



RESUMEN FINAL PROYECTO INVESTIGACIÓN

EXPEDIENTE: 2016I072

TÍTULO DEL PROYECTO: Red de estudio de drogas en urgencias hospitalarias en España (REDURHE).

INVESTIGADOR PRINCIPAL: EQUIPO DE INVESTIGACIÓN (nombre y apellidos del resto del equipo de investigación):

1. Guillermo Burillo Putze (IP).
2. Miguel Galicia Paredes (Hospital Clínic, Barcelona)
3. Montserrat Amigó Tadín (Hospital Clínic, Barcelona)
4. Santiago Nogué Xarau (Hospital Clínic, Barcelona)
5. Sebastián Matos Castro (Servicio Canario de la Salud, Tenerife)
6. Christopher Yates Bailo (Hospital Son Espasses, Mallorca)
7. Jordi Puiguriguer Ferrando (Hospital Son Espasses, Mallorca)
8. Miguel Angel Pinillos Echeverría (Hospital de Navarra, Pamplona)
9. M^a Angeles Leciñena Esteban (Hospital Can Misses, Ibiza)
10. Angel Bajo Bajo (Hospital Clínico Universitario, Salamanca)
11. Antonio Dueñas Laita (Hospital Universitario del Río Ortega. Valladolid)
12. Beatriz Pérez Martín (Hospital Universitario del Río Ortega. Valladolid)

ENTIDAD BENEFICIARIA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN:

- **Organismo:** Fundación Canaria de Investigación Sanitaria.
- **Centro:** Hospital Universitario de Canarias.
- **Departamento:** Servicio de Urgencias.

RESUMEN :

Los registros e información sobre asistencias urgentes por drogas en España se basan en metodologías retrospectivas, con poca participación de los clínicos implicados en su atención directa. La red europea Euro-DEN, ha obtenido resultados interesantes y ha consolidado una metodología de trabajo fácilmente replicable en nuestro país. El objetivo de este proyecto fue crear una Red para el estudio de las urgencias por drogas atendidas en los Servicios de Urgencias hospitalarios -SUH- de España (REDURHE), mediante la realización de un estudio epidemiológico y clínico.

M&M. De forma prospectivas, aportaron datos sobre asistencias por intoxicaciones agudas por drogas 11 SUH, correspondientes a 6 CCAA, durante 24 meses (agosto de 2017-julio de 2019). Se registraron 45 variables, distribuidas en 5 bloques: aspectos sociodemográficos, toxicológicos, presentación clínica, manejo en urgencias y gravedad/evolución. Las drogas se determinaron por la historia clínica o por analítica toxicológica (orina), agrupándose en: opiáceos, cocaína y derivados, cánnabis y derivados, anfetaminas y derivados, gamma-hidroxibutirato (GHB) y sustancias relacionadas, LSD y sustancias alucinógenas, benzodiazepinas, ketamina, nuevas drogas psicoactivas (NPS) (no incluidas en grupos previos), fármacos psicotrópicos (no incluidos en



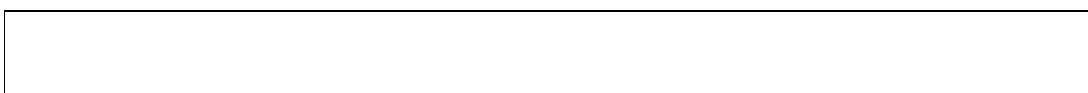
grupos previos), otras sustancias y sustancia desconocida. Se excluyeron los pacientes con motivo de consulta de intoxicación etílica pura, aunque se registró la coingesta de etanol. La gravedad se basó en el evento adverso combinado (intubación orotraqueal, parada cardiorrespiratoria, hospitalización en intensivos, y muerte). Se realizó un análisis descriptivo de la muestra y comparaciones en función del sexo, del día/periodo de asistencia (laborable/festivo), del consumo concomitante de etanol y de la edad (adolescentes vs adultos jóvenes -menores de 30 años-).

RESULTADOS. Se registraron 4526 casos, con una edad media de $32,6 \pm 11,1$ años y un 75,5% varones. El 58,9% fueron traídos en ambulancia. Las sustancias más frecuentes fueron la cocaína (47,8%), el cannabis (44,4%) y las anfetaminas y derivados (25,5%). El resto de grupos de drogas tuvo una frecuencia < 10%. En el 39,4% coexistió el uso de varias drogas, y hubo uso concomitante de alcohol etílico en el 58,2% de los casos.

Entre los síntomas, predominaron la agitación psicomotriz (1338 pacientes, 29,8%) y la ansiedad (1152 pacientes, 25,6%), aunque también hubo un elevado porcentaje de pacientes con disminución de conciencia o coma (816 casos -18,8%-, y 278 casos -6,4%-, respectivamente).

El 76,1% de los pacientes recibieron algún tratamiento, sobretodo ansiolíticos y sedantes, que se utilizaron más en hombres (34,6% vs 30,9%, $p=0,023$). Los antidotos fueron utilizados en 351 pacientes (7,8%), usándose más naloxona en hombres (5,9% vs 4%, $p=0,015$) y sin diferencias en la utilización de flumazenilo. Se determinó la presencia de tóxicos en 3473 casos (76,7%), sin diferencias entre los sexos. Tras la asistencia en el SUH, el 87,1% de los pacientes (3945) fueron dados de alta a domicilio, tras una estancia media en el SUH de 5,4 horas. Ingresaron en planta de psiquiatría el 7,1% y 90 casos (2%) en UCI. Fallecieron 12 pacientes (0,3%).

CONCLUSIONES. REDURHE, por su carácter prospectivo y su perfil clínico, complementa otras fuentes de información para conocer las consecuencias agudas de las drogas a nivel hospitalario, e identificar nuevas tendencias y patrones de consumo de drogas en España.



ABSTRACT (English):

Records and information on drug-related emergency care in Spain are based on retrospective methodologies, with little participation of the clinicians involved in their direct care. The European Euro-DEN network has obtained interesting results and has consolidated a working methodology that can be easily replicated in our country. The aim of this project was to create a Network for the study of drug-related emergencies attended in the Spanish Hospital Emergency Departments (REDURhE), by means of an epidemiological and clinical study.

M&M. Propective data on acute drug poisoning attendances were provided by 11 EDs, corresponding to 6 ACs, during 24 months (August 2017-July 2019). Forty-five variables were recorded, distributed in 5 blocks: sociodemographic aspects, toxicological, clinical presentation, ED management and severity/evolution. Drugs were determined by clinical history or by toxicological analysis (urine), grouped into: opiates, cocaine and derivatives, cannabis and derivatives, amphetamines and derivatives, gamma-hydroxybutyrate (GHB) and related substances, LSD and hallucinogenic substances, benzodiazepines, ketamine, new psychoactive drugs (NPS) (not included in previous groups), psychotropic drugs (not included in previous



groups), other substances and unknown substance. Patients with a consultation reason of pure ethyl intoxication were excluded, although ethanol co-ingestion was recorded. Severity was based on the combined adverse event (oro-tracheal intubation, cardiorespiratory arrest, intensive care hospitalization, and death). A descriptive analysis of the sample and comparisons were made according to sex, day/period of attendance (weekday/holiday), concomitant ethanol consumption, and age (adolescents vs young adults -under 30 years of age).

