife, el Hospital Universitario de Canarias, sito en La Laguna, el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, ubicado en Santa Cruz de Tenerife y el Hospital Comarcal del Sur, localizado en Los Cristianos. En la Isla de Gran Canaria, participó el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín, sito en Las Palmas de Gran Canaria.

4.1 Incidencia.

Se recogieron 106 muestras de orina correspondiendo éstas al mismo número de pacientes. En 57 casos se detectaron drogas clásicas (53,8%), y en 62 casos (58,5%) se detectaron NPS. La combinación de detección positiva de drogas de ambos grupos fue del 34,9% (37 casos), mientras que únicamente se detectaron NPS en las muestras analizadas en 25 pacientes (23,6%) -**Tabla 2**-. Se detectaron en los casos positivos para NPS entre 1 y 7 de estas sustancias por muestra, con una media de $1,39 \pm 1,74$ NPS por paciente.

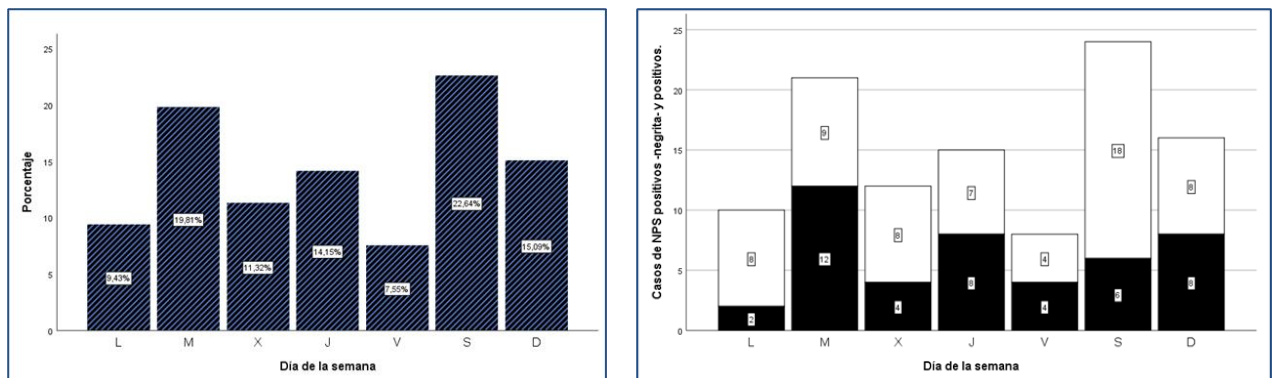
Tabla 2: Casos con detección de drogas clásicas y de NPS.

	Drogas clásicas negativas N (%)	Drogas clásicas positivas N (%)	Total	p
NPS				
Detección negativa	24 (22,6)	20 (18,9)	44 (41,5)	0.17
Detección positiva	25 (23,6)	37 (34,9)	62 (58,5)	
Total	49 (46,2)	57 (53,8)		

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

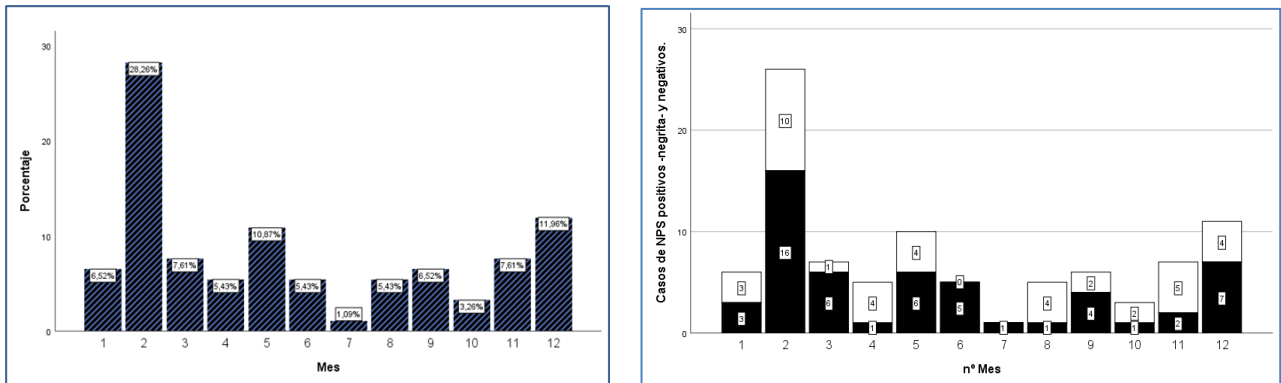
Por días de la semana, la máxima incidencia de sospecha (recogida de muestras por sospecha clínica) correspondió a los martes y los sábados, mientras que los casos en los que más se detectó la presencia de NPS fueron el martes, jueves y domingo -**Figura 4**-. No hubo diferencias significativas al comparar casos positivos respecto a los días de la semana ($p=0.19$).

