



TRABAJO DE FIN DE GRADO
CURSO ACADÉMICO 2021-2022
GRADO EN MEDICINA



**ESTUDIO DE LOS EPISODIOS CONVULSIVOS
RELACIONADOS CON LAS INTOXICACIONES
AGUDAS POR DROGAS ATENDIDAS EN
URGENCIAS HOSPITALARIAS**

Alumna: Indira Vega López

Tutores: Guillermo Burillo Putze, Elisa Trujillo Martín

Departamento de Medicina Física y Farmacología.
Universidad de la Laguna.

Servicio de Urgencias.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

INDICE

Contenido

INDICE.....	1
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	3
RESUMEN.....	4
Objetivos	4
Método.....	4
Resultados	4
Conclusiones.....	4
Palabras clave.....	4
ABSTRACT.....	0
Objectives.....	0
Methods	0
Results	0
Conclusions	0
Keywords.....	0
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Drogas	1
1.2 Situación epidemiológica de las drogas.....	1
1.2.1 Europa	1
1.2.2 España	2
1.3 Intoxicación Aguda.....	3
1.3.1 Europa	3
1.3.2 España	3
1.4 Clínica.....	4
1.5 Convulsiones	4
1.5.1 Fisiopatología	4
2. JUSTIFICACIÓN.....	6
3. OBJETIVOS	6
3.1. Objetivo principal.....	6
3.2. Objetivos secundarios.....	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	7
4.1 Características del registro REDUrHE.....	7
4.1 Análisis estadístico	8
4.2 Aspectos éticos	8
5. RESULTADOS	9

5.1. Análisis demográfico.....	9
5.2 Análisis de consumo.....	9
5.3 Análisis del manejo clínico.....	10
5.4 Fuerza de asociación.....	12
5.5 Análisis estadístico con perspectiva de género	13
5.6 Análisis de regresión logística	13
6. DISCUSIÓN.....	15
6.1 Limitaciones	17
7. CONCLUSIONES	19
8. APRENDIZAJE ADQUIRIDO.....	20
9. BIBLIOGRAFÍA	21

SIGLAS Y ABREVIATURAS

- IED: Informe Europeo sobre Drogas
- EMCDDA: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction).
- UE: Unión Europea.
- NPS: Nuevas sustancias psicoactivas (New psychoactive substances).
- OEDA: Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones.
- SEAT: Sistema Español de Alerta Temprana.
- SUH: Servicios de urgencias hospitalarios.
- REDUrHE: Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España.
- RIQ: Rango intercuartílico.
- IC: Intervalo de confianza.
- OR: Odds ratio.
- SEM: Sistema de Emergencias Médicas.
- IAD: Intoxicación aguda por drogas.

RESUMEN

Objetivos

Conocer la incidencia de crisis convulsivas en las intoxicaciones agudas por droga en España y las características sociodemográficas, toxicológicas y clínicas de las mismas.

Método

Análisis de los pacientes ingresados por intoxicación aguda por drogas que convulsionan, frente a los que no. Realizado con el registro de datos del proyecto REDUrHE recogidos durante 24 meses en 11 servicios de urgencias hospitalarios. Mediante un análisis multivariante se estimó la relación de nuestra variable dependiente frente a las características epidemiológicas y clínicas.

Resultados

Se obtuvo una muestra formada por 4487 individuos, 1103 (24,5%) son mujeres y 3384 (75,5%) son hombres. Con un total de 243 (5,42%) pacientes presentaron convulsiones en el SUH. De los cuales, 192 (79%) eran hombres y 51 (21%) mujeres. No se hallaron diferencias significativas en función al sexo. Basándonos en las sustancias de consumo, solo se encontró diferencias significativas en el consumo de alcohol, siendo asociado a no tener convulsiones ($p=0,0005$) y en el consumo de sustancias desconocidas que sí iría a favor de tener convulsiones. En cuanto a las características clínicas de los pacientes, se encontró significación estadística a favor de los pacientes que no presentaron convulsiones, se vio en la presencia de palpitations (5,3 % pacientes con convulsiones frente a 17,1% en paciente sin convulsiones; $p<0,001$), dolor torácico (2,1% en pacientes con convulsiones, frente a 9,4 % en pacientes sin convulsiones; $p<0,001$), síntomas cerebelosos y ansiedad (10,7 % pacientes con convulsiones frente a 26,5% pacientes que no convulsionaron; $p<0,001$). Respecto al manejo del paciente también hallamos diferencias significativas en cuanto a la intubación orotraqueal (3,3% pacientes con convulsiones, frente al 1,6 % en pacientes que no convulsionaron; $p=0,038$), a favor de los pacientes con convulsiones, y el test de drogas (91,8 % pacientes que convulsionaron frente al 75,7% en pacientes que no presentaron convulsiones; $p<0,001$). También se halló que los pacientes que convulsionan son más propensos a necesitar cuidados intensivos (5,3 % en pacientes que presentaron convulsiones frente al 1,8 % en pacientes que no presentaron convulsiones; $p<0,001$). Acabados los estudios descriptivos, calculamos la OR y sus IC 95% de aquellas variables que nos han dado $p<0,05$, para estimar su intensidad de relación. De manera que, según nuestros datos, la Intubación (OR= 2,161; 95% IC=1,025-4,554), Sustancia desconocida (OR= 2.222; 95% IC=1.457- 3,389) y los Ingreso en UCI (OR= 2,161; 95% IC=1,025-4,554), Alcohol (OR = 0,264; 95% IC = 0,097-0,715), Agitación (OR= 0,434; 95% IC= 0,307-0,616). Palpitations (OR= 0,274; 95% IC=0,156-0,481), Dolor torácico (OR= 0,205; 95% IC= 0,084-0,500) y Ansiedad (OR= 0,332; 95% IC= 0,220-0,502). En cuanto a los resultados de la regresión logística: las variables sustancias desconocidas (0,830) e intubación (0,984), agitación (-0,75) y palpitations (-1,264).

Conclusiones

Se deben considerar aquellos pacientes que ingresan por intoxicación de sustancias desconocidas, dado que presentan una mayor probabilidad de convulsionar. Así como asegurar en estas condiciones tener los recursos para poder intubar, en caso de ser necesario, dado a la fuerza de asociación que hemos encontrado. Los resultados obtenidos y la escasa literatura reflejan la necesidad de seguir investigando en esta línea.

Palabras clave

Convulsiones. Intoxicación. Drogas. Urgencias.

ABSTRACT

Objectives

Knowing the incidence of seizures in acute drug intoxications in Spain and their sociodemographic, toxicological and clinical characteristics.

Methods

Analysis of hospitalized patients for acute intoxication by drugs that cause convulsions, versus those who do not. Carried out with the REDUrH project data registry, collected over 24 months in 11 hospital emergency services. Using a multivariate analysis, the relationship between our dependent variable and the epidemiological and clinical characteristics was estimated.