RESULTS. A total of 4526 cases were registered, with a mean age of 32.6 ± 11.1 years and 75.5% male. A total of 58.9% were brought in by ambulance. The most frequent substances were cocaine (47.8%), cannabis (44.4%) and amphetamines and derivatives (25.5%). The remaining drug groups had a frequency < 10%. The use of several drugs coexisted in 39.4%, and there was concomitant use of ethyl alcohol in 58.2% of the cases.

Among the symptoms, psychomotor agitation (1338 patients, 29.8%) and anxiety (1152 patients, 25.6%) predominated, although there was also a high percentage of patients with decreased consciousness or coma (816 cases -18.8%-, and 278 cases -6.4%-, respectively).

Of the patients, 76.1% received some treatment, mainly anxiolytics and sedatives, which were used more in men (34.6% vs. 30.9%, $p=0.023$). Antidotes were used in 351 patients (7.8%), with more naloxone being used in men (5.9% vs. 4%, $p=0.015$) and without differences in the use of flumazenil. The presence of toxicants was determined in 3473 cases (76.7%), with no differences between sexes. After ED attendance, 87.1% of patients (3945) were discharged home, after a mean ED stay of 5.4 hours. A total of 7.1% were admitted to the psychiatric ward and 90 cases (2%) to the ICU. 12 patients died (0,3%).

CONCLUSIONS. REDUrHE, due to its prospective nature and clinical profile, complements other sources of information to learn about the acute consequences of drugs at the hospital level, and to identify new trends and patterns of drug use in Spain.

PALABRAS CLAVE (3): drogas ilegales, intoxicaciones agudas, epidemiología.

KEY WORDS (English): illicit drugs, acute poisoning, epidemiology.



JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS:

Los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) son los dispositivos asistenciales que tienen un contacto más precoz con los usuarios de drogas que presentan problemas de salud tras su consumo, tanto si consultan por iniciativa propia como si son derivados desde los sistemas de emergencias médicas (SEM) o los dispositivos de urgencias de atención primaria.

Los diferentes registros y sistemas de información sobre urgencias por drogas en España se basan en una metodología retrospectiva y con variable participación de los profesionales clínicos implicados en la asistencia de estos pacientes. La experiencia de la red europea Euro-DEN (European Drug Emergencies Network), donde participan dos SUH españoles ha obtenido resultados interesantes en cuanto a la epidemiología de las intoxicaciones agudas, consolidando una metodología de trabajo fácilmente replicable en España.

A finales de 2016, se creó la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE), cuyo germen fue el Grupo de Toxicología Clínica de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMESTOX), en base a la experiencia de sus trabajos de investigación previos.

El objetivo de REDUrHE fue crear un grupo de SUH y profesionales de urgencias centinelas, para realizar el registro de casos de este tipo de intoxicaciones de forma permanente, con una visión eminentemente clínica, que permitiera disponer de información epidemiológica actualizada y realista sobre la incidencia y tendencias de los consumidores de drogas que utilizan los SUH en España por problemas agudos derivados de su consumo.

Como objetivos específicos se plantearon la realización de un estudio epidemiológico prospectivo de 2 años de duración, para analizar las características epidemiológicas y demográficas (sexo, grupos de edad, ámbito y presentación horaria) de las intoxicaciones, así como determinar los factores relacionados con la gravedad de éstas.

METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL PROYECTO. ANALISIS ESTADÍSTICO :

Once SUH integrantes de REDUrHE incluyeron pacientes consecutivos atendidos por sintomatología derivada del consumo de drogas de abuso, durante un período de 24 meses (desde Agosto de 2017 a Julio de 2019) (Figura 1).

Como criterios de inclusión se utilizaron el referir como motivo de consulta el consumo reciente de drogas, los casos con análisis toxicológico positivo y clínica compatible con efecto secundario a drogas, o la presencia de síntomas o signos de consumo reciente de drogas. Se excluyeron las intoxicaciones producidas por alcohol etílico exclusivamente, aunque se recogió consumo concomitante de alcohol junto con otras sustancias de abuso.

Se registraron un total de 45 variables, agrupadas en cinco grandes grupos según hiciesen referencia a aspectos sociodemográficos, toxicológicos, clínicos, de manejo en urgencias o evolutivos.

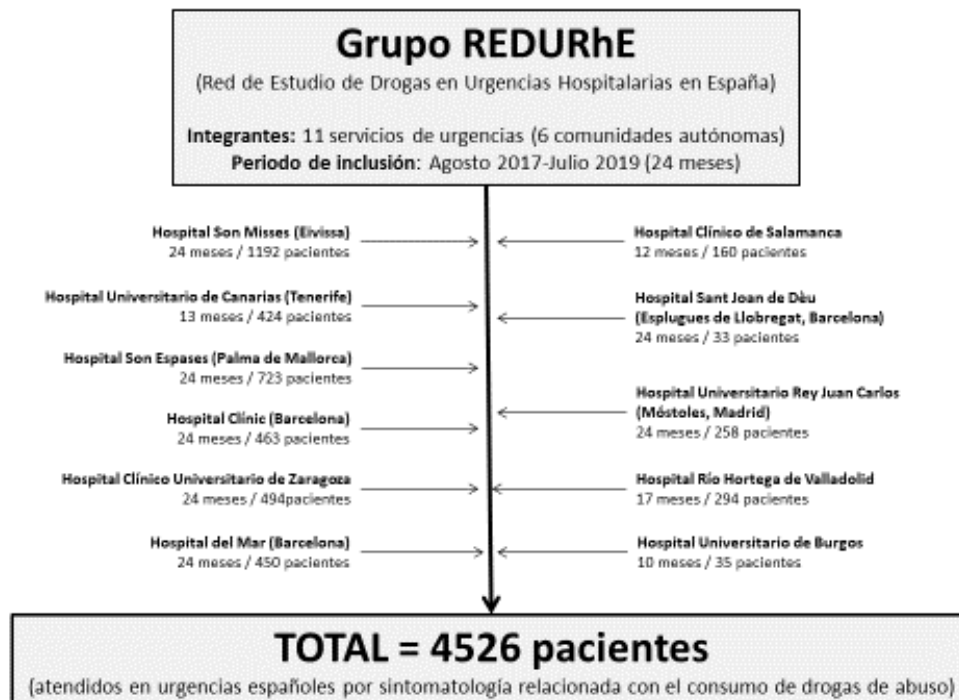
- Las variables sociodemográficas fueron: hospital, fecha y hora en la que realizó la atención en el SUH, edad y sexo del paciente, y si la llegada al SUH se produjo en ambulancia. Se consideró como horario festivo desde las 22:00 horas del viernes a las 08:00 horas del lunes, así como desde las 22:00 del día previo a las 8:00 del día posterior de los días festivos de ámbito nacional. Los pacientes que llegaron a cualquier otra hora se consideraron correspondientes a días laborables. Los SUH se



clasificaron en 3 grupos en función del área de salud donde se ubicaban: SUH de zonas con alta incidencia de turismo lúdico -Palma de Mallorca, Santa Cruz de Tenerife e Ibiza-, SUH de grandes metrópolis -Barcelona y Madrid-, y SUH de ciudades no fundamentalmente turísticas -Zaragoza, Valladolid, Burgos y Salamanca-.