Figura 4: Incidencia de sospechas (izquierda) y de casos positivos para NPS (derecha), según día de la semana.



En cuanto a la incidencia por meses, ésta fue máxima en febrero, seguido de mayo y diciembre. En este caso, si que coincidieron los meses con mayores tasas de sospecha, con los de detección de casos de presencia de NPS en las muestras analizadas **-Figura 5-**. No obstante, tampoco hubo diferencias significativas al comparar casos positivos respecto a los meses ($p=0.13$).

Figura 5: Incidencia de sospechas (izquierda) y de casos positivos para NPS (derecha), según mes.



4.2 Datos demográficos.

En cuanto a las características demográficas de la serie, el 61,3% de los casos donde se detectaron NPS fueron varones, si bien las NPS se detectaron relativamente más dentro del sexo femenino (66,7%). Algo similar ocurrió con respecto a las drogas clásicas, donde el 70,1% de los positivos para NPS eran varones, aunque por el contrario se detectaron dentro del grupo de los hombres con más frecuencia relativa (57,1%) que en las mujeres (47,2%). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo ni en la edad (**Tabla 3**).

Tabla 3: Características de los pacientes incluidos en el estudio y comparación en función del sexo.

	Total N=106	Sexo masculino N=70	Sexo femenino N=36	p	Edad casos - Media (SD)	Edad casos + Media (SD)	p
Edad _ Media (SD)	34,74 (13,53)	34,68 (12,94)	34,85 (14,86)	0,95			
NPS		Casos positivos n (%)			N=62	N=44	
		38 (54,3)	24 (66,7)	0,2	35,59 (15,35)	34,10 (12,09)	0,58
Drogas clásicas		Casos positivos n (%)			N=49	N=57	
		40 (57,1)	17 (47,2)	0,41	36,7 (15,24)	33,16 (11,88)	0,18

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p<0,05$).

4.3 Sustancias detectadas.

Las sustancias más frecuentemente detectadas, tanto NPS como drogas habituales, se presentan en la (Tabla 4).

Tabla 4: Drogas detectadas (NPS y clásicas) -en números absolutos-.

NPS							
Opiáceos	N	Benzodicepinas	N	Piperacinas	N	Otros	N
U47700	15	Clonazepam	23	Fenilpiperacinas	20	ABFUBINACA	6
Carfentanilo	13	Etizolam	13	Benzilpiperacinas	6	Mitraginina	5
Acetilfentanilo	12	Catinonas	N	Feniletilaminas	N	Dibutylona	3
Fentanilo	11	Mefedrona	12	NBOME	4	Alfa-PVP	3
Drogas clásicas							
Cannabis	25	Anfetaminas	4	Cocaína	15	Metadona	6
Benzodicepinas	23	Metaanfetaminas	6	Alcohol	14	Opiáceos	1

Los grupos de NPS detectadas se presentan en la **Tabla 5**. Los opiáceos ultrapotentes y las nuevas benzodicepinas estaban presentes en más del 20% de las muestras, y las piperacinas, las catinonas y las triptaminas en más del 10%. Salvo para el grupo de las triptaminas, donde hubo una diferencia significativa a favor de casos positivos en el sexo masculino ($p=0,02$), en el resto de grupos no se hallaron diferencias en función del sexo ni de la edad, entre casos positivos y negativos.

Tabla 5: Detección de cada grupo de NPS, en relación a l sexo y la edad de los casos positivos.