Results

A sample of 4,487 individuals was obtained, where 1,103 (24.5%) were women and 3,384 (75.5%) were men. With a total of 243 (5.42%) patients presented seizures in the HUS, of which 192 (79%) were men and 51 (21%) women. No significant differences were found according to the gender. Based on the substances consumed, significant differences were only found in alcohol consumption, being associated with not having seizures ($p=0.005$) and in the consumption of unknown substances, which would be in favor of having seizures. Regarding the clinical characteristics of the patients, statistical significance was found in favor of the patients who did not present seizures, it was seen in the presence of palpitations (5.3% patients with seizures versus 17.1% in patients without seizures; $p<0.001$), chest pain (2.1% in patients with seizures, vs. 9.4% in patients without seizures; $p<0.001$), cerebellar symptoms and anxiety (10.7% in patients with seizures vs. 26, 5% patients who did not have seizures; $p<0.001$). Regarding patient management, we also found significant differences in terms of orotracheal intubation (3.3% patients with seizures, compared to 1.6% in patients who did not have seizures; $p=0.038$), in favor of patients with seizures, and the drug test (91.8% patients who had seizures vs. 75.7% in patients who did not have seizures; $p<0.001$) who are more likely to need intensive care (5.3% in patients who experienced seizures vs. 1.8% in patients who did not experience seizures; $p<0.001$). Once the descriptive studies were finished, we calculated the OR and its 95% CI of those variables that gave us $p<0.05$, to estimate their intensity of relationship. So, according to our data, Intubation (OR= 2.161; 95% CI=1.025-4.554), Unknown Substance (OR= 2.222; 95% CI=1.457-3.389) and ICU Admissions (OR= 2.161; 95 % CI=1.025-4.554), Alcohol (OR=0.264; 95% CI=0.097-0.715), Agitation (OR= 0.434; 95% CI= 0.307-0.616). Palpitations (OR= 0.274; 95% CI=0.156-0.481), Chest pain (OR= 0.205; 95% CI= 0.084-0.500) and Anxiety (OR= 0.332; 95% CI=0.220-0.502). Regarding the results of the logistic regression: the variables unknown substances (0.830) and intubation (0.984), agitation (-0.75) and palpitations (-1.264).

Conclusions

Those patients who are admitted due to intoxication of unknown substances should be considered, since they present a greater probability of convulsing. As well as ensuring in these conditions having the resources to be able to intubate, if necessary, given the strength of association that we have found. The results obtained and the scarce literature reflect the need to continue researching in this line.

Keywords

Seizures. Poisoning. Illicit drug. Emergency Department.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Drogas

Históricamente las drogas han existido en paralelo a la humanidad, y con el paso del tiempo, estimulado por la globalización y por una menor percepción del riesgo, su uso se ha extendido. Llegando prácticamente a normalizarse y, por ende, al abuso de estas (1, 2, 3,4). Pues a través del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA), mediante el análisis de datos con el Informe Europeo sobre Drogas (IED) se estima que unos 83 millones o un 28,9% de adultos (entre 15-64 años) han consumido drogas ilegales alguna vez en su vida (3). A pesar del paralelismo existencial, no hay que olvidar que las drogas son sustancias que actúan sobre el organismo desencadenando un conjunto de síntomas somáticos, de comportamiento y de cognición. Los cuales generan un gran impacto negativo en la salud, inclusive el aumento de mortalidad; y en la situación socioeconómica de los individuos y en los recursos sanitarios (5, 6, 7, 3,8).

1.2 Situación epidemiológica de las drogas

1.2.1 Europa

Basándonos en datos del IED, podemos extraer que desde el 2009 hasta hoy se ha producido un aumento del consumo de drogas. Entre estos podemos ver datos alarmantes como que en 2010 y 2019, el número de personas que consumen drogas se incrementó en un 22%. Se estima que desde 2015, de manera anual, hay en Europa unas 400 nuevas sustancias psicoactivas notificadas previamente. Se ha producido un incremento en las incautaciones en los estados miembros de la Unión Europea, notificándose unos 98.000 cocaína. Y en cuanto a datos de salud, se estima que en el 2019 se produjeron unas 5141 muertes por sobredosis, significado un 3% más que el año anterior (2, 3). En 2019, se observó un aumento del número de muertes relacionadas con la heroína/morfina en Alemania, Chequia, Dinamarca, Eslovaquia, Italia, Luxemburgo y Rumanía (9) (Ilustración 1. **Estimaciones del consumo de drogas en la Unión Europea.** (3) Ilustración 1).

DE UN VISTAZO: ESTIMACIONES DEL CONSUMO DE DROGAS EN LA UNIÓN EUROPEA

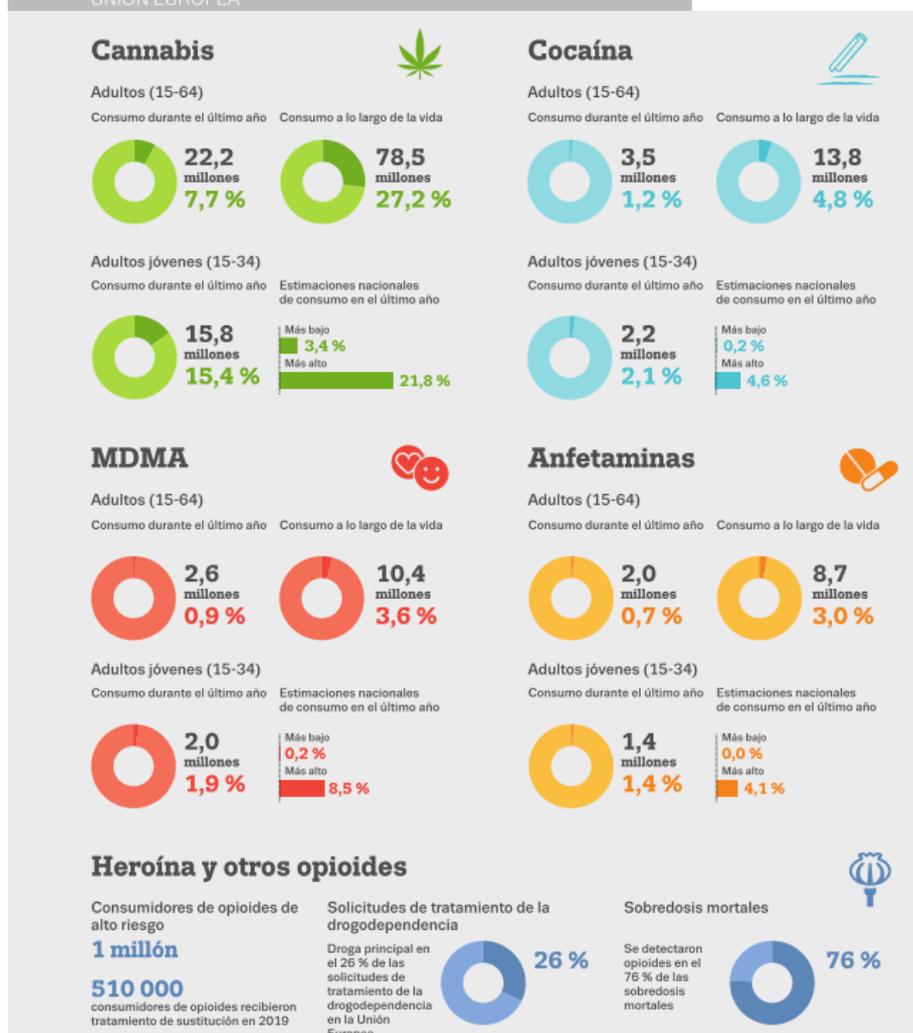


Ilustración 1. Estimaciones del consumo de drogas en la Unión Europea. (3)

1.2.2 España

Si ponemos el punto de mira en España, a través del Observatorio Español de las Drogas y las Acciones (OEDA), impresionan datos como que el 93% de la población entre 15-64 años manifiesta haber consumido bebidas alcohólicas, un 22,5% hipnosedantes con o sin receta médica, un 37,5% cannabis y un 11,2% cocaína (4). Además se expuso que el porcentaje máximo histórico (5%) de personas que han consumido éxtasis de personas alguna vez en su vida en el período de 2019/2020. (3) Por otro lado, el Sistema Español de Alerta Temprana (SEAT) dató la aparición de 122 nueva NPS durante los últimos 7 años.