▪ Como variables toxicológicas se recogió el tipo de drogas implicadas y si existió coingesta de etanol. El consumo de las drogas de abuso involucradas se determinó por la historia clínica o por analítica toxicológica mediante determinación de drogas en orina con pruebas basadas en técnicas de enzimoimmunoanálisis, y se consignaron todas las involucradas en cada caso individual.

▪ Las drogas identificadas se agruparon en los siguientes grupos: opiáceos, cocaína y derivados, cánnabis y derivados, anfetaminas y derivados, gamma-hidroxibutirato (GHB) y sustancias relacionadas, LSD y sustancias alucinógenas, benzodiazepinas, ketamina, nuevas drogas psicoactivas (NPS) (no incluidas en grupos previos), fármacos psicotrópicos (no incluidos en grupos previos), otras sustancias (que no se clasificasen en alguno de los grupos anteriores) y sustancia desconocida (cuando el paciente o acompañantes reconocieron ingesta de drogas pero no identificaron la sustancia ni el tipo), siguiendo el esquema utilizado en algunos de los trabajos del grupo Euro-DEN. La presencia de etanol se determinó por anamnesis o determinación de la etanolemia.



▪ Las variables clínicas incluidas hacían referencia a la sintomatología del paciente (vómitos, hipertermia, cefalea, ansiedad, alucinaciones, agitación/agresividad, psicosis, convulsiones, síntomas cerebelosos, palpitaciones, dolor torácico, hipertensión, hipotensión, arritmias y tipo, y nivel de conciencia -cuantificado mediante la escala del coma de Glasgow- y si existió en algún momento parada cardiorrespiratoria) y las constantes vitales (frecuencias cardíaca y respiratoria, presiones arteriales sistólica y diastólica, y temperatura). Como único dato analítico, se anotó el lactato sérico cuando este fue determinado.

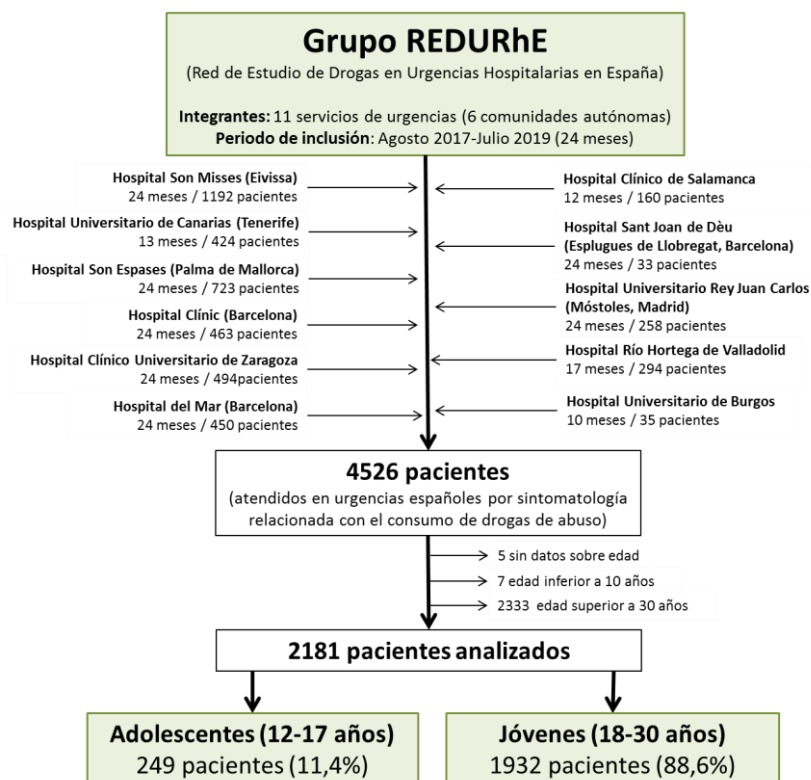
▪ Respecto al manejo médico del paciente, se recogió el tratamiento administrado (que incluyó



sueroterapia, uso de fármacos sedantes/ansiolíticos, uso de antidotos -naloxona, flumazenilo u otros- y necesidad de intubación orotraqueal), la realización de analítica toxicológica y sus resultados, y el destino final del paciente tras la asistencia en el SUH, diferenciando entre alta (médica o voluntaria), ingreso (en UCI, psiquiatría o servicio médico) y muerte en urgencias.

Finalmente, respecto a la evolución, se calculó la duración total del episodio mediante la consignación del día y hora del alta, tanto si el paciente era dado de alta desde urgencias como tras hospitalización. Además, se identificaron todos los fallecimientos por cualquier causa durante el episodio (mortalidad intrahospitalaria), independientemente que este se produjese en el SUH o durante la hospitalización. En relación a la gravedad, para los objetivos del presente estudio se definió como indicador primario de gravedad el evento adverso combinado formado por intubación orotraqueal, parada cardiorrespiratoria, necesidad de ingreso en cuidados intensivos y muerte por cualquier causa. Cada uno de estos eventos, considerados individualmente, fueron los indicadores secundarios de gravedad.

Se realizó un subanálisis de los pacientes jóvenes (menores de 30 años), para el que se seleccionaron los casos de edades comprendidas entre 12-17 años (adolescentes) y 18-30 años (jóvenes) (Figura 2)



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), con referencia 2016-71.

Las variables cuantitativas se expresaron en como media (desviación estándar) y la comparación entre grupos se realizó mediante la t de Student. Las variables cualitativas se expresaron en números absolutos y porcentajes y la comparación entre grupos se llevó a cabo mediante la prueba ji al cuadrado (o el test exacto de Fisher en caso necesario). En relación a la gravedad del episodio, la magnitud de las asociación con la atención en urgencias se calculó mediante regresión logística y se



expresó como *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC95%), primero de forma cruda y posteriormente ajustada por la edad, el sexo, la coingesta de etanol y las drogas consumidas. En caso de que hubiese valores faltantes, estos se sustituyeron por la mediana (variables cuantitativas) o la moda (variables cualitativas). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ o si el IC95% de la OR excluía el valor 1. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS vs 25.0 para Windows (IBM, Armonk, Nueva York, EEUU).

PRINCIPALES RESULTADOS:

Se registraron 4526 casos, con una edad media de $32,6 \pm 11,1$ años y un 75,5% varones. El 58,9% fueron traídos en ambulancia. Las sustancias más frecuentes fueron la cocaína (47,8%), el cannabis (44,4%) y las anfetaminas y derivados (25,5%). El resto de grupos de drogas tuvo una frecuencia inferior al 10%. En el 39,4% coexistió el uso de varias drogas, y hubo uso concomitante de alcohol etílico en el 58,2% de los casos ([Tabla 1](#)).