Grupo de NPS	Total + N=106 n (%)	Sexo masculino N=70 n (%)	Sexo femenino N=36 n (%)	p	Edad casos - N=62 Media (SD)	Edad casos + N=44 Media (SD)	p
					21,73 (31,37)	37,79 (34,19)	0,37
Opiáceos ultrapotentes	29 (26,9)	19 (65,5)	10 (34,5)	0,25	34,64 (13,01)	35 (15,16)	0,9
Nuevas benzodicepinas	23 (21,3)	16 (69,6)	7 (30,4)	0,8	34,13 (13,26)	36,87 (14,53)	0,39
Piperacinas	20 (18,5)	10 (50)	10 (50)	0,21	35,48 (13,89)	31,65 (11,7)	0,25
Catinonas sintéticas	14 (13)	9 (64,3)	5 (35,7)	0,91	35,44 (13,97)	29,42 (8,1)	0,14
Triptaminas	13 (12)	9 (69,2)	4 (23,1)	0,02	34,38 (13,09)	37,73 (17,63)	0,44
Cannabinoides sintéticos	6 (5)	4 (66,7)	2 (33,3)	0,97	34,23 (13,24)	43 (16,74)	0,12
Feniletilaminas	4 (3,7)	3 (75)	1 (25)	0,91	34,85 (13,67)	32 (10,55)	0,14

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p<0,05$).

4.4 Características clínicas.

En cuanto las características clínicas (constantes vitales, tiempo de estancia en Urgencias y destino de los pacientes), se presentan en la **Tabla 6**. En la **Tabla 7**, se presentan las mismas características, en función del grupo de NPS. Cabe destacar la escasa recogida en la historia clínica hospitalaria de las constantes vitales, en concreto de la tensión arterial, la cual no se registró en ninguno de los casos analizados. En los casos en los que el resto de constantes estaban disponibles, no hubo diferencias entre los casos con detección de NPS y los que éstas no estaban presentes.

Tabla 6: Constantes vitales y nivel de coma (GCS) de la serie y de los casos positivos a drogas convencionales y con NPS.

	Total serie		NPS			Drogas convencionales		
	N	Media (SD)	N	Media (SD)	p	N	Media (SD)	p
Frecuencia cardiaca (lpm)	36	87,5 (19,8)	16	84,4 (15,6)	0,41	18	87,4 (22,3)	0,93
Casos negativos			20	89,9 (23,6)		18	87,5 (17,9)	
Frecuencia respiratoria (rpm)	4	14,5 (2,6)	0	-	-	1	14	0,87
Casos negativos			4	14,5 (2,6)		3	14,7 (3,2)	
Tensión arterial sistólica (mmHg)	0	0	-	-	-	-	-	-
Casos negativos			-	-		-	-	
Temperatura (°C)	6	36,3 (0,8)	3	36 (0)	0,37	3	36,07 (1,1)	0,37
Casos negativos			3	36,67 (1,1)		3	36 (0)	
GCS	11	11,4 (4,6)	2	11,5 (4,9)	0,56	3	14,6 (0,5)	0,16
Casos negativos			9	11,4 (4,8)		8	10,2 (4,9)	
		Media (SD)		Media (SD)	p		Media (SD)	p
Estancia en Urgencias (horas)		25,64 (32,39)		31,8 (34,2)	0,38		19,9 (31,5)	0,45
Casos negativos				21,7 (33,4)			28,5 (33,1)	
		N (%)		N (%)	p		N (%)	p
Ingresos (n)		26 (24,5)		8 (18,2)	0,25		8 (16,3)	0,7
Casos negativos				18 (29)			18 (31,6)	

GCS: puntuación en la escala de coma de Glasgow.

Los valores en **negrita** denotan *significación estadística* ($p < 0,05$).

En cuanto a la estancia en urgencias, los pacientes con NPS estuvieron menos tiempo ($21,7 \pm 33,4$) que los negativos ($31,8 \pm 34,2$), aunque sin significación estadística. Ingresaron más pacientes NPS positivos que negativos, también sin diferencias estadísticamente significativas.

a los ingresos por nuevas benzodicepinas ($p=0,001$), y en una menor estancia en urgencias de los positivos para catinonas sintéticas.

4.5 Casos por Hospital.

En la **Tabla 8** se presentan los casos aportados por cada centro participante en el estudio y los grupos de NPS detectados en cada uno de ellos. El HUC fue el centro que más casos aportó (54,7% $p=0,001$). Los pacientes del Hospital del Sur de Tenerife fueron discretamente mayores, aunque no de forma significativa.

El centro que más casos detectó de forma relativa con respecto a las sospechas fue el Hospital Dr. Negrín de Gran Canaria (81,8%; $p=0,001$), seguido del Hospital de La Candelaria (74,1%).