1.3 Intoxicación Aguda

Definimos Intoxicación Aguda como el conjunto de signos y síntomas clínicos que aparecen en la exposición a una dosis potencialmente tóxica de una sustancia química (10). Los efectos adversos por el consumo agudo de drogas son una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Como indica Burillo-Putze en su trabajo sobre Urgencias hospitalarias por intoxicaciones agudas: estudio multicéntrico nacional: “La mayoría de las intoxicaciones agudas son tratadas en los Servicios de Urgencias Hospitalarios, bien por su potencial gravedad inicial, bien por la necesidad de valoración por un psiquiatra en el caso de intención autolítica, al no disponer de éste los Servicios de Urgencias Extrahospitalarios ni los Centros de Salud fuera del horario de consulta habitual”.(11) Aquí radica la importancia de conocer las propiedades epidemiológicas de las mismas, para su prevención y mejor manejo.

1.3.1 Europa

Entre el 0,1% y el 3,5% de los pacientes acuden a estos servicios por intoxicaciones agudas. Siendo en muchas ocasiones los SUH son el único contacto de los consumidores de drogas con el sistema sanitario (12). Por ello, surge la necesidad de monitorización de la clínica en relación con el consumo de drogas. Así pues, entre 2013-2015, se origina la red europea EuroDEN, formada inicialmente por 16 centros centinelas de 10 países. Desde el 2016 el proyecto se amplió a EuroDEN-Plus, en el que participan 2 hospitales españoles (Hospital Clínic de Barcelona y Hospital Son Espases de Palma de Mallorca) y otros 32 SUH de 22 países más. (13,9). Durante el periodo 2014-2017 se recogieron 23.947 casos, de los que 1.687 procedían de los dos centros españoles.

1.3.2 España

Centrándonos en los SUH españoles, encontramos la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE), formada por 11 SUH de 6 comunidades autónomas. El registro lo conforman 4.526 pacientes atendidos por urgencias generadas tras el consumo agudo de drogas entre 2017 y 2019. (14)

1.4 Clínica

La relevancia clínica de las IA por drogas ilícitas recae en su toxicidad neuropsiquiátrica y cardiovascular. (15) Entre sus potenciales riesgos, pueden generar, por ejemplo, hipertermia, coagulación intravascular diseminada, fallo renal, ansiedad, depresión y convulsiones (16).

Las convulsiones son una consecuencia clínica importante y potencialmente grave en toxicología y pueden ser causadas por una variedad de toxinas potenciales que incluyen drogas recreativas clásicas y nuevas sustancias psicoactivas (NPS), medicamentos y otras exposiciones (24). Aunque se sabe que múltiples sustancias promueven la actividad convulsiva, la incidencia y el riesgo asociados con sustancias específicas son difíciles de cuantificar y las estimaciones varían ampliamente. Se ha visto que entre el 6 y el 47 % de los pacientes que presentan una primera convulsión es probable que haya tenido una causa tóxica o metabólica. (17)

1.5 Convulsiones

En nuestro estudio, nos vamos a centrar en la toxicidad relacionada con el sistema nervioso. Dado que en numerosos artículos se menciona la presencia de convulsiones, pero escasea la literatura enfocada en esta complicación. (16, 17, 18, 19). Definimos las convulsiones como un trastorno agudo de la función cerebral causado por una descarga neuronal excesiva, pudiendo manifestarse con movimientos musculares y/o crisis de ausencia (20, 21). Presentar convulsiones se asocia con el riesgo aumentado de padecer otras complicaciones como: estatus epiléptico, arritmia cardíaca, anoxia cerebral, rabdomiólisis, hipertermia, neumonitis por aspiración y mortalidad (17).

1.5.1 Fisiopatología

A nivel del sistema nervioso, las drogas actúan sobre las diferentes vías:

- a) Transportadores monoaminérgicos: NET, DAT, SERT;
- b) Inhibición de receptores monoaminérgicos
- c) Agonistas parciales o completos de receptores opioides
- d) Inhibición 5-HT (hidroxitriptamina)
- e) Interacciones con receptores GABA y NMDA

Según la literatura, las interacciones con los receptores GABA y NMDA son probablemente lo que tiene mayor relevancia clínica para las toxinas comúnmente implicadas, pues se ha visto que crea una sobreexcitación al disminuir el tono inhibitorio de referencia. Por ejemplo, en el

consumo crónico de etanol se ha visto que provoca aumentos compensatorios en las proteínas NMDA y disminución de la función GABA, alterando el equilibrio a favor de la transmisión de glutamato excitatorio y la disminución del tono inhibitorio. Dando lugar a convulsiones en pacientes susceptibles dentro de las 6 a 48 h posteriores al cese de la ingesta. Se ha visto que sustancias como los estimulantes de tipo anfetamínico y la cocaína, disminuyen el umbral de convulsiones al mejorar la neurotransmisión de monoaminas, o contribuyen a la sensibilización del tejido cerebral para la propagación de un estímulo generado. Existen también las convulsiones generadas por medios indirectos de las toxinas como la lesión anóxica en sobredosis altamente sedantes que producen insuficiencia respiratoria, accidente cerebrovascular hemorrágico/isquémico por aumentos en la presión arterial y/o vasoespasmo de la arteria cerebral, traumatismo cerebral secundario a caídas o lesiones, o trastornos metabólicos graves como la hiponatremia (17). Estos mecanismos fisiopatológicos de acción son, junto a las alteraciones iónicas, los responsables de las convulsiones originadas por el consumo de drogas ilícitas. (15, 17)

2. JUSTIFICACIÓN

Las publicaciones sobre el estudio de la relación de las IA y las convulsiones son muy escasas. Dado el potencial de mortalidad que se asocia a las convulsiones por IA y su poco estudio, decidimos hacer un este estudio para conocer mejor las características epidemiológicas y clínicas que las acompañan.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

Conocer la incidencia de crisis convulsivas en las intoxicaciones agudas por droga en España y las características sociodemográficas, toxicológicas y clínicas de las mismas.

3.2. Objetivos secundarios

- Conocer qué drogas tienen mayor relación con la aparición de convulsiones en su consumo agudo.
- Analizar con perspectiva de género las de las convulsiones en este tipo de pacientes.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron las características epidemiológicas, clínico-asistenciales y la evolución clínica del subgrupo de pacientes que habían presentado convulsiones, frente al resto de asistencias en Urgencias por consumo de drogas. Se llevó a cabo mediante el análisis de los casos incluidos en el registro REDUrHE.

4.1 Características del registro REDUrHE

El registro REDUrHE es un registro multicéntrico con recogida de datos prospectiva, en el que participaron 11 SUH correspondientes a centros hospitalarios comarcales y de referencia, pertenecientes a seis comunidades autónomas españolas. Los datos fueron recogidos en un periodo de 2 años (08/2017 - 07/2019).