Entre los síntomas, predominaron la agitación psicomotriz (1338 pacientes, 29,8%) y la ansiedad (1152 pacientes, 25,6%), aunque también hubo un elevado porcentaje de pacientes con disminución de conciencia o coma (816 casos -18,8%, y 278 casos -6,4%, respectivamente). Se determinó la presencia de tóxicos en 3473 casos (76,7%), sin diferencias entre los sexos ([Tabla 2](#)).

Tabla 1: Características sociodemográficas y drogas detectadas (comparación en función del sexo).

Características sociodemográficas y drogas detectadas en los pacientes, en función del sexo del paciente.	Total N=4526 n (%)	Dato ausente n (%)	Hombres N=3418 n (%)	Mujeres N=1108 n (%)	p
Características sociodemográficas					
Edad (años) (media (DE))	32,6 (11,1)	5 (0,1)	33,1 (11,3)	31,1 (11,3)	<0,001
Traídos a urgencias por el SEM	2566 (58,9)	167 (3,7)	1952 (57,1)	614 (55,4)	0,075
Ubicación del servicio de urgencias		0			<0,001
En zona de alto turismo lúdico	2339 (51,7)		1728 (50,6)	611 (55,1)	
En zona de gran metrópoli	1204 (26,6)		954 (27,9)	250 (22,6)	
En zona de ciudad no turística	983 (21,7)		736 (21,5)	247 (22,3)	
Atención en urgencias en día festivo	2218 (49,0)	0	1675 (49,0)	543 (49,0)	0,999
Horario de atención en urgencias		0			0,032
Noche (0-8 h)	1598 (35,3)		1175 (34,4)	423 (38,2)	
Mañana (8-16 h)	1349 (29,8)		1048 (30,7)	301 (27,2)	
Tarde (16-24 h)	1579 (34,9)		1195 (35,0)	384 (34,7)	
Substancias identificadas					
Coingesta de alcohol	2282 (58,2)	606 (13,4)	1681 (57,2)	601 (61,2)	0,028
Coingesta de múltiples drogas	1785 (39,4)	0	1369 (40,1)	416 (37,5)	0,138
Número de drogas consumidas (media (DE))	1,52 (0,73)	0	1,53 (0,73)	1,48 (0,71)	0,06
Drogas implicadas					
Cocaína y derivados	2164 (47,8)	0	1660 (48,6)	504 (45,5)	0,075
Cannabis y derivados	2011 (44,4)	0	1514 (44,3)	497 (44,9)	0,744
Anfetaminas y derivados	1156 (25,5)	0	868 (25,4)	288 (26,0)	0,692
Benzodiazepinas	397 (8,8)	0	274 (8,0)	123 (11,1)	0,002
Opiáceos	331 (7,3)	0	200 (7,6)	71 (6,4)	0,183
Gamma-hidroxybutirato y derivados	212 (4,7)	0	191 (5,6)	21 (1,9)	<0,001
Ketamina	174 (3,8)	0	135 (3,9)	39 (3,5)	0,518
Fármacos psicótrópos (no incluidos en otros grupos)	64 (1,4)	0	46 (1,3)	18 (1,6)	0,495
LSD y otras sustancias alucinógenas	31 (0,7)	0	25 (0,7)	6 (0,5)	0,505
Nuevas drogas psicoactivas (no incluidas en otros grupos)	14 (0,3)	0	11 (0,3)	3 (0,3)	0,790
Otras sustancias (no incluidas en otros grupos)	57 (1,3)	0	48 (1,4)	9 (0,8)	0,125
Substancia desconocida	254 (5,6)	0	192 (5,6)	62 (5,6)	0,978

El 76,1% de los pacientes recibieron algún tratamiento, sobretodo ansiolíticos y sedantes, que se utilizaron más en hombres (34,6% vs 30,9%, $p=0,023$). Los antidotos fueron utilizados en 351 pacientes (7,8%), usándose más naloxona en hombres (5,9% vs 4%, $p=0,015$) y sin diferencias en la



utilización de flumazenilo.

Tras la asistencia en el SUH, el 87,1% de los pacientes (3945) fueron dados de alta a domicilio, tras una estancia media en el SUH de 5,4 horas. Ingresaron en planta de psiquiatría el 7,1% y 90 casos (2%) en UCI. Fallecieron 12 pacientes (0,3%), sin diferencias según sexo (0,3% vs 0,2%, $p=0,528$).

Tabla 2: Síntomas y signos de los pacientes a su llegada a Urgencias y manejo clínico en urgencias (comparación en función del sexo).

