

ORIGINAL

Intoxicaciones por anfetamina y metanfetamina atendidas en los servicios de urgencias: características clínicas y utilidad de la confirmación analítica

Carolina Roset Ferrer¹, Isabel Gomila Muñiz^{2,3}, Miguel Ángel Elorza Guerrero^{3,4}, Jordi Puiguriquer Ferrando^{3,5}, María Ángeles Leciñena Estean⁶, Gaspar Tuero León⁷, Laura Sahuquillo Frías⁸, Tomás Ripoll Vera^{3,9}, Lorenzo Socías Crespi^{3,10}, Pilar Sanchís Cortés^{3,11}, Bernardino Barceló Martín^{3,4}

Objetivo. Investigar si existen diferencias clínicas y toxicológicas en pacientes intoxicados por anfetamina (ANF) y metanfetamina (MANF) atendidos en servicios de urgencias.

Método. Estudio observacional retrospectivo de intoxicaciones por ANF y MANF con confirmación analítica en Baleares (2013-2018). Se compararon variables clínicas, toxicológicas y de manejo clínico entre grupos.

Resultados. 1) Se incluyeron 120 pacientes, 86 (71,7%) grupo ANF y 34 (28,3%) grupo MANF. 2) La confirmación de derivados anfetamínicos se realizó por cromatografía de gases-espectrometría de masas en 787 muestras de orina previamente positivas mediante un método de cribado cualitativo. Se confirmaron 154 (19,6%) muestras. De ellas, 34 fueron excluidas. 3) Se encontraron diferencias significativas entre ANF y MANF en: edad (32,3 vs 28,4 años); sexo (72,1 vs 94,1% hombres); nacionalidad española (64,0 vs 29,4%); en motivos de admisión: alteración de conducta (15,1 vs 0%) y palpitaciones (1,2 vs 20,6%); y en características clínicas: agitación (27,9 vs 8,8%). No hubo diferencias de manejo clínico. El 76,6% de casos fueron polintoxicaciones, más comunes en ANF (82,6 vs 61,8%). En estos casos se detectó principalmente cocaína (63,0%), cannabis (48,9%), MDMA (38,0%) y alcohol (35,9%). La mayor asociación del cannabis con el grupo de ANF fue estadísticamente significativa (45,3 vs 17,6%). La causa de los falsos positivos se identificó en el 78,7% de muestras, siendo el MDMA (71,2%) la principal.

Conclusiones. Se observaron diferencias entre ANF y MANF en cuanto a variables demográficas y motivo de asistencia; no obstante en esta serie hubo un alto porcentaje de polintoxicaciones.

Palabras clave: Anfetamina. Metanfetamina. Intoxicaciones. Servicio de urgencias. Confirmación analítica.

Amphetamine and methamphetamine poisonings attended in hospital emergency departments: clinical features and the usefulness of laboratory confirmation

Objective. To determine whether clinical and toxicologic findings differed between cases of amphetamine (AMP) and methamphetamine (mAMP) poisoning attended in 2 Balearic Island hospital emergency departments.

Methods. Retrospective observational study of AMP and mAMP cases with laboratory confirmation between 2013 and 2018. We compared clinical and toxicologic variables as well as clinical management between groups.

Results. 1) A total of 120 cases were found: 86 (71.7%) with AMP poisoning and 34 (28.3%) with mAMP poisoning. 2) Drug poisoning was confirmed by gas chromatography associated with mass spectrometry (GC-MS) in 787 urine samples found to be positive during screening. One hundred fifty-four (19.6%) were confirmed by GC-MS. Thirty-four of them did not meet the inclusion criteria. 3) Significant differences between AMP and mAMP cases were found for age (32.3 vs 28.4 y, respectively); sex (72.1% vs 94.1% men); and Spanish nationality (64.0% vs 29.4%). Reasons for admission and clinical features also differed: the reasons were aberrant behavior (15.1% in the AMP group vs 0% in the mAMP group) and palpitations (1.2% vs 20.6%); agitation was observed in 27.9% and 8.8%, respectively. Clinical management was similar in the 2 groups. Multiple drug poisoning was detected in 76.6% patients and was more common in patients in the AMP group (82.6% vs 61.8%). The additional drugs in these cases were mainly cocaine (63.0%), cannabis (48.9%), 3,4-methylenedioxy-N-methamphetamine (MDMA) (38.0%), and alcohol (35.9%). Cannabis was detected in a significantly higher proportion in the AMP group (45.3%) than in the mAMP group (17.6%). False positives were found in 78.7% of the samples. The culprit drug was most often MDMA (71.2%).