Los criterios de inclusión utilizados fueron:

- Consumo reciente de drogas como motivo de consulta.
- Signos o síntomas indicativos de consumo de drogas recientes.
- Análisis toxicológico positivo con síntomas compatibles con los efectos secundarios al consumo de drogas.

Como el proyecto se ideó para ser un registro de casos, aquellos pacientes reincidentes se incluyeron tantas veces como demandaron asistencia en su SUH. Los casos del registro REDUrHE se dividieron en función de si habían presentado o no convulsiones. Se compararon las características demográficas, toxicológicas y la evolución del paciente en ambos grupos:

- Como variables demográficas se incluyeron hospital, fecha y hora de atención en urgencias, edad y sexo del paciente, y si la llegada a urgencias fue en ambulancia.
- En cuanto a los aspectos toxicológicos, se recogieron los tipos de sustancias implicadas y el consumo concomitante de alcohol (determinado por anamnesis o etanolamina) y otras sustancias de abuso, excluyéndose las intoxicaciones causadas exclusivamente por ingesta de etanol.
- Las sustancias se determinaron mediante la historia clínica y, cuando pudo realizarse, por analítica toxicológica mediante determinación de drogas en orina.

- Se registró el destino final del paciente tras la asistencia en el SUH, diferenciando entre alta (médica o voluntaria), ingreso (en UCI, psiquiatría o servicio médico) o fallecimiento. También se recogió la duración en horas y días de la estancia hospitalaria.

4.1 Análisis estadístico

Para las variables cuantitativas, dado que no podemos asumir su normalidad, se expresaron con su mediana y sus rangos intercuartílicos (RIQ), y se analizaron mediante la U de Mann-Whitney para muestras independientes. En cuanto a las variables cualitativas, se expresaron en cifras absolutas y porcentuales y se realizó la comparación mediante la prueba de chi cuadrado, exceptuando aquellos casos con menos de 5 observaciones, en los que se utilizó el test exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ o que el intervalo de confianza (IC) al 95% del odds ratio (OR) no incluyera el valor 1.

Al contar con una variable dependiente de carácter dicotómico, se utilizó el modelo logístico binario para efectuar la regresión logística para predecir la probabilidad de que ocurra un evento a partir de la optimización de los coeficientes de regresión.

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS v.28.0.1 (IBM, Armonk, Nueva York, EEUU).

4.2 Aspectos éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos. La creación del registro REDUrHE fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), referencia 2016-71. Se eximió al estudio de la solicitud del consentimiento informado de los pacientes, al tratarse de un estudio epidemiológico que cumple con los objetivos de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, en sus convocatorias de proyectos y líneas de investigación, y utilizarse una base de datos anonimizada. El registro REDUrHE fue financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Secretaría de Estado de Sanidad, Ministerio de Sanidad, ref 2016/072, en su convocatoria de proyectos de investigación de 2016.

5. RESULTADOS

5.1. Análisis demográfico.

La muestra estaba conformada por 4.487 individuos, de los que 1103 (24,5%) eran mujeres y 3.384 (75,5%) hombres. El 5,42% (243 casos) presentaron convulsiones en el SUH, de los cuales 192 (79%) eran hombres y 51 (21%) mujeres. Los pacientes con convulsiones presentaron una edad media de 33 años, y los que no 32 años, sin diferencias estadísticamente significativas.

5.2 Análisis de consumo.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de convulsiones de los distintos grupos de drogas o con el policonsumo de drogas. Sí que se halló relación significativa entre convulsiones y exposición a sustancias desconocidas, y en sentido desfavorable a la producción de convulsiones, la coingesta de drogas y alcohol (Tabla 1).

Tabla 1. Estadísticos descriptivos y comparaciones entre los pacientes que convulsionan o no en función a las drogas consumidas.

	Total de casos n (%)	Pacientes con convulsiones n (%)	Pacientes sin convulsiones n (%)	p
Coingesta de múltiples drogas	1766 (39,4)	94 (38,7)	1672 (39,4)	0,82
Co-ingesta de etanol	257 (5,7)	4 (1,6)	253 (6,0)	0,005
Drogas implicadas en el consumo				
Cocaína y derivados	2150 (47,9)	116 (47,7)	2034 (47,99)	0,95
Cannabis y derivados	1985 (44,2)	105 (43,2)	1880 (44,3)	0,74
Anfetaminas y derivados	1145 (25,5)	60 (24,7)	1085 (25,6)	0,76
Benzodiazepinas	385 (8,6)	14 (5,8)	371 (8,7)	0,1
Opiáceos	331 (7,4)	14 (5,8)	317 (7,5)	0,33
Gamma-hidroxibutirato y derivados	212 (4,7)	16 (6,6)	196 (4,6)	0,16
Ketamina	174 (3,9)	4 (18,6)	170 (4,0)	0,064
Substancia desconocida	253 (5,6)	27 (11,1)	226 (5,3)	<0,001
LSD y otras sustancias alucinógenas	31 (0,7)	1 (0,4)	30 (0,7)	0,58
NPS (nuevas drogas psicoactivas)	14 (0,3)	2 (0,8)	12 (0,3)	0,14

5.3 Análisis del manejo clínico.

En cuanto a las constantes vitales que presentan los pacientes a la llegada, no se hallaron diferencias significativas entre los pacientes que convulsionaban y los que no, salvo para la frecuencia respiratoria ($p=0,04$) (Tabla 2).

Tabla 2. Estadísticos descriptivos y comparaciones entre los pacientes que convulsionan o no en función a las constantes al ingreso.

	Dato presente	Pacientes con convulsiones n (%)		Pacientes sin convulsiones n (%)		p
	(n)	Media (SD)	IC 95%	Media (SD)	IC 95%	
Frecuencia cardiaca	3990	92,5 (23,3)	95,55-89,51	94,3 (23,9)	95,13-93,6	0,79
Presión arterial sistólica	3961	126,6 (18,4)	129,06-124,24	126,4 (14,9)	127,09-125,8	0,22
Presión arterial diastólica	3957	75,9 (14,3)	77,21-76,26	76,8 (14,9)	77,27-76,31	0,31
Frecuencia respiratoria	839	18 (4,9)	19,19-16,84	18,7 (5,7)	19,17-18,36	0,04
Temperatura	2937	36,2 (0,89)	36,338-36,07	36,1 (0,77)	36,2-36,150	0,33

En cuanto a la clínica que presentaron los pacientes al ser atendidos en urgencias, se hallaron diferencias significativas entre pacientes que presentaron convulsiones y los que no, observándose que había una frecuencia menor de convulsiones en los pacientes con palpitaciones (5,3 % pacientes con convulsiones frente a 17,1% en paciente sin convulsiones; $p<0,001$), dolor torácico (2,1% en pacientes con convulsiones, frente a 9,4 % en pacientes sin convulsiones; $p<0,001$), síntomas cerebelosos y ansiedad (10,7 % pacientes con convulsiones frente a 26,5% pacientes que no convulsionaron; $p<0,001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Estadísticos descriptivos y comparaciones entre los pacientes que convulsionan o no en función de las características clínicas en el ingreso.