Características del episodio asistencial en función del sexo del paciente.	Total N=4526 n (%)	Dato ausente n (%)	Hombres N=3418 n (%)	Mujeres N=1108 n (%)	p
Síntomas / Signos de consulta					
<u>Agitación / Conducción agresiva</u>	1338 (29,8)	33 (0,7)	1028 (30,3)	310 (28,1)	0,149
<u>Ansiedad</u>	1152 (25,6)	33 (0,7)	835 (24,6)	317 (28,7)	0,008
<u>Disminución de consciencia</u>	816 (18,8)	183 (4,0)	622 (19,0)	194 (18,1)	0,504
<u>Palpitaciones</u>	740 (16,5)	35 (0,8)	574 (17,0)	166 (15,0)	0,133
<u>Vómitos</u>	536 (11,9)	33 (0,7)	368 (10,9)	168 (15,2)	<0,001
<u>Síntomas psicóticos</u>	429 (9,6)	34 (0,8)	340 (10,0)	89 (8,1)	0,051
<u>Dolor torácico</u>	398 (9,0)	84 (1,9)	330 (9,8)	68 (6,2)	<0,001
<u>Alucinaciones</u>	352 (7,8)	36 (0,8)	272 (8,0)	80 (7,2)	0,393
<u>Convulsiones</u>	243 (5,4)	34 (0,8)	192 (5,7)	51 (4,6)	0,179
<u>Hipertensión sintomática</u>	242 (5,0)	116 (2,6)	197 (5,9)	45 (4,1)	0,026
<u>Cefalea</u>	181 (4,0)	34 (0,8)	130 (3,8)	51 (4,6)	0,251
<u>Arritmias</u>	123 (2,8)	164 (3,6)	91 (2,8)	32 (3,0)	0,729
<u>Hipotensión sintomática</u>	93 (2,1)	119 (2,6)	72 (2,2)	21 (1,9)	0,648
<u>Coma</u>	278 (6,4)	183 (4,0)	231 (7,1)	47 (4,4)	0,002
<u>Sintomatología cerebelosa</u>	9 (0,2)	51 (1,1)	6 (0,2)	3 (0,3)	0,543
Constantes vitales en urgencias					
<u>Presión arterial sistólica (mmHg) (media (DE))</u>	126 (20)	558 (12,3)	128 (20)	122 (19)	<0,001
<u>Hipotensión grave (<80 mmHg)</u>	22 (0,6)		19 (0,6)	3 (0,3)	0,228
<u>Hipertensión grave (>200 mmHg)</u>	10 (0,3)		8 (0,3)	1 (0,2)	0,730
<u>Frecuencia cardíaca (lpm) (media (DE))</u>	94 (24)	529 (11,7)	94 (24)	95 (23)	0,283
<u>Bradicardia grave (<50 lpm)</u>	40 (1,0)		38 (1,3)	2 (0,2)	0,004
<u>Taquicardia grave (>150 lpm)</u>	66 (1,7)		50 (1,7)	16 (1,6)	0,932
<u>Frecuencia respiratoria (lpm) (media (DE))</u>	19 (6)	3684 (81,4)	19 (6)	18 (5)	0,175
<u>Taquipnea grave (>30 lpm)</u>	29 (3,4)		24 (3,6)	5 (2,8)	0,611
<u>Bradicardia grave (<10 lpm)</u>	13 (1,5)		11 (1,7)	2 (1,1)	0,615
<u>Temperatura (°C) (media (DE))</u>	36,2 (0,8)	1584 (35,0)	36,2 (0,8)	36,1 (0,8)	0,021
<u>Hipotermia grave (<35 °C)</u>	100 (3,4)		74 (3,4)	26 (3,5)	0,868
<u>Hipertermia grave (>40 °C)</u>	5 (0,2)		4 (0,2)	1 (0,1)	1,000
Manejo en urgencias					
<u>Administración de algún tratamiento (incluida sueroterapia)</u>	3412 (76,1)	43 (1,0)	2579 (76,3)	833 (75,5)	0,556
<u>Administración de ansiolíticos / sedantes</u>	1511 (34,2)	43 (1,0)	1170 (34,6)	341 (30,9)	0,023
<u>Administración de antídotos</u>	351 (7,8)	40 (0,9)	278 (8,2)	73 (6,6)	0,084
<u>Naloxona</u>	243 (5,4)		199 (5,9)	44 (4,0)	0,015
<u>Flumaceilo</u>	229 (5,1)		174 (5,1)	55 (5,0)	0,829
<u>Determinación de analítica toxicológica</u>	3473 (76,7)	0	2610 (76,4)	863 (77,9)	0,296
<u>Alta directa desde urgencias sin ingreso</u>	3908 (87,1)	33 (0,7)	2943 (87,0)	441 (13,0)	0,704
<u>Tiempo de estancias en urgencias hasta el alta (en horas) (mediana (RIC))</u>	5,2 (3,1-9,5)	140 (3,1)	5,3 (3,1-9,7)	5,1 (2,9-8,9)	0,124

El evento adverso combinado se observó en 128 pacientes (2,9%), más frecuentemente en hombres (3,1% vs 2,0%, $p=0,047$). Entre los eventos adversos considerados individualmente, solo la necesidad de intubación fue diferente en función del sexo, siendo mayor en hombres (1,9% vs 1,0%, $p=0,044$). En el análisis ajustado, la significación estadística desapareció en ambos casos ($OR=1,349$, $IC95\%=0,827-2,202$, y $OR=1,371$, $IC95\%=0,700-2,685$; respectivamente) (**Tabla 3**).



Tabla 3: Marcadores de gravedad de pacientes atendidos por intoxicación por drogas en urgencias y comparación en función del sexo del paciente.

	Total N=4526 n (%)	Dato ausente n (%)	Hombres N=3418 n (%)	Mujeres N=1108 n (%)	p	OR cruda en hombres (IC95%)	OR ajustada en hombres (IC95%)
Marcador primario de gravedad							
Evento adverso combinado	128 (2,9)	50 (1,1)	106 (3,1)	22 (2,0)	0,047	1,595 (1,002-2,537)	1,349 (0,827-2,202)
Marcadores secundarios de gravedad							
Parada cardiopulmonar inicial	11 (0,2)	0	8 (0,2)	3 (0,3)	0,829	0,864 (0,229-3,264)	0,702 (0,177-2,777)
Necesidad de intubación	75 (1,7)	39 (0,9)	64 (1,9)	11 (1,0)	0,044	1,917 (1,007-3,647)	1,371 (0,700-2,685)
Ingreso en cuidados intensivos	90 (2,0)	33 (0,7)	73 (2,2)	17 (1,5)	0,204	1,410 (0,828-2,400)	1,298 (0,740-2,275)
Fallecimiento	12 (0,3)	0	10 (0,3)	2 (0,2)	0,528	1,623 (0,355-7,419)	1,084 (0,230-5,099)

Respecto al subestudio de los pacientes jóvenes, un 52,9% de los adolescentes fueron traídos a urgencias en ambulancia, y fueron más frecuentemente mujeres (36,1% vs 25,8%; $p=0,001$), acudieron más a los SUH en festivo (56,6% vs 49,6%; $p=0,036$), horario de tarde ($p<0,001$) y más frecuentemente de zonas no turísticas ($p<0,001$). (Tabla 4).

Tabla 4: Características sociodemográficas y drogas detectadas en los pacientes menores de 30 años, y comparación entre adolescentes y jóvenes.

	Total N=2181 n (%)	Dato ausente n (%)	Adolescentes N=249 n (%)	Jóvenes N=1932 n (%)	p
Características sociodemográficas					
Sexo masculino	1593 (73,0)	0	159 (63,9)	1434 (74,2)	0,001
Traídos a urgencias por el SEM	1235 (58,5)	0	127 (52,9)	1108 (59,2)	0,062
Atención en urgencias en día festivo	1099 (50,4)	0	141 (56,6)	958 (49,6)	0,036
Horario de atención en urgencias					<0,001
Noche (0-8 h)	879 (40,3)	0	93 (37,3)	786 (40,7)	
Mañana (8-16 h)	594 (27,2)	0	48 (19,3)	546 (28,3)	
Tarde (16-24 h)	708 (32,5)	0	108 (43,4)	600 (31,1)	
Ubicación del servicio de urgencias					<0,001
En zona de alto turismo lúdico	1139 (52,2)	0	79 (31,7)	1060 (54,9)	
En zona de gran metrópoli	515 (28,1)	0	70 (28,1)	505 (26,1)	
En zona de ciudad no turística	467 (21,4)	0	100 (40,2)	367 (19,0)	
Substancias identificadas					
Coingesta de etanol	1148 (60,9)	296 (13,6)	110 (47,6)	1038 (62,8)	<0,001
Coingesta de múltiples drogas	856 (39,2)	0	79 (31,7)	777 (40,2)	0,010
Número de drogas consumidas (media (DE))	1,52 (0,74)	0	1,37 (0,59)	1,54 (0,75)	0,001
Drogas implicadas					
Cannabis y derivados	1149 (52,7)	0	202 (81,1)	947 (49,0)	<0,001
Cocaína y derivados	898 (41,2)	0	27 (10,8)	871 (45,1)	<0,001
Anfetaminas y derivados	668 (30,6)	0	43 (17,3)	625 (32,3)	<0,001
Benzodiazepinas	139 (6,4)	0	33 (13,3)	106 (5,5)	<0,001
Ketamina	117 (5,4)	0	1 (0,4)	116 (6,0)	<0,001
Gamma-hidroxibutirato y derivados	78 (3,6)	0	1 (0,4)	77 (4,0)	0,004
Opiáceos	68 (3,1)	0	6 (2,4)	62 (3,2)	0,494
LSD y otras sustancias alucinógenas	25 (1,1)	0	4 (1,6)	21 (1,1)	0,469
Fármacos psicótrópicos (no incluidos en otros grupos)	21 (1,0)	0	2 (0,8)	19 (1,0)	0,784
Nuevas drogas psicoactivas (no incluidas en otros grupos)	3 (0,1)	0	0 (0)	3 (0,2)	1,000
Otras sustancias (no incluidas en otros grupos)	35 (1,6)	0	7 (2,8)	28 (1,4)	0,107
Substancia desconocida	114 (5,2)	0	15 (6,0)	99 (5,1)	0,548