Conclusions. AMP poisonings were associated with age over 30 years, Spanish nationality, aberrant behavior, agitation, multiple drug findings, and the use of cannabis. Poisonings caused by mAMP abuse were associated with age under 30 years, non-Spanish nationality, palpitations, and single-drug use.

Keywords: Amphetamine. Methamphetamine. Poisoning. Emergency department. Laboratory confirmation.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España.

²Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España.

³Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca, España.

⁴Servicio de Análisis Clínicos, Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España.

⁵Servicio de Urgencias, Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, España.

⁶Servicio de Urgencias, Hospital Can Misses, Ibiza, España.

⁷Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Can Misses, Ibiza, España.

⁸Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Can Misses, Ibiza, España.

⁹Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España.

¹⁰Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España.

¹¹Departamento de Química, Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, España.

Contribución de los autores:

Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de los derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Bernardino Barceló Martín
Servicio de Análisis Clínicos
Unidad de Toxicología Clínica
Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa)
Hospital Universitari Son Espases
Carretera de Valldemossa, 79
07120 Palma de Mallorca, España

Correo electrónico:

bernardino.barcelo@ssib.es

Información del artículo:

Recibido: 11-8-2019

Aceptado: 4-10-2019

Online: 15-11-2019

Editor responsable:

Guillermo Burillo Putze

Introducción

La anfetamina (ANF) y la metanfetamina (MANF) se encuentran entre las drogas estimulantes de mayor prevalencia^{1,2}. Su uso recreativo, los problemas de adicción y los problemas psiquiátricos asociados a su consumo están aumentando^{2,3}. Los derivados anfetamínicos incrementan la liberación y bloquean la recaptación de catecolaminas, dando como resultado la estimulación del sistema nervioso central (SNC) y efectos simpaticomiméticos periféricos. La MANF tiene mayor actividad estimulante del SNC y tiene efectos más rápidos, duraderos, tóxicos y adictivos que la ANF. Por su parte, la ANF produce una mayor estimulación cardiovascular y del sistema nervioso periférico^{4,5}.

La intoxicación aguda por derivados anfetamínicos se asocia a un toxíndrome simpaticomimético, que puede ocasionar toxicidad cardiovascular grave, crisis hipertérmicas y hemorragia intracerebral¹. El uso crónico de derivados anfetamínicos puede conducir a la adicción, a trastornos mentales y a comportamientos de riesgo, como contraer enfermedades de transmisión sexual y embarazos no deseados^{1,6}. Se estima que hasta un 23% de pacientes que consumen regularmente MANF presentan psicosis^{7,8} y, además, este consumo se asocia a un deterioro cognitivo⁹.

En España, en 2017, el 4,0% y el 1,2% de las personas entre 15 y 64 años reconocían en encuestas el consumo de ANF y MANF alguna vez en la vida, respectivamente, frente al 3,6 y 0,6% registrado en el 2015^{3,10}. Este consumo es entre tres y cuatro veces mayor en hombres^{3,10}. En un estudio reciente realizado en servicios de urgencias (SU) españoles, los derivados anfetamínicos representaron el 21,7% de intoxicaciones agudas por drogas¹¹. En 2015 supusieron el 4% de las muertes registradas tras el consumo de sustancias psicoactivas³.