	Total de casos n (%)	Pacientes con convulsiones n (%)	Pacientes sin convulsiones n (%)	p
Clínica				
Palpitaciones	739 (16,5)	13 (5,3)	726 (17,1)	<0,001
Agitación/Agresión	1336 (29,8)	39 (16,0)	1297 (30,6)	<0,001
Síntomas cerebelosos	9 (0,2)	9 (4,0)	0 (0,0)	<0,001
Vómitos	536 (11,9)	23 (9,5)	513 (12,1)	0,22
Hipertermia	1 (0,0)	1 (0,0)	0 (0,0)	0,81
Dolor de cabeza	181 (4,0)	12 (4,8)	169 (4,0)	0,46
Dolor torácico	398 (9,0)	5 (2,1)	(393 (9,4)	<0,001

Ansiedad	1151 (25,7)	26 (10,7)	1125 (26,5)	<0,001
Hipertensión	242 (5,5)	16 (6,7)	226 (5,4)	0,39
Hipotensión	93 (2,1)	4 (1,7)	89 (2,1)	0,63
Nivel de conciencia				
Coma	255 (5,7)	21 (8,6)	234 (5,5)	0,12
Sedado	82 (1,8)	3 (1,2)	79 (1,9)	0,12
Somnoliento	500 (11,1)	20 (8,2)	480 (11,3)	0,12
Alerta	3260 (72,7)	174 (71,6)	3086 (72,7)	0,12
No recogido	390 (8,7)	25 (10,3)	365 (8,6)	0,12

Respecto al manejo del paciente, también hallamos diferencias significativas en cuanto a la intubación orotraqueal (3,3% pacientes con convulsiones, frente al 1,6 % en pacientes que no convulsionaron; $p=0,038$), a favor de los pacientes con convulsiones, y la realización de determinaciones de drogas (91,8 % pacientes que convulsionaron frente al 75,7% en pacientes que no presentaron convulsiones; $p<0,001$) (Tabla 4).

Tabla 4. Estadísticos descriptivos y comparaciones entre los pacientes que convulsionan o no, en función al manejo clínico recibido.

	Total de casos n (%)	Pacientes con convulsiones n (%)	Pacientes sin convulsiones n (%)	p
Tratamiento				
Si	3365 (75,1)	192 (79,0)	3173 (74,9)	0,14
No	1117(24,9)	51 (21,0)	1066 (25,1)	0,14
Tipo de tratamiento				
Sedación	1507 (33,7)	93 (38,4)	1414 (33,4)	0,1
Antídoto	351 (7,8)	14 (5,8)	337 (8,0)	0,21
Naloxona	243 (5,4)	9 (3,7)	234 (5,5)	0,22
Flumazenil	229 (5,1)	10 (4,1)	219 (5,2)	0,4
RCP	11 (0,2)	0 (0,0)	11 (0,3)	0,4
Intubación	74 (1,7)	8 (3,3)	66 (1,6)	0,038

También se halló que los pacientes que convulsionaban necesitaron más ingresos en cuidados intensivos (5,3 % en pacientes que presentaron convulsiones frente al 1,8 % en pacientes que no presentaron convulsiones; $p<0,001$). NO hubo diferencias en cuanto a estancia en Urgencias o fallecimientos (Tabla 5).

Tabla 5. Estadísticos descriptivos y comparaciones entre los pacientes que convulsionaron o no en función del destino después de urgencias.

	Total de casos n (%)	Pacientes con convulsiones n (%)	Pacientes sin convulsiones n (%)	p
Ingreso				
Unidad Médica	572 (12,8)	37 (15,2)	535(12,7)	0,24
Unidad de intensivos	88 (2)	13 (5,3)	75 (1,8)	<0,001
Evolución				
Fallecidos	12	1 (0,4)	11 (0,3)	0,65
Tiempo de estancia hospitalaria_ <i>mediana (RIQ)</i>	351 (7,8)	16,71 (6,86)	12,49 (5,3)	0,21

5.4 Fuerza de asociación

Tras el análisis descriptivo, calculamos la OR y sus IC 95% de aquellas variables que presentaron significación estadística, para estimar la intensidad de su relación.

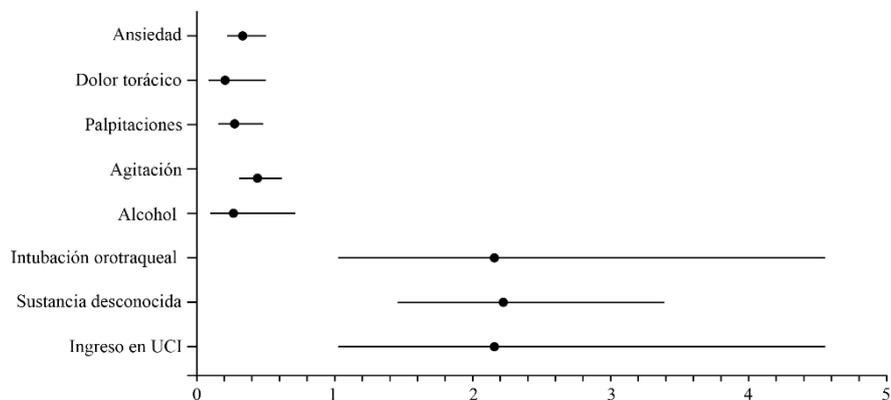


Ilustración 2. Representación de las OR y los IC 95%.

Los valores >1 nos advierten una fuerza de asociación positiva entre las variables y los valores <1 indicarían una asociación negativa. Así, se confirma que las variables intubación orotraqueal, (OR= 2,161; 95% IC=1,025-4,554), consumo de sustancia desconocida (OR= 2.222; 95% IC=1.457- 3,389) e ingreso en UCI (OR= 2,161; 95% IC=1,025-4,554), aumentan la probabilidad en 2,2 veces su probabilidad en los enfermos que presentaron un cuadro convulsivo. En sentido contrario, las variables consumo concomitante de alcohol (OR = 0,264; 95% IC = 0,097-0,715), presencia de agitación (OR= 0,434; 95% IC= 0,307-0,616), palpitaciones (OR= 0,274; 95%

IC=0,156-0,481), dolor torácico (OR= 0,205; 95% IC= 0,084-0,500) y la ansiedad (OR= 0,332; 95% IC= 0,220-0,502), fueron características que, al presentarlas, hacen que el paciente tenga menor probabilidad de asociarse a convulsiones (Ilustración 2)

5.5 Análisis estadístico con perspectiva de género

Utilizando las variables con valores significativos para hacer un análisis con perspectiva de género y apreciar si hay diferencias significativas entre ambos, no se hallaron diferencias significativas entre los sexos (Tabla 6. Análisis en función al sexo. Tabla 6).

Tabla 6. Análisis en función al sexo.