Los valores en negrita representan aquellos que alcanzan significación estadística ($p<0,05$). SEM: Sistema de Emergencias Médicas.

Los adolescentes, presentaron además, respecto a los jóvenes, menos coingesta de etanol (47,6% vs 62,8%; $p<0,001$) y menos poliintoxicaciones por combinación de drogas (31,7% vs 40,2%; $p=0,01$)



(Tabla 4). Hubo mayor porcentaje de intoxicaciones con presencia de cannabis (81,1% vs 49,0%) y benzodiacepinas (13,3% vs 5,5%) y menor porcentaje con cocaína (10,8% vs 45,1%), derivados anfetamínicos (17,3% vs 32,3%), ketamina (0,4% vs 6,0%) y gamma-hidroxibutirato (0,4% vs 4,0%) ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). En ambos grupos, el porcentaje de sustancias desconocidas fue similar, oscilando en un rango del 5%-6%.

Los adolescentes presentaban como síntomas y signos más frecuentes en su atención en urgencias la agitación/agresividad (28,9%), la disminución del nivel de conciencia (23%), la ansiedad (15,9%), los vómitos (14,2%), las palpitaciones (11%) y los síntomas psicóticos (7,8%). Respecto a los jóvenes, los adolescentes presentaron más frecuentemente disminución de conciencia (23,0% vs 16,9%; $p = 0,019$) y menos frecuentemente ansiedad (15,9% vs 26,3%; $p < 0,001$), palpitaciones (11,0% vs 19,5%; $p = 0,001$) y dolor torácico (2,8% vs 9,2%; $p = 0,001$) (Tabla 5).

Tabla 5: Características clínicas de los pacientes y comparación de sus frecuencias, en adolescentes y jóvenes.

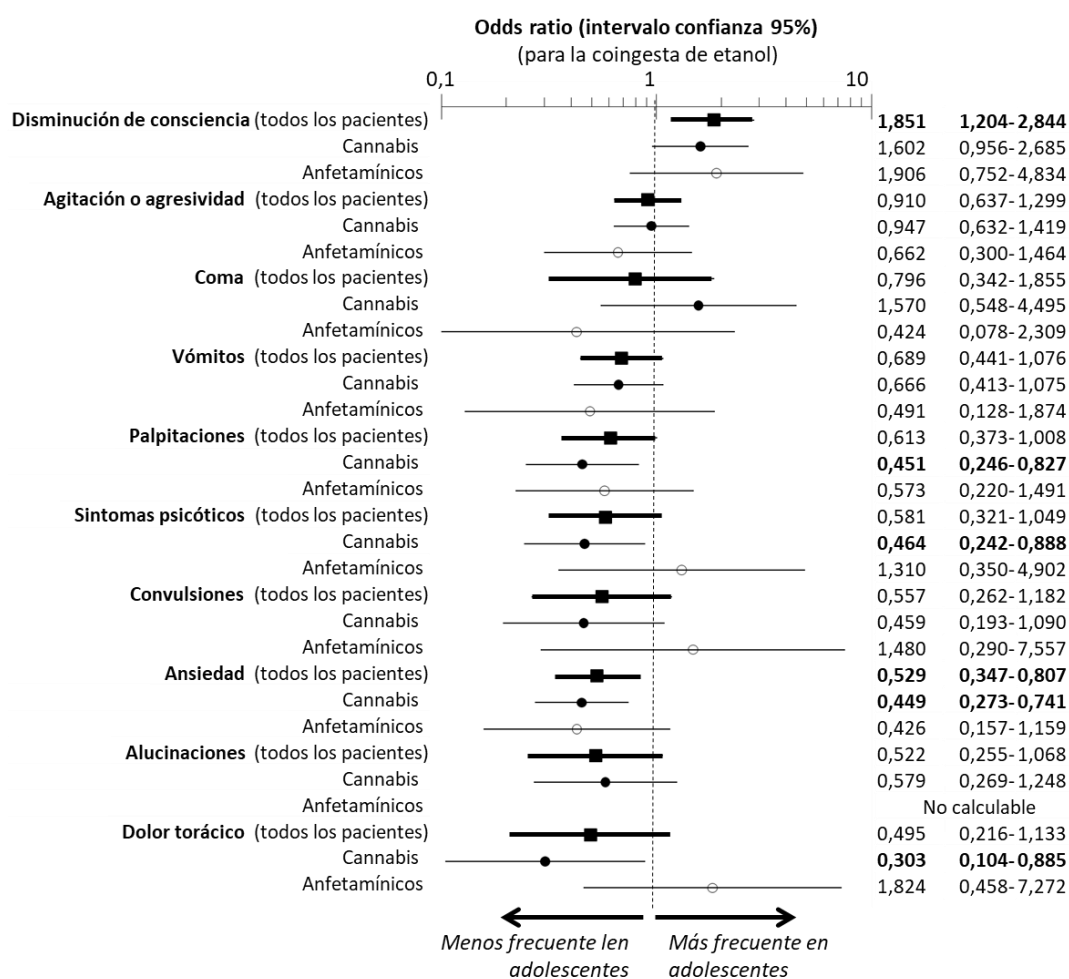
	Total N=2181 n (%)	Dato ausente n (%)	Adolescentes N=249 n (%)	Jóvenes N=1932 n (%)	p
Agitación / Conducta agresiva	690 (31,8)	13 (0,6)	71 (28,9)	619 (32,2)	0,289
Ansiedad	545 (25,1)	13 (0,6)	39 (15,9)	506 (26,3)	<0,001
Palpitaciones	401 (18,5)	13 (0,6)	27 (11,0)	374 (19,5)	0,001
Disminución de conciencia	368 (17,6)	86 (3,9)	55 (23,0)	313 (16,9)	0,019
Vómitos	287 (13,2)	13 (0,6)	35 (14,2)	252 (13,1)	0,627
Síntomas psicóticos	206 (9,5)	14 (0,6)	19 (7,8)	187 (9,7)	0,321
Dolor torácico	181 (8,5)	41 (1,9)	7 (2,8)	174 (9,2)	0,001
Alucinaciones	156 (7,2)	15 (0,7)	12 (4,9)	144 (7,5)	0,138
Coma	120 (5,7)	86 (3,9)	10 (4,2)	110 (5,9)	0,275
Convulsiones	114 (5,3)	13 (0,6)	11 (4,5)	103 (5,4)	0,557
Hipertensión sintomática	100 (4,7)	51 (2,3)	6 (2,4)	94 (5,0)	0,075
Cefalea	81 (3,7)	14 (0,6)	11 (4,5)	70 (3,6)	0,510
Taquipnea extrema (>30 rpm)	13 (3,3)	1786 (81,9)	1 (3,0)	12 (3,3)	0,930
Arritmias	65 (3,1)	74 (3,4)	8 (3,3)	57 (3,1)	0,843
Hipotensión sintomática	46 (2,2)	53 (2,4)	9 (3,7)	37 (2,0)	0,086
Taquicardia extrema (>150 lpm)	36 (1,8)	225 (10,3)	1 (0,5)	35 (2,0)	0,112
Bradipnea extrema (<10 rpm)	3 (0,8)	1786 (81,9)	0 (0)	3 (0,8)	1,000
Hipotermia (<34°C)	6 (0,4)	731 (3,5)	0 (0)	6 (0,5)	0,404
Sintomatología cerebelosa	6 (0,3)	22 (1,0)	0 (0)	6 (0,3)	0,379
Bradicardia extrema (<40 lpm)	2 (0,1)	225 (10,3)	1 (0,5)	1 (0,1)	0,208
Hipertermia (>40 °C)	2 (0,1)	731 (33,5)	0 (0)	2 (0,2)	1,000