El diagnóstico de las intoxicaciones por ANF o MANF fundamentalmente se realiza en base a la anamnesis y la situación clínica. Los laboratorios de urgencias disponen de pruebas de cribado rápido de drogas en orina que poseen una alta sensibilidad, pero baja especificidad, generando falsos positivos. La confirmación diagnóstica exige técnicas analíticas complejas de tipo cuantitativo, que no siempre están disponibles. Los objetivos del presente estudio fueron investigar si existen diferencias entre las características clínicas, toxicológicas y de manejo clínico en las intoxicaciones agudas por ANF y MANF y, analizar los resultados de los análisis de confirmación de ANF en orina.

Método

Estudio observacional retrospectivo de las intoxicaciones por ANF y MANF con confirmación analítica atendidas en los SU de las Islas Baleares entre 2013 y 2018. Se incluyeron los pacientes mayores de edad atendidos en los SU con sospecha de intoxicación por derivados anfetamínicos, ya fuese por su situación clí-

ca o anamnesis de consumo referido y presencia de ANF o MANF confirmada en orina, confirmada en el laboratorio de referencia del estudio. En el caso de pacientes polifrecuentadores, se seleccionó el primer episodio en los SU. Se excluyeron los pacientes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad en tratamiento con ANF, así como la detección de ANF o MANF en el análisis requerido por la policía, sin criterios de intoxicación aguda.

De cada caso se recogieron las siguientes variables: 1) características demográficas (edad, sexo, nacionalidad y paciente polifrecuentador); 2) motivo de consulta (agitación, episodio psicótico inducido por tóxicos, disminución del nivel de conciencia, alteración de la conducta, traumatismo, palpitaciones, crisis comicial, agresión, intento/ideación suicida, ansiedad, dolor torácico, parada cardiorespiratoria (PCR), otros); 3) perfil del caso (recreativo, adicción, psiquiatría/adicción, psiquiatría); 4) constantes vitales al ingreso (temperatura, nivel de conciencia analizado por la Escala de Coma de Glasgow –GCS– frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica); 5) clínica al ingreso: taquicardia (≥ 100 lpm), midriasis, hipertermia significativa ($> 39^{\circ}\text{C}$), hipertensión, presión arterial sistólica > 140 mmHg, diaforesis, convulsiones, disminución nivel conciencia, GCS < 15 , agitación, alucinaciones, delirio, psicosis/desorganización, ictus; 6) pruebas complementarias: electrocardiograma (ECG), se registró si se había realizado o no y la presencia de taquicardia sinusal (≥ 100 lpm), ritmo sinusal normal, alteración del segmento ST-T, bloqueo aurículoventricular y alteración del intervalo QTc, analítica al ingreso (creatinina –CK–, troponina y potasio; se consideró rhabdmiolisis CK > 250 IU/L, troponinas elevadas > 10 pg/mL, hipokalemia, $\leq 3,3$ mmol/L); 7) manejo clínico y tratamiento farmacológico extrahospitalario y en el SU: uso de fármacos de cualquier tipo, tratamiento farmacológico desglosado (drogas sedantes, naloxona, flumazenilo, medicación psiquiátrica), intubación orotraqueal (IOT) y contención mecánica; y 8) destino: alta (SU general, SU psiquiatría o alta voluntaria/fuga), servicio del ingreso hospitalario, tiempo de estancia y fallecimiento.

Se consideró monointoxicación la detección solo de ANF o MANF y polintoxicación la detección simultánea de etanol u otras drogas. Se definieron cuatro perfiles clínicos: 1) perfil recreativo: consumo (declarado o sospechado) de derivados anfetamínicos, otras drogas de abuso o alcohol en un contexto lúdico; 2) perfil adicción: pacientes con antecedentes o en tratamiento por problemas de adicción a sustancias tóxicas; 3) perfil psiquiatría/adicción (patología dual): paciente con patología psiquiátrica diagnosticada y antecedentes de abuso de sustancias; y 4) perfil psiquiatría: paciente con síntomas psiquiátricos o con patología psiquiátrica diagnosticada sin antecedentes de abuso de sustancias. También se investigó la presencia de *chem-sex* (consumo de MANF y otros tóxicos en el contexto de prácticas sexuales de riesgo entre hombres que tienen sexo con hombres)¹⁴.