De forma significativa, las catinonas sintéticas se hallaron más frecuentemente en los pacientes del área capitalina de Tenerife (Hospital de la Candelaria, $p=0,008$), mientras que las triptaminas se hallaron sobretodo en el Hospital Dr. Negrín. Los cannabinoides sintéticos y las feniletilaminas se detectaron sólo en el área capitalina de Tenerife (HUC y Hospital de la Candelaria).

Tabla 8: Características de los pacientes y comparación en función del Hospital participante.

	HUC n (%)	HUNSC n (%)	HCS n (%)	HDrN n (%)	p
Casos	58 (54,7%)	27 (25,5)	10 (9,4)	11 (10,4)	0,01
Características sociodemográficas					
Edad (años) (media (DE))	34,27 (14,64)	34,41 (12,51)	40,7 (13,98)	33 (9,46)	0,65
Casos + (N)	30	20	3	9	
% del total de la serie	48,38	32,25	4,83	14,51	0,03
% de los casos del propio centro	53,6	74,1	30	81,8	0,01
Grupo de NPS					
Opiáceos ultrapotentes	20 (68,9)	7 (24,1)	0	2 (6,9)	0,21
Nuevas benzodicepinas	12 (52,2)	7 (30,4)	2 (8,7)	2 (8,7)	0,91
Piperacinas	14 (70)	4 (20)	1 (5)	1 (5)	0,52
Catinonas sintéticas	4 (28,7)	8 (51,7)	0	2 (14,3)	0,008
Triptaminas	0	6 (46,2)	1 (7,7)	6 (46,2)	0,00
Cannabinoides sintéticos	4 (66,7)	2 (33,3)	0	0	0,72
Feniletilaminas	3 (75)	1 (25)	0	0	0,86

HUC: Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. HUNSC: Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife. HCS: Hospital Comarcal del Sur, Los Cristianos, Tenerife. HDrN: Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria.

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p<0,05$).

5. DISCUSIÓN

Este trabajo constituye el primer estudio realizado en España de detección analítica de NPS en muestras clínicas de pacientes atendidos en urgencias^{23,24}. También es uno de los pocos estudios de detección de NPS en matrices biológicas humanas en nuestro país, aunque hasta la fecha el resto de trabajos han usado técnicas cromatográficas junto con espectrometría de masas, frente a nuestro trabajo donde se emplea una técnica cualitativa^{15,16}.

Según la encuesta EDADES 2019/2020, las nuevas sustancias psicoactivas presentan una tendencia de consumo estabilizada inferior al 2%¹³. En este trabajo, hemos obtenido una incidencia del 58,5% de casos positivos, lo cual hace pensar que la incidencia de consumo, bien directo o debido al uso de NPS como sustancias de corte, podría ser muy superior al declarado en las encuestas del Plan Nacional sobre Drogas^{14,25}. En el mismo sentido, en EDADES 2019/2020, el porcentaje de policonsumo de drogas clásicas en consumidores de NPS se sitúa entre el 75 y el 90% en función de la droga utilizada (cocaína y cannabis)¹³, mientras que en nuestra serie se detectó de forma fidedigna policonsumo en el 35% de las muestras. Si consideramos que el consumo declarado por los encuestados es muy superior al detectado por nosotros, debido a las características de la selección de casos del estudio (sospecha clínica o declaración de uso de NPS), es probable que en el caso de realizar un screening general los resultados arrojasen datos de incidencia de uso de NPS probablemente superiores a los conocidos hasta ahora, si bien no tantos como los aportados en nuestra serie, al estar probablemente sobrerrepresentados. En este sentido, en un estudio de incidencia de NPS en intoxicados por drogas, realizado en Urgencias Hospitalarias en Oslo durante 6 meses en el año 2014, utilizando técnicas cromatográficas/espectrometría de masas para la determinación, obtuvieron una incidencia del 8%, en ninguno de los cuales se había sospechado clínicamente su presencia¹⁷.

En cuanto a la incidencia por días de la semana, llama la atención el aumento detectado los martes, sin que tengamos explicación sobre ello desde el punto de vista de patrones de uso recreativo. De hecho, en el estudio REDUrHE, la máxima incidencia de casos de uso de drogas correspondió al periodo comprendido entre el viernes y el lunes, tanto en zonas turísticas, como en grandes capitales²⁴. Respecto a los meses analizados, la máxima incidencia corresponde al mes de febrero, mes que coincide en Canarias con las fiestas de Carnaval, aunque en nuestro caso, éste fue suspendido por la pandemia por COVID-19 en el año 2020.