Los valores en negrita representan aquellos que alcanzan significación estadística ($p < 0,05$)

La asociación directa con la disminución del nivel de conciencia se mantuvo en el análisis multivariante ajustado por sexo, coingesta de alcohol y tipo de droga (OR=1,851, IC95%=1,204-2,844) así como la asociación inversa con la ansiedad (OR=0,529, IC95%=0,347-0,807). El análisis ajustado para el subgrupo de pacientes con intoxicación por cannabis mostró resultados similares a los del análisis crudo, con asociaciones inversas significativas con palpitaciones, síntomas psicóticos, ansiedad y dolor torácico (Figura 2).



Figura 2: Análisis ajustado por sexo, coingesta de alcohol y tipo de droga de la asociación entre adolescente y sintomatología presentada durante la intoxicación por drogas. En el modelo se incluyó aquella sintomatología que estuvo presente en al menos el 5% de los casos, y la asociación se calculó para los todos los intoxicados en general y para los intoxicados por las dos drogas más frecuentemente implicadas (cannabis y derivados anfetamínicos) en particular.



Se observó la presencia de un evento adverso combinado en 46 pacientes (2,1%), menos frecuente en adolescentes que en jóvenes, aunque sin diferencias estadísticamente significativas (0,8% vs 2,3%; $p=0,129$). La OR ajustada en adolescentes para eventos adversos fue 0,568 (IC95%=0,131-2,468). Por su parte, las OR ajustadas para intubación orotraqueal e ingreso en cuidados intensivos tampoco fueron significativas (OR=0,494, IC95%=0,063-3,892; y OR=0,780, IC95%=0,175-3,475; respectivamente). No se registró ningún fallecimiento en la serie (Tabla 6).



Tabla 6: Marcadores de gravedad primario y secundarios del episodio asistencial de pacientes atendidos por intoxicación por drogas en urgencias y magnitud de su asociación en pacientes adolescentes comparado con pacientes jóvenes.

	Total N=2181 n (%)	Dato ausente n (%)	Adolescentes N=249 n (%)	Jóvenes N=1932 n (%)	p	Odds ratio (IC 95%) (crudo)	Odds ratio (IC 95%) (ajustado)
Objetivo primario							
Evento adverso combinado	46 (2,1)	17 (0,8)	2 (0,8)	44 (2,3)	0,129	0,349 (0,084-1,449)	0,568 (0,131-2,468)
Objetivos secundarios							
Necesidad de intubación	28 (1,3)	14 (0,6)	1 (0,4)	27 (1,4)	0,191	0,286 (0,039-2,116)	0,494 (0,063-3,892)
Parada cardiorrespiratoria inicial	3 (0,1)	0	0 (0)	3 (0,2)	0,534	NC	NC
Necesidad de hospitalización en cuidados intensivos	30 (1,4)	9 (0,4)	2 (0,8)	28 (1,5)	0,410	0,551 (0,130-2,325)	0,780 (0,175-3,475)
Fallecimiento durante el episodio	0 (0)	0	0 (0)	0 (0)	NC	NC	NC

Los valores en negrita representan aquellos que alcanzan significación estadística ($p < 0,05$). NC: no calculado.

APLICABILIDAD E IMPACTO SOCIO-SANITARIO DEL PROYECTO:

- La recogida sistemática de las intoxicaciones en general y de las producidas por drogas en particular mediante una red de servicios y centros centinela permite disponer de datos actualizados y derivados de la práctica clínica real. Esto posibilita complementar otros sistemas de vigilancia epidemiológica y clínica sobre repercusiones agudas del consumo de drogas, tales como el Sistema Español de Alerta Temprana, o el Observatorio Español de Drogas y Adicciones.
- La metodología empleada en este estudio, tanto en cuanto al uso de un cuestionario previamente validado como en el sistema de recogida de información, hacen este estudio homologable y comparable con otras series europeas.
- Creemos necesario que REDUrHE se mantenga en el tiempo como un observatorio toxicológico permanente en el ámbito de las urgencias hospitalarias españolas, el cual mediante el análisis clínico y epidemiológico, permita identificar las nuevas tendencias y patrones de consumo, así como las consecuencias adversas graves relacionadas con el uso de droga.