La confirmación de derivados anfetamínicos (DERANF) se realizó en el Laboratorio de Toxicología

Clínica del Hospital Son Espases, Mallorca. Los resultados de los inmunoensayos se clasificaron como: verdaderos positivos (grupo ANF y grupo MANF) y falsos positivos (se analizaron las sustancias interferentes detectadas y las muestras fueron excluidas del estudio). Los análisis de cribado de drogas en orina se realizaron por inmunoensayo (método DRI® Assay; Abbott Diagnostics, Texas, EE.UU). El *cut-off* para anfetaminas es 1.000 ng/mL. El etanol en suero se analizó con un método enzimático (Abbott Diagnostics, Texas, EE.UU). Los análisis de confirmación y la detección de interferentes se realizaron utilizando cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) (Agilent 5975/68901, Santa Clara, CA, EE.UU.)¹². Se utilizó un método específico para la detección de GHB cuando se sospechó dicho consumo¹³.

Se compararon las características clínicas, toxicológicas y el manejo clínico entre los grupos ANF y MANF. Los resultados se expresaron como media (desviación estándar) o número (%). Las comparaciones se realizaron utilizando la prueba de ji-cuadrado o el test exacto de Fisher para las variables categóricas; y el test t de Student para muestras independientes para las variables cuantitativas. El análisis se realizó con el programa SPSS versión 23 (Chicago, EE.UU.). El nivel de significación estadística se estableció como $p < 0,05$.

Resultados

Se realizaron 787 confirmaciones de DERANF, de las que 154 (19,6%) fueron verdaderos positivos. De estas últimas, se excluyeron 34 (22,1%) muestras: 25 (16,2%) de polifrecuentadores, 6 (3,9%) por administración terapéutica de ANF y 3 (1,9%) correspondientes a análisis por requerimiento policial. Finalmente se incluyeron muestras de 120 pacientes, 86 (71,7%) en el grupo ANF y 34 (28,3%) en el grupo MANF.

La edad media de los pacientes fue de 31,2 años, y fueron significativamente mayores los pacientes incluidos en el grupo de polintoxicaciones por ANF respecto a los del grupo de MANF ($31,8 \pm 7,5$ vs $27,7 \pm 7,5$ años) (Tabla 1). En ambos grupos predominó el sexo masculino (78,3%), con un porcentaje significativamente mayor en el grupo de polintoxicaciones por MANF respecto al grupo ANF (100% vs 76,1%). Un 45,8% de los pacientes incluidos fueron de nacionalidad extranjera. En el grupo de monointoxicaciones, la proporción de pacientes extranjeros positivos para MANF fue estadísticamente superior que en el grupo de ANF (92,3% vs 40,0%). Destaca el hecho de que, en el grupo MANF, 4 (33,3%) de los pacientes extranjeros fueron de nacionalidad filipina.

Los motivos de consulta más frecuentes en el grupo ANF fueron agitación, alteración de la conducta y disminución de

Tabla 1. Características demográficas, motivo de admisión y perfil del caso en las intoxicaciones por anfetamina (ANF) o metanfetamina (MANF)