En cuanto a la edad de la serie, no hubo diferencias en función del sexo o la positividad a NPS y, tanto globalmente como en los grupos analizados, se situó en torno a los 35 años. Este

dato es congruente con la escasa penetración de las NPS entre la población de 14 a 18 años de la encuesta EDADES¹³. No obstante, en este trabajo no se han analizado productos naturales incluidos en las NPS como la ayahuasca, el kratom, la salvia divinorum o las setas mágicas, entre otras, o medicamentos como el modafinilo o el metilfenidato, todos ellos productos que a nivel experimental o para mejorar el rendimiento académico son utilizados por algunos jóvenes²⁵.

A nivel europeo, la EMCDDA sobre 10.956 intoxicaciones estudiadas en el EURODEN-plus entre 2013 y 2015, las NPS estaban presentes en el 11% de las intoxicaciones. Las dos categorías más comunes de NPS involucradas fueron las catinonas (mefedrona en el 71,1%) y los cannabinoides sintéticos. Bien es cierto que en este trabajo no se realizaban de forma rutinaria determinaciones analíticas, sino que los datos se referían a lo indicado por los pacientes o acompañantes en la anamnesis^{19,26-28}.

En nuestro trabajo, las catinonas apenas fueron el 13% de las NPS detectadas (en el 86% mefedrona) y los cannabinoides sintéticos el 5% (todos por ABFUBINACA). Con diferencia, el grupo más representado fue el de los opiáceos ultrapotentes (27%), lo cual creemos que tiene importantes implicaciones desde el punto de vista epidemiológico, debido al riesgo de muerte asociado a su consumo¹¹. De hecho, la EMCDDA detecta a partir de 2014 en Europa un incremento exponencial de las aprensiones de derivados del fentanilo, hecho congruente con nuestros resultados¹². En España, en la encuesta EDADES se declara un uso alguna vez en la vida del fentanilo que aumenta discretamente, pasando del 0,3% en 2017 al 0,5% en 2019¹³.

Algo similar ocurre con las nuevas benzodiazepinas, el segundo grupo en incidencia (21,3%), donde el etizolam representa el 57% de las benzodiazepinas detectadas. Como informa la EMCDDA, en algunos países europeos las nuevas benzodiazepinas se han asociado con un importante riesgo de sobredosis e incluso fallecimientos, en concreto el etizolam, siendo un grupo de sustancias bajo vigilancia a nivel europeo¹². Cabe destacar que EURODEN no considera al clonazepam como una NPS, pero si aparece en la lista de las drogas clásicas más consumidas ocupando la séptima posición²⁷. Si eliminásemos esta benzodiazepina de nuestra serie, apenas se modifica la incidencia de NPS detectadas, al presentar las muestras analizadas más de una sustancia involucrada.

Respecto a las constantes vitales, debemos destacar la ausencia de estos datos en una parte importante de las Historias Clínicas de Urgencias, que en el caso de la tensión arterial está simplemente ausente, con cero registros. Si bien nuestro trabajo no se trata de una serie con recogida sistemática de casos (y por lo tanto no puede generalizarse este hecho), es importante destacar las repercusiones legales que puede tener la ausencia de los datos básicos en cualquier historia clínica, tanto a nivel de enfermería a la hora de hacer el triaje de los pacientes, como a nivel médico. La ausencia de diferencias significativas entre casos positivos y negativos, así como entre los diferentes grupos de sustancias no pueden ser generalizados por el escaso número de datos existentes. Algo similar ocurrió con los toxosíndromes, los cuales por falta de datos clínicos no pudieron recogerse.

En cuanto a los tiempos asistenciales, llama la atención que los casos con detección positiva de NPS estuvieron menos tiempo en urgencias (prácticamente 10 horas menos), si bien ingresaron casi un 10% más, lo cual es la explicación más plausible (menos tiempo en urgencias por el paso a unidades de hospitalización), aunque todo ello sin significación estadística. De la misma forma, los casos positivos a NPS globalmente ingresaron más en el hospital y con mayor frecuencia en planta y en unidades de medicina intensiva.