SÍNTESIS DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES QUE APORTA EL ESTUDIO:

- El estudio REDUrHE supone hasta la fecha la mayor serie prospectiva y multicéntrica sobre intoxicaciones agudas por drogas ilegales atendidas en SUH en España, con 4526 casos en un periodo de dos años.
- La evolución respecto a las drogas que ocasionan las visitas a urgencias presenta datos interesantes: en el año 2000, la cocaína estaba involucrada en el 52% de los casos, porcentaje que pasó a ser del 58% en 2005-2006 y que ahora se sitúa en nuestro trabajo en el 48%, de forma similar a los datos del Plan Nacional sobre Drogas (PND), con un 50%.
- Por el contrario, con la heroína se observa una involución, pasando del 25% en 2000 al 12% en 2005-2006, situándose ahora en el 7%, y ello a pesar que en este estudio se incluyeron todo tipo de opiáceos y no solo heroína.
- Respecto al cannabis, la situación es la contraria: de un porcentaje de visitas prácticamente inexistente en el año 2000, pasó a estar presente en el 32% de las intoxicaciones en 2005-2006, y ahora están involucrados en el 44% de los casos, igualando prácticamente a la cocaína. Los datos del PND, son similares, constatando un crecimiento vertiginoso de las urgencias por esta droga, pasando del 12% en el año 2000, al 50% de las visitas a SUH en 2017.
- El GHB (4,7% de todas las drogas involucradas) causa intoxicaciones más frecuentemente los días festivos, asociado probablemente a actividades lúdicas. En cambio, los opiáceos (7,3%) son menos frecuentes. De manera similar la coingesta de etanol es más frecuente los festivos, mientras que la ingesta de múltiples drogas lo es menos. Esto podría deberse a que en festivo predominase un uso lúdico esporádico a base de alcohol etílico junto con una sola droga, y en días laborables hubiese un perfil de politoxicomanía.
- Al analizar la gravedad de los pacientes intoxicados, hemos objetivado que esta es mayor durante los días festivos cuando se analiza de forma global en la variable combinada de evento adverso, y también de forma individual en lo referente a necesidad de intubación y de ingreso en cuidados intensivos. Parece pues que los días festivos existe un incremento en las atenciones que, por un lado, pudiera implicar un mayor número de consultas leves y, a la vez, que los casos graves sean más graves que los atendidos los días laborables.
- Los hombres presentan más eventos adversos EA graves, que podrían estar en relación a mayor edad y tipo y patrón de consumo de drogas, pues al ajustar por estas diferencias, la gravedad de los episodios de intoxicación no fue significativamente diferente en función del sexo.
- Frente al “Indicador Mortalidad por reacción aguda a sustancias psicoactivas, 1983-2017”, donde se registró en 2017 una mortalidad hospitalaria del 7,7% (48 casos), es remarcable que el porcentaje de fallecimientos de esta serie es de un 0,3% (12 casos), sin que además se observasen diferencias entre días laborables y festivos.
- En nuestra serie, más de un tercio de los adolescentes intoxicados eran mujeres, un porcentaje superior al esperable.
- Observamos un patrón asistencial en cuanto a las drogas implicadas diferente entre adolescentes y jóvenes, asociado fundamentalmente a la presencia de forma mayoritaria del cannabis en las visitas a los SUH de los menores de 18 años, así como a una mayor presencia de benzodiazepinas de la conocida.



- Es significativo el descenso en las asistencias en urgencias en las que el cannabis está implicado, desde el 81,1% en adolescentes al 49% en jóvenes. Es posible que a medida que la edad del adolescente avanza se produzca la irrupción del consumo de otras sustancias de abuso (que hacen que la representación relativa de las urgencias por cannabis disminuya) a la vez que pueda producirse una mayor tolerancia/adaptación a la sintomatología derivada del consumo del cannabis, y con ello menos asistencias por su consumo en los SUH

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS GENERADAS:

- Ibrahim-Achi D, Miró O, Galicia M, Supervía A, Puiguriguer Ferrando J, Ortega Pérez J, et al. **Red de estudio de drogas en urgencias hospitalarias en España (Registro REDUrHE): análisis general y comparación según asistencia en día laborable o festivo.** EMERGENCIAS 2021, Ahead of print. DOI: DOI:669.
- Supervía A, Ibrahim-Achi D, Miró O, Galicia M, Puiguriguer J, Yates C, et al. **Impacto de la coingesta de etanol en la sintomatología clínica y la gravedad de los pacientes atendidos en urgencias por intoxicación por drogas de abuso.** Med Clin (Barc) 2021. Aceptado provisional, pendiente de modificaciones.
- Galicia M, Ibrahim-Achi D, Miró O, Supervía A, Puiguriguer J, Leciñena MA, et al. **Características de las intoxicaciones por drogas de abuso: Análisis diferenciado por sexo a partir de los pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles.** Adicciones 201 (en revisión).
- Burillo-Putze G, Ibrahim-Achi D, Martínez-Sánchez L, Galicia M, Supervía A, Puiguriguer Ferrando J, et al. **Differential characteristics in the clinical manifestations and severity of drug of abuse intoxications in adolescents seen in emergency departments compared with young adults.** Enviado a Anales de Pediatría y rechazado. Envío a Eur J Emerg Med.
- Ponencia "Primeros datos del Proyecto REDUrHE" en la mesa sobre Novedades en toxicología clínica, XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, Toledo 9 de junio de 2018.
- Comunicación al XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, Gerona, junio de 2019.
- Comunicación a las XXIII Jornadas Nacionales de Toxicología Clínica, celebradas en Valencia, 14 y 15 de noviembre de 2019.



AGRADECIMIENTOS:

Este proyecto no hubiese sido posible sin la implicación tanto de los Investigadores responsables de cada centro como de los equipos locales, que han llevado el peso de la recogida diaria de casos. A todos ellos nuestro reconocimiento y gratitud:

- **Hospital Universitario de Canarias, Tenerife:** Dima Ibrahim-Achi, Guillermo Castro Gainett, Maria Angeles López Hernández, Aceysle Gonzalez Díaz, Sebastián Matos Castro;
- **Hospital Clínic, Barcelona:** Miguel Galicia Paredes, Oscar Miró, Emilio Salgado, Montserrat Amigó Tadín, Santiago Nogué Xarau;
- **Hospital del Mar, Barcelona:** August Supervía, M^a Dolors Aranda, Patricia Gallardo;
- **Hospital Son Espases, Palma de Mallorca:** Jordi Puiguriguer Ferrando, Christopher Yates Bailo, Juan Ortega Pérez, Catalina Homar Amengual;
- **Hospital Can Misses, Ibiza:** Maria Angeles Leciñena Esteban;
- **Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona:** Lidia Martínez Sánchez;
- **Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles:** M^a José Venegas de L'Hotellerie, Belén Rodríguez Miranda, Santiago Kassem García, Esther Rodríguez Adrada, Rosa Wolgeschaffen Torres;
- **Hospital Clínico de Salamanca:** Angel Bajo Bajo, Vega Riesco Cuadrado;
- **Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid:** Beatriz Martín Pérez, Antonio Dueñas-Laita;
- **Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza:** Ana Ferrer Dufol;
- **Hospital Universitario de Burgos:** Francisco Callado Moro;
- **Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Girona:** Cristina Ramió Lluch, Àngels Gispert Ametller, Laia Ferrer Caballé;
- **Hospital de Navarra, Pamplona:** Miguel Angel Pinillos Echeverría;
- **Hospital General Universitario de Valencia:** Benjamín Climent Díaz, Fernando Alonso Ecenarro;
- **Hospital Insular de El Hierro:** M^a Luisa Iglesias Lepine;
- **Complejo Hospitalario de Toledo:** Natividad Laín Tarés;
- **Hospital General Universitario de Alicante:** Rogelio Pastor Cesteros.

CONTACTO (dirección de correo electrónico para consultas al equipo de investigación):

- **Guillermo Burillo Putze.** Correo electrónico: gburillo@ull.edu.es
-