	Total de casos n (%)	Hombres		Mujeres		P
		Convulsiones n (%)				
		Si	No	Si	No	
Dolor torácico	398	4 (2,1)	326 (10,3)	1 (2)	67 (6,5)	0.2
Palpitaciones	739	11 (5,7)	563 (17,6)	2 (3,9)	163 (15,5)	0,27
Ansiedad	1151	17 (8,9)	818 (25,6)	9 (17,6)	307 (29,2)	0.33
Agitación	1336	34 (17,7)	99 (31,1)	5 (9,8)	305 (29,0)	0,43
Alcohol	257	4 (2,1)	169(5,3)	0 (0)	84(7,6)	0,26
Sustancia desconocida	253	22 (11,5)	169 (5,3)	5 (9,8)	57 (5,4)	2.22
Intubación	74	8 (4,2)	55 (1,7)	0 (0)	11 (1)	2,16
Ingreso en UCI	88	9 (4,7)	62 (2)	4 (7,8)	13 (1,2)	3,13

5.6 Análisis de regresión logística

Con el fin de encontrar una causalidad en el estudio, se utilizó un modelo de probabilidad binaria logístico. Para ello se usaron en primer lugar, como variables independientes, las que habían dado valores significativos en los estudios previos, descartando las otras al considerarse irrelevantes, y se las sometió al método de eliminación hacia atrás, usando para ello el estadístico de Wald, y el 5% de significatividad como criterio de eliminación. Los resultados finales de la citada regresión los presentamos a continuación, en el que destacamos el signo del coeficiente, ya que este tipo de estimación nos indica la probabilidad concreta para las características individuales. Como resultado del análisis realizado para los individuos de la muestra, se obtuvo una escasa probabilidad de presentar convulsiones, independientemente de si las tuvieron o no, por lo que no se considera un método adecuado de predicción individual. (Tabla 7. Resultados de la regresión logística.

Tabla 7. Resultados de la regresión logística.

VARIABLES DEPENDIENTES	COEFICIENTES	ERROR ESTÁNDAR	WALD	SIG.
Sustancias desconocidas	0,830	0,305	4,439	0,032
Agitación	-0,75	0,305	6,037	0,014
Palpitaciones	-1,264	0,604	4,376	0,036
Intubación	0,984	0,526	3,501	0,061
Constante	-2,192	0,160	187,876	<0,001

Aun así, podemos destacar que la presencia o exposición a sustancias desconocidas al llegar al Servicio de Urgencias, incrementa la probabilidad de padecer convulsiones, y éstas últimas la de ser intubado. Son “factores de protección” las otras variables que han quedado en el modelo final, esto es padecer agitación o palpitaciones, al ser los coeficientes negativos, lo que nos indica una menor probabilidad individual. En este análisis no se consideran relevantes los resultados obtenidos en la regresión logística, ya que ha predicho que ninguno de los pacientes generaría el síntoma en cuestión, contrariamente de lo que se ha contrastado empíricamente, lo que nos indica que el modelo subestima las probabilidades de padecer convulsiones.

6. DISCUSIÓN

El potencial de morbimortalidad de las convulsiones en un contexto de intoxicación aguda por drogas suscita la necesidad de analizar las condiciones en las que se producen y así poder hallar mejoras en su manejo y prevención. Por ello, el presente estudio examinó los factores asociados con las convulsiones en una gran base de datos nacional como es el Registro REDUrHE.

Encontramos que hubo muy poca diferencia clínicamente relevante en cuanto a la presentación de signos vitales, características demográficas o tipo de sustancias consumidas entre el grupo que tuvo una convulsión. Sin embargo, hubo diferencias significativas entre los grupos en términos de otros resultados clínicos clave, incluida una mayor tasa de intubación, ingreso a cuidados intensivos y el consumo de sustancias desconocidas. Así el presente estudio supone, hasta la fecha, la mayor serie en España sobre intoxicaciones de drogas ilícitas atendidas en SUH y su asociación con las convulsiones, con 4487 casos recogidos en 2 años. Es cierto que existe un informe del PND “Indicador Urgencias Hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas 1987-2017”, con 4293 episodios en 15 centros de 17 comunidades autónomas, pero en él, aparte de basarse en un modelo retrospectivo, tampoco existe un análisis centrado en la incidencia de convulsiones. (25)

Según Havenon et al, 2011, (23) que analizó una serie de pacientes intoxicados por “Spice” (cannabinoides sintéticos) y las convulsiones secundarias a estos, el cannabis y los cannabinoides sintéticos se comportan de manera diferente. Los cannabinoides sintéticos están muy asociados con las convulsiones, mientras que el consumo de cannabis solo se asoció con una menor incidencia de convulsiones. En nuestro estudio no hemos podido comprobar esto, dado que en la recogida de datos no se hizo una distinción entre cannabis y cannabinoides sintéticos. Tampoco hay una relación causal entre el cannabis y las convulsiones ($p=0,82$).

En la revisión de Caitlin et al, 2019 (17), mediante el análisis de datos de la Red Euro-DEN-Plus, la cual constaba de 23.947 pacientes de 32 SUH en 21 países europeos, obtuvieron 1013 (4,2%) de pacientes que presentaron convulsiones. Nosotros hemos hallado una cifra similar (5,42%). Además, en el análisis en función de las sustancias, hallaron asociación significativa entre sustancias y convulsiones, entre las que se encuentran el fentanilo (odds ratio 2,63; intervalo de confianza del 95%: 1,20 a 5,80) y los cannabinoides sintéticos (OR 2,90; IC del 95%: 2,19 a 3,84). Otros fármacos se asociaron con una menor incidencia de convulsiones, como la heroína (OR 0,46; IC del 95%: 0,35–0,61), el clonazepam (OR 0,22; IC del 95%: 0,06–0,91) y el cannabis (OR 0,65; IC del 95%: 0,50–0,86). Por nuestra parte, solo encontramos asociación entre “sustancia desconocida” (OR= 2.222; 95% IC=1.457- 3,389) y alcohol (OR = 0,264; 95% IC = 0,097-

0,715), este último con mayor asociación en el grupo que no convulsionó. En cuanto a las constantes, en Euro-DEN se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mediana de temperatura (<0.001), frecuencia cardíaca (<0.001), presión arterial sistólica (0,004) y frecuencia respiratoria (<0.001), y GCS (<0.001) más bajo en el grupo de convulsiones. A pesar de que las medianas fueron similares, los grupos difirieron en términos de proporción de individuos con signos vitales anormales, con porcentajes más altos de individuos en el grupo convulsivo que tenían signos vitales anormales en la asistencia inicial. Nosotros sólo encontramos diferencias significativas en la FR y esta tenía mayor asociación con el grupo de no convulsiones ($p=0,043$). En cuanto al manejo clínico, en Euro-DEN encontraron una fuerte asociación entre las convulsiones y la tasa de intubación, ya que el 13,8 % de los individuos del grupo con convulsiones habían sido intubados durante su asistencia, en comparación con el 2,8 % del grupo sin convulsiones (OR 5,56, IC del 95 % 4,56–6,77, $p <0,001$). Coincidimos en este aspecto pues también encontramos asociación entre la intubación orotraqueal con el grupo que convulsionaba, representando estos un 3,3% frente a los que no con un 1,6% (OR= 2,161; 95% IC=1,025-4,554).

Majlesi N, et al,2010 (25) realizó en estudio multicéntrico retrospectivo de convulsiones por cocaína, en el estado de Nueva Jersey, con 1,5 millones de visitas a urgencias durante un período de estudio de cuatro años. A pesar del gran número de visitas de pacientes, el estudio identificó solo 43 casos de convulsiones asociadas a la cocaína. De ellos, 23 (53,5%) eran hombres; 26 (60,5%) cumplían criterios de coingestión; siete (16,3%) tenían antecedentes de un trastorno convulsivo; y solo un paciente (2,3%) tenía estado epiléptico. La mayoría de los pacientes fueron dados de alta (27 de 43). El etanol fue el tóxico co-ingestionado más común, con 12 de 26 casos con niveles detectables de etanol. En consonancia con nuestro estudio, hallaron que eran poco frecuentes las convulsiones asociadas al ingreso de pacientes en urgencias por consumo de cocaína.