Finalmente, hubo diferencias en cuanto al porcentaje de sospecha acertado entre los centros participantes, si bien este estaba en relación directa al número de muestras aportadas por cada centro al estudio, esto es, a mayor número de casos incluidos por el centro, menor porcentaje de casos positivos para NPS. Creemos, no obstante, que en este caso, la presencia de falsos negativos no necesariamente implica menor implicación en el estudio, sino al contrario, una posible mayor implicación de los clínicos con el estudio y con la detección de casos de posibles consumidores de NPS²⁸. Del mismo modo, se observaron diferencias en las NPS detectadas entre islas y entre áreas de salud de la misma isla, lo cual está en probable relación con los hábitos de consumo de las poblaciones de esas zonas, o la disponibilidad local de NPS, cuando no en modas de consumo²⁹.

Este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar existe un sesgo de selección, debido a la definición de caso, dado que era el médico responsable de la asistencia del paciente el que identificaba el caso como un posible consumidor de NPS, bien de forma deliberada o como sustancia de corte o sustancia sustitutiva de la droga consumida^{5,6}. Por tanto, si bien los casos positivos de NPS indican su presencia, esta presencia nos orienta hacia los consumos, pero no pueden asumirse como incidencia de estas drogas, para lo cual deberíamos realizar una recogida de casos sistemáticas. En segundo lugar, el tamaño de la

serie, con algo más de 100 casos, hace que el análisis estadístico no tenga la n suficiente para detectar diferencias significativas con la potencia adecuada. Debe pues tomarse estos datos como un análisis exploratorio y de viabilidad de la técnica de detección. En tercer lugar, existe un déficit de información clínica en las historias de urgencias de los pacientes, al ser un estudio retrospectivo, tanto en lo referente a aspectos clínicos (toxsíndrome del paciente), como a las drogas consumidas, mezcla de sustancias, tiempo desde el consumo hasta la asistencia en urgencias hospitalarias, etc. Este hecho quizás demuestra la necesidad de formación al personal asistencial (médicos, enfermeros, técnicos de transporte sanitario, etc.) tanto en toxicología clínica en general como específicamente en las intoxicaciones por drogas²⁴. Por último, como ya se ha comentado, la herramienta de detección analítica sólo analizaba 19 NPS, con lo que algunas sustancias consumidas podrían ser falsos negativos^{15,16,30,31}. Del mismo modo, pudo existir la posibilidad de falsos positivos, como en toda técnica analítica cualitativa³².

6. CONCLUSIONES

Como aspectos finales a destacar a modo de conclusiones del presente trabajo, este estudio:

- Permite conocer por primera vez en España, el tipo de sustancias del grupo de las NPS presentes en una muestra de intoxicados atendidos en las Urgencias de los Hospitales de las Islas Canarias, las cuales están presentes en el 58,5% de los casos en los que se sospecha por parte de los clínicos.
- No existen diferencias en cuanto a la edad o el sexo de los casos positivos para NPS.
- Las sustancias que con mayor frecuencia se detectan son los opiáceos ultrapotentes (fentanilo, carfentanilo, acetilfentanilo y U47700), presente en casi el 27% de las muestras, algo desconocido en España hasta la fecha y que probablemente debe ponernos en guardia sobre la posibilidad de que la epidemia de consumo de opiáceos a la que se enfrentan los Estados Unidos de Norteamérica, pudiera estar iniciándose en nuestro país.
- El resto de NPS detectadas presentan una presencia superior a las que cabría esperar en función de los datos de consumo reflejados en las encuestas tanto nacionales (EDADES y ESTUDES), como europeas (EMCDDA).
- Parece existir, aunque sin significación estadística, una acumulación de casos en determinados periodos festivos (carnavales), y en determinados días de la semana (martes y fines de semana).
- Determinadas sustancias, podrían tener en Canarias un patrón geográfico específico.
- El 34,9% de los casos analizados fueron positivos a la vez para NPS y drogas clásicas. Esto supone un peligro adicional en cuanto a la mezcla de sustancias (policonsumo) bien sea éste de forma consciente o de forma desconocida, en caso de ser sustancias de corte (adulterantes), potenciadoras de efectos o sustitutivas de las drogas clásicas.
- Son precisos estudios de tipo prospectivo, sin sesgo de selección y con mayor número de hospitales y de sujetos, para conocer el perfil de consumo y las repercusiones clínicas del uso de NPS en España.

7. ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO?

De esta asignatura y mediante la realización de este trabajo de fin de grado, nuestro aprendizaje ha mejorado en los siguientes aspectos:

1. Aplicar los conocimientos adquiridos en la carrera, en lo relativo a investigación clínica y epidemiológica, así como a estadística básica.
2. Aprender cómo se presenta un trabajo de investigación (estructura, redacción, bibliografía, etc.).
3. La posibilidad de la utilización de técnicas cualitativas en este tipo de estudios, en este caso, mediante matrices biológicas humanas. Hasta el momento, sólo éramos conocedores en relación a trabajos de este tipo del empleo de técnicas cuantitativas como la cromatografía y la espectrometría de masas.
4. El manejo de los sistemas informáticos corporativos de los tres grandes hospitales del archipiélago canario así como haber conseguido familiarizarnos con ellos. Sin duda, esto nos ha ayudado considerablemente en nuestra formación y será de gran utilidad para nuestro futuro.
5. El conocimiento de la existencia de las nuevas sustancias psicoactivas y de sus efectos en el organismo tanto a corto como a largo plazo que nos eran completamente desconocidas hasta el momento. Así, teniendo en cuenta el creciente consumo existente tanto en nuestras islas como en el resto de España y Europa de estas “nuevas” drogas, seremos médicos capacitados para afrontar las consecuencias que estas puedan acarrear en la sociedad de aquí en adelante puesto que el consumo está fuertemente arraigado a la población joven. A su vez, hemos afianzado los conocimientos respecto a las drogas convencionales.
6. La existencia de las encuestas a nivel español (ESTUDES y EDADES) y europeo (EMCDDA) habiendo expresado cada una de ellas con el objetivo de comparar los datos de este estudio con las mismas así como el mero hecho de la comparación de resultados en sí que a lo largo de la carrera no habíamos tenido la oportunidad de realizar.
7. Trabajo en equipo, tanto a nivel interno entre compañeros de grado, como con investigadores senior de los campos clínicos y analíticos, y de diferentes ámbitos profesionales (HUC, HUNSC, Hospital Dr Negrín, ULL y ULPGC).

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Burillo-Putze G, Díaz BC, Pazos JL, Mas PM, Miró O, Puigurriquer J, Dargan P. Drogas Emergentes (I): smart drugs. *An Sist Sanit Navar*. 2011; 34: 263-74.
2. Papaseit E, Farré M, Schifano F, Torrens M. Emerging drugs in Europe. *Curr Opin Psychiatry*. 2014; 27:243-50.
3. Tracy DK, Wood DM, Baumeister D. Novel psychoactive substances: types, mechanisms of action, and effects. *BMJ*. 2017; 356: i6848.
4. Tracy DK, Wood DM, Baumeister D. Novel psychoactive substances: identifying and managing acute and chronic harmful use. *BMJ*. 2017; 356: i6814.
5. Fornís Espinosa I, Vidal Giné C, Caudevilla Gálligo F, Ventura Vilamala M. New synthetic drugs: legal highs in Spain (2010-2012). *Med Clin (Barc)*. 2013; 140: 189-90.
6. Brunt TM, Nagy C, Bücheli A, Martins D, Ugarte M, Beduwe C, et al. Drug testing in Europe: monitoring results of the Trans European Drug Information (TEDI) project. *Drug Test Anal*. 2017; 9:188-98.
7. Breindahl T, Hindersson P, Leutscher PD, Kimergård A. [New psychoactive substances require a paradigm shift in drug testing in Denmark]. *Ugeskr Laeger*. 2018; 180: V07170564.
8. Vallersnes OM, Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I; Euro-DENResearch Group, Dargan PI. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*. 2016; 16: 93.
9. Weinstein AM, Rosca P, Fattore L, London ED. Synthetic Cathinone and Cannabinoid Designer Drugs Pose a Major Risk for Public Health. *Front Psychiatry*. 2017; 8 :156.
10. Fedt A, Bhattarai S, Oelstrom MJ. Vaping-Associated Lung Injury: A New Cause of Acute Respiratory Failure. *J Adolesc Health*. 2020; 66: 754-7.
11. Zawilska JB. An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids. *Front Psychiatry*. 2017; 8:110.
12. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Treatment of cannabis-related disorders in Europe. Disponible en URL: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/1014/TDXD14017ENN.pdf>. Consultado el 10 enero 2021.
13. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. EDADES 2019/2020. Disponible en https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2019-2020_resumenweb.pdf. Consultado el 31 enero 2021.
14. OBSERVATORIO ESPAÑOL DE LA DROGA Y LAS TOXICOMANÍAS. INFORME 2016 Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Indicador Urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas, 1996-2014. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.
15. Nogué S, Galicia M, Parra M, To-Figueras J. Methoxetamine-associated emergencies. First Spanish descriptions of this new drug. *Med Clin (Barc)*. 2015; 145: 416-7.
16. Quesada L, Gomila I, Yates C, Barcelo C, Puigurriquer J, Barcelo B. Elimination half-life of alpha-pyrrolidinovalerophenone in an acute non-fatal intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016; 54:531-2.
17. Vallersnes OM, Persett PS, Øiestad EL, Karinen R, Heyerdahl F, Hovda KE. Underestimated impact of novel psychoactive substances: laboratory confirmation of recreational drug toxicity in Oslo, Norway. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 ; 55: 636-44.
18. Miró O, Yates C, Dines AM, Wood DM, Dargan PI, Galán I, et al. Emergencies related to recreational drug abuse in Spain compared to emergencies attended in 3 European areas. *Emergencias*. 2018; 30:384-94.
19. Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, et al. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015; 53:893-900.
20. Randoxtoxicology.com/doi-nps-multistat/