La incidencia de convulsiones secundario al consumo de cocaína no es clara, puesto que la mayor parte de las publicaciones sobre el tema son reportes de casos, como en Berrouet-Mejía et al, 2012. (24). Según la literatura, existe aproximadamente un 8% de población adulta que acude al servicio de urgencias por convulsiones secundarias al consumo de cocaína (24, 25). No obstante, en nuestro estudio no podemos afirmar que exista una relación directa entre ambas. En España, en el estudio César Alonso et al, 2019 (17) de tipo observacional de cohortes, prospectivo y multicéntrico, notificaron 664 pacientes que habían presentado convulsiones atendidos en urgencias, de los cuales habían sido producidos por sustancias tóxicas (alcohol, y otros) 89 casos (13,4%).

Dada la tasa de convulsiones demostrada (5,423 %) en nuestra serie, a nivel nacional esto equivaldría a muchos miles de personas que presentan convulsiones relacionadas con el consumo de drogas ilícitas. Estos datos hablan del alto uso y costo de los servicios y recursos prehospituarios y hospitalarios y también de una morbilidad a nivel individual y poblacional. No obstante, durante la realización de la búsqueda bibliográfica que incluyera revisiones y ensayos que compararan ambas variables en pacientes con IAD, se comprobó que es limitada, encontrando que, la mayoría de las veces, se trataban de estudios de presentación de casos o estudios de EEG bajo la inoculación de drogas pero sobre roedores (19). Existe poca literatura que aborde la relación directa entre las drogas y las convulsiones. El uso de esta información, sobre qué sustancias tienen un mayor riesgo de convulsiones podría proporcionar estrategias de prevención y reducción de daños enfocadas a los usuarios para reducir el riesgo de convulsiones y sus complicaciones asociadas; y también permitiría un mejor manejo de los recursos sociosanitarios.

6.1 Limitaciones

Este trabajo hallamos una serie de limitaciones. Primera, puede no ser representativo de ciertas áreas ya que la participación de los centros fue voluntaria y, no hay una cobertura homogénea de todo el territorio español.

Segunda, no se tuvo en cuenta como periodos no laborables las fiestas de cada localidad o comunidad autónoma, lo que supone un sesgo en los resultados, pequeño, pero a tener en cuenta.

Tercera, algunas sustancias puede que no se hayan identificado, dado que el diagnóstico del tipo de droga de abuso está basado, principalmente, en la historia clínica y algunos casos mediante la identificación de drogas con técnicas de enzimoimmunoanálisis. En cuanto a las NPS, la poca base muestral puede deberse al bajo conocimiento sobre las mismas por parte de los profesionales sanitarios y a la falta de kits de detección a nivel hospitalario.

Tampoco se investigó la finalidad del consumo por parte del enfermo, por lo que no se pueden descartar casos de finalidad suicida, chemsex o sumisión química.

En quinto lugar, no hubo supervisión externa en la recogida de los casos, ya que se hizo de manera local por los investigadores principales de cada centro. Sin embargo, nos posicionamos ante la idea de que exista un escaso sesgo interpretativo, dado que los eventos considerados son muy objetivos.

Finalmente, aunque se trata de una serie amplia, debido al escaso recuento de casos de algunos tipos de drogas o de algunos eventos adversos, es posible que se haya producido un error beta.

7. CONCLUSIONES

En este estudio podemos concluir que:

1. El número de personas que convulsionan en los SUH por IAD (5,73 %) supone una ratio de la población a considerar.
2. No hemos obtenido una relación directa entre convulsiones y los tipos de drogas consumidas.
3. Aquellos pacientes que ingresan por intoxicación de sustancias desconocidas, presentan una mayor probabilidad de convulsionar.
4. Debe asegurarse un entorno adecuado de soporte vital, donde poder intubar orotraquealmente a los pacientes que han convulsionado tras una intoxicación por drogas.
5. No hemos hallado diferencias en cuanto al sexo, entre las visitas a urgencias por consumo de drogas y la presencia de convulsiones.
6. Los resultados obtenidos y la comparación con otros trabajos dejan entrever la necesidad de seguir investigando esta línea.
7. Nuestro estudio se vería beneficiado de un aumento de la muestra, y, por ende, la participación de más SUH de España.

8. APRENDIZAJE ADQUIRIDO

- Gracias a plataformas como, el punto Q de la biblioteca de la ULL, Uptodate o Pubmed, he podido acceder a gran multitud de revisiones científicas, artículos y metaanálisis que me han permitido comprender el proceso de búsquedas de bibliografía de calidad y aprender a discriminar la información más útil.
- Por otro lado, mediante el análisis de datos y el estudio de sociodemográfico de las convulsiones en un contexto de intoxicación aguda por drogas, me ha abierto la mente a la importancia de los estudios epidemiológicos, dada su repercusión en la toma de decisiones y en medidas de prevención.
- Manejo de una base de datos de gran tamaño y su análisis mediante el uso de SPSS, software estadístico para el que he aprendido:
 - Las herramientas y funciones que proporciona el programa.
 - Cómo se lleva a cabo el manejo de datos.
 - Edición y transformación de datos y variables.
 - Análisis de estadística descriptiva con el programa SPSS.
 - Comparaciones estadísticas mediante diferentes contrastes.
 - Análisis multivariante.
 - Interpretación de datos y resultados obtenidos. Por último, he podido trabajar con bases de datos y tablas, interpretar resultados y crear gráficas, lo que me ha permitido mejorar mis conocimientos sobre análisis estadístico.
- También quiero destacar que he aprendido a lidiar con la frustración, pues he concluido que la investigación es un proceso más complejo de lo que pensaba y que requiere de paciencia, ya que los resultados no son siempre como esperamos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Mario Martínez Ruiz, Gabriel Rubio Valladolid. Manual de drogodependencia para enfermería. 1ª. España: Ediciones Díaz de Santos, S. A. 2002
2. Brian Hansford. Informe Mundial sobre las Drogas 2021 de UNODC: los efectos de la pandemia aumentan los riesgos de las drogas, mientras la juventud subestima los peligros del cannabis. Disponible en: https://www.unodc.org/mexicoandcentralamerica/es/webstories/2020/2021_06_24_informe-mundial-sobre-las-drogas-2021-de-unodc-los-efectos-de-la-pandemia-aumentan-los-riesgos-de-las-drogas-mientras-la-juventud-subestima-los-peligros-del-cannabis.html#:~:text=Entre%202010%20y%202019%2C%20el,aumento%20de%20la%20poblaci%C3%B3n%20mundial.
3. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Unión Europea. European Web Survey on Drugs 2021: top level findings, 21 EU countries and Switzerland [Internet]. Europa.eu. [Acceso el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/data-fact-sheets/european-web-survey-drugs-2021-top-level-findings-eu-21-switzerland_en
4. Nuria BB, Luz G, Noelia L, Marian L, Marta L, Tristán MC, et al. GESTIÓN, ANÁLISIS Y REDACCIÓN Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA) Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD) [Internet]. Gob.es. [Acceso el 16 de marzo de 2022]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sis temasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2_021OEDA-INFORME.pdf
5. NIDA. (2017, agosto 23). Efectos de las drogas sobre la neurotransmisión. Retrieved from <https://archives.drugabuse.gov/es/news-events/nida-notes/2017/08/efectos-de-las-drogas-sobre-la-neurotransmision> en 2022, July 5
6. J. Pineda-Ortiz, M. Torrecilla-Sesma. Neurobiological mechanisms of drug addiction. Elsevier 1999. Bizkaia. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-trastornos-adictivos-182-articulo-mecanismos-neurobiologicos-adiccion-drogas-13010676>
7. San Juan Sanz P, Trastorno por consumo de sustancias. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. Volume 12. Issue 85. 2019. Pages 4984-4992. ISSN 0304-5412. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/accedys2.bbtk.ull.es/science/article/pii/S0304541219302148>
8. Barrio P, Reynolds J, García-Altés A, Gual A, Anderson P. Social costs of illegal drugs, alcohol and tobacco in the European Union: A systematic review. Drug Alcohol Rev. 2017 Sep;36(5):578-588. doi: 10.1111/dar.12504. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28334460. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28334460/>
9. Drug-related hospital emergency presentations in Europe: update from the Euro-DEN Plus expert network [Internet]. Europa.eu. [Acceso el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-reports/drug-related-hospital-emergency-presentations-in-europe_en