21. Zawilska JB, Andrzejczak D. Next generation of novel psychoactive substances on the horizon - A complex problem to face. *Drug Alcohol Depend.* 2015; 157: 1-17.
22. Galicia M. Efectos adversos agudos en usuarios de drogas sintéticas: una aproximación a la magnitud del problema en España. *Emergencias.* 2020;32:7-8.
23. Supervía A, Salgado E, Córdoba F, García Gibert L, Martínez Sánchez L, Moreno A, et al. Características de las intoxicaciones agudas atendidas en Cataluña. Diferencias según grupos de edad. *Estudio Intox-28. Emergencias* 2021;33:115-20
24. Ibrahim-Achi D, Miró O, Galicia M, Supervía A, Puiguriguer J, Ortega J, et al. Tipología y gravedad de las intoxicaciones por drogas atendidas durante horario festivo en los servicios de urgencias españoles, en comparación con las atendidas los periodos laborales, (Proyecto REDUrHE). *Emergencias* 2021 (en prensa).
25. Burillo-Putze G, Aldea-Perona A, Rodriguez-Jimenez C, García-Saiz MM, Climent A, Dueñas A, et al. Drogas Emergentes (II): el fenómeno del pharming. *An Sist Sanit Navar* 2013; 36: 99-114.
26. Mounteney J, Griffiths P, Sedefov R, Noor A, Vicente J, Simon R. The drug situation in Europe: an overview of data available on illicit drugs and new psychoactive substances from European monitoring in 2015. *Addiction.* 2016; 111:34-48.
27. Lyphout C, Yates C, Margolin ZR, Dargan PI, Dines AM, Heyerdahl F, et al. Presentations to the emergency department with non-medical use of benzodiazepines and Z-drugs: profiling and relation to sales data. *Eur J Clin Pharmacol* 2019; 75: 77-85.DRUGS
28. Palamar JJ, Martins SS, Su MK, Ompad DC. Self-reported use of novel psychoactive substances in a US nationally representative survey: Prevalence, correlates, and a call for new survey methods to prevent underreporting. *Drug Alcohol Depend.* 2015; 156:112-9.
29. Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, Yates C, Dines AM, Sedefov R, et al. Current European data collection on emergency department presentations with acute recreational drug toxicity: gaps and national variations. *Clin Toxicol (Phila).* 2014; 52: 1005-12.
30. López-Corominas V, Gilabert Iriondo N, Gomila Muñiz I, Barceló Martín B. Doble resultado falso en el cribado de drogas en una intoxicación accidental. *Emergencias.* 2018;30:64-5.
31. Roset Ferrer C, Gomila Muñiz I, Elorza Guerrero MA, Puiguriguer Ferrando J, Leciñena Estean MA, Tuero León G, et al. Intoxicaciones por anfetamina y metanfetamina atendidas en los servicios de urgencias: características clínicas y utilidad de la confirmación analítica. *Emergencias.* 2020;32:26-32.
32. Córdoba F, Iglesias Lepine ML, García Gibert L, Gispert MA, Moreno A, Supervía A. Grado de conocimiento de la detección de drogas en orina entre médicos que atienden a pacientes intoxicados. *Emergencias.* 2020;32:451-2.