10. Aula del paciente Junta de Castilla y León. [Internet]. [Citado el 05 Julio 2022]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/guia-primeros-ayudios/intoxicaciones-agudas/intoxicacion-aguda>
11. JORDI PUIGURIGUER, SANTIAGO NOGUÉ, JOSÉ LUIS ECHARTE, ANA FERRER, ANTONIO DUEÑAS, LIDIA GARCÍA, FRANCISCA CÓRDOBA, GUILLERMO BURILLO-PUTZE. Mortalidad hospitalaria por intoxicación aguda en España (EXITOX 2012). FETOC. Disponible en: https://www.fetoc.es/toxicovigilancia/Informes_exitox/INFORME%20EXITOX%202012.pdf
12. Salgado E. Registro de atenciones generadas por el consumo de drogas en los servicios de urgencias hospitalarios: explorando la punta del iceberg. *Emergencias*. 2021. 33:329–30
13. Miró Ò, Yates C, Dines AM, Wood DM, Dargan PI, Galán I, et al. Comparación de las urgencias atendidas por drogas de abuso en dos servicios de urgencias españoles con las atendidas en tres áreas europeas distintas. *Emergencias*. 2018;30:385-394.
14. Galicia M, Ibrahim-Achi D, Miró Ò, Supervía A, Puiguriguer J, Leciñena MÁ, et al. Características de las intoxicaciones por drogas atendidas en once servicios de urgencias españoles: Análisis diferenciado por sexo. *Adicciones*. 2021;0:1670
15. Kersten, BP y McLaughlin, ME (2015) 'Toxicología y manejo de fármacos psicoactivos novedosos', *Journal of Pharmacy Practice*, 28(1), págs. 50–65. doi: [10.1177/0897190014544814](https://doi.org/10.1177/0897190014544814).
16. Luethi, D., Liechti, ME Drogas de diseño: mecanismo de acción y efectos adversos. *Arco Toxicol* **94**, 1085–1133 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02693-7>
17. Caitlin E. Wolfe, David M. Wood, Alison Dines, Benjamin P. Whatley, Christopher Yates, Fridtjof Heyerdahl, Knut Erik Hovda, Isabelle Giraudon, Paul I. Dargan, Kurt Anseeuw, Robertas Badaras, Jeffrey Bonnici, Miran Brvar, Blazena Caganova, Alessandro Ceschi, Florian Eyer, Miguel Galicia, Stefanie Geith, Johan Gillebeert, Damjan Grenc, Ketevan Gorozia, Karim Jaffal, Gesche Jürgens, Piotr Maciej Kabata, Iarlaith Kennedy, Jutta Konstari, Soso Kutubidze, Gabija Laubner, Evangelia Liakoni, Matthias E. Liechti, Cathelijne Lyphout, Bruno Mégarbane, Óscar Miró, Adrian Moughty, Laura Müller, Niall O'Connor, Raido Paasma, Juan Ortega Perez, Marius Perminas, Per Sverre Persett, Kristiina Pöld, Jordi Puiguriguer, Julia Radenkova-Saeva, Jan Rulisek, Yasmin Schmid, Irene Scholz, Radhika Sopirala, Jonas Surkus, Ibolya Toth, Odd Martin Vallersnes, Federico Vigorita, Wojciech Waldman, W. Stephen Waring, Sergej Zacharov. Seizures as a complication of recreational drug use: Analysis of the Euro-DEN Plus data-set. *NeuroToxicology*, Volume 73. 2019. Pages 183-187. Disponible en: [Seizures as a complication of recreational drug use: Analysis of the Euro-DEN Plus data-set - ScienceDirect](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.05.003)
18. Malyshevskaya, O., Aritake, K., Kaushik, MK et al. Los cannabinoides naturales ($\Delta 9$ -THC) y sintéticos (JWH-018) inducen convulsiones al actuar a través del receptor cannabinoide CB 1. *Informe científico* 7, 10516 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10447-2>
19. Breivogel CS, Wells JR, Jonas A, Mistry AH, Gravley ML, Patel RM, Whithorn BE, Brenseke BM. Comparison of the Neurotoxic and Seizure-Inducing Effects of Synthetic and Endogenous Cannabinoids with $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2020 Feb 27;5(1):32-41. doi: 10.1089/can.2019.0003. PMID: 32322674; PMCID: PMC7173680.
20. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU BARCELONA. ¿Qué es una convulsión? España. 2019. Disponible en: <https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/noticia/es-convulsion>

21. NIH: Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares. Seizures. Medlineplus. Disponible en: <https://medlineplus.gov/seizures.html>
22. Miró Ò, Yates C, Dines AM, Wood DM, Dargan PI, Galán I, et al. Comparación de las urgencias atendidas por drogas de abuso en dos servicios de urgencias españoles con las atendidas en tres áreas europeas distintas. *Emergencias*. 2018;30:385-394.
23. Havenon, A., Chin, B., Thomas, K., Afra, P., 2011. The secret "spice": an undetectable toxic cause of seizure. *Neurohospitalist* 182–186
24. Berrouet-Mejía, Marie Claire, Morales-Bustamante, Juan Felipe, Cocaína y estado convulsivo. *CES Medicina* [Internet]. 2012;26(2):215-221. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261125094011>
25. Majlesi N, Shih R, Fiessler FW, Hung O, Debellonio R. Cocaine associated seizure and incident of status epilepticus. *Western Journal of Emergency* 2010 May; 11(2):157-60.
26. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. INFORME 2019 Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Indicador Urgencias Hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas, 1983-2017. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/ca/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_Indi_Urgencias.pdf
27. Fernández Alonso, Cesáreo; Avilés, Raúl Alonso; Liñán López, Manuel; González Martínez, Félix; Fuentes Ferrer, Manuel; Gros Bañeres, Belén. Registro ACESUR: atención de pacientes adultos con crisis epilépticas en servicios de urgencias: diferencias entre primer episodio y recurrencia / Differences in emergency department care of adults with a first epileptic seizure versus a recurrent seizure: a study of the ACESUR (Acute Epileptic Seizures in the Emergency Department) registry. *Emergencias (Sant Vicenç dels Horts)* ; 31(2): 91-98, abr. 2019. Tab. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-182525?lang=es>