| | Todos los pacientes N = 120 n (%) | Todos los casos N = 120 | | | Polintoxicación N = 92 | | | Monointoxicación N = 28 | | |
|---|---|----------------------------|-------------------------|------------------|---------------------------|-------------------------|------------------|----------------------------|-------------------------|------------------|
| | | ANF N = 86 n (%) | MANF N = 34 n (%) | p | ANF N = 71 n (%) | MANF N = 21 n (%) | p | ANF N = 15 n (%) | MANF N = 13 n (%) | p |
| Edad [Media (DE)] | 31,2 (8,3) | 32,3 (8,2) | 28,4 (8,0) | 0,01 | 31,8 (7,5) | 27,7 (7,5) | 0,04 | 34,4 (11,2) | 29,5 (8,9) | 0,18 |
| Sexo | | | | < 0,01 | | | < 0,01 | | | 0,11 |
| Hombre | 94 (78,3) | 62 (72,1) | 32 (94,1) | | 54 (76,1) | 21 (100) | | 8 (53,3) | 11 (84,6) | |
| Mujer | 26 (21,7) | 24 (27,9) | 2 (5,9) | | 17 (23,9) | 0 (0) | | 7 (46,7) | 2 (14,4) | |
| Nacionalidad | | | | < 0,01 | | | 0,08 | | | < 0,01 |
| Española | 65 (54,2) | 55 (64,0) | 10 (29,4) | | 46 (64,8) | 9 (42,9) | | 9 (60,0) | 1 (7,7) | |
| Extranjera | 55 (45,8) | 31 (36,0) | 24 (70,6) | | 17 (23,9) | 12 (27,1) | | 6 (40,0) | 12 (92,3) | |
| Episodios múltiples | 9 (7,5) | 6 (7,0) | 3 (8,8) | 0,71 | 3 (4,2) | 1 (4,8) | 1,00 | 3 (20,0) | 2 (14,4) | 1,00 |
| Polintoxicación | 92 (76,7) | 71 (82,6) | 21 (61,8) | 0,02 | - | - | - | - | - | - |
| Motivo de consulta | | | | | | | | | | |
| Agitación | 19 (15,8) | 13 (15,1) | 6 (17,6) | 0,78 | 10 (14,1) | 3 (14,3) | 1,00 | 3 (20,0) | 3 (23,1) | 1,00 |
| Episodio psicótico inducido por tóxicos | 15 (12,5) | 8 (9,3) | 7 (20,6) | 0,12 | 5 (7,0) | 4 (19,0) | 0,20 | 3 (20,0) | 3 (23,1) | 1,00 |
| Disminución de conciencia | 12 (10,0) | 10 (11,6) | 2 (5,9) | 0,50 | 9 (12,7) | 2 (9,5) | 1,00 | 1 (6,7) | 0 (0) | 1,00 |
| Alteración de la conducta | 13 (10,8) | 13 (15,1) | 0 (0) | 0,01 | 8 (11,3) | 0 (0) | 0,19 | 5 (33,3) | 0 (0) | 0,04 |
| Traumatismo | 9 (7,5) | 8 (9,3) | 1 (2,9) | 0,44 | 8 (11,3) | 1 (4,8) | 0,68 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Palpitaciones | 8 (6,7) | 1 (1,2) | 7 (20,6) | < 0,01 | 0 (0) | 5 (23,8) | < 0,01 | 1 (6,7) | 2 (15,4) | 0,58 |
| Crisis comicial | 8 (6,7) | 8 (9,3) | 0 (0) | 0,10 | 7 (9,9) | 0 (0) | 0,35 | 1 (6,7) | 0 (0) | 1,00 |
| Agresión | 7 (5,8) | 5 (5,8) | 2 (5,9) | 1,00 | 4 (5,6) | 2 (9,5) | 0,62 | 1 (6,7) | 0 (0) | 1,00 |
| Intento/ideación suicida | 6 (5,0) | 4 (4,7) | 2 (5,9) | 1,00 | 4 (5,6) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Ansiedad | 5 (4,2) | 3 (3,5) | 2 (5,9) | 0,62 | 3 (4,2) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Dolor torácico | 4 (3,3) | 4 (4,7) | 0 (0) | 0,57 | 4 (5,6) | 0 (0) | 0,56 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Otros (ictus, mareo, dolor, PCR) | 14 (11,7) | 9 (10,5) | 5 (14,7) | 0,56 | 9 (12,7) | 2 (9,5) | 1,00 | 0 (0) | 3 (23,1) | 0,08 |
| Perfil del caso | | | | | | | | | | |
| Recreativo | 70 (58,3) | 46 (53,5) | 24 (70,6) | 0,10 | 41 (57,7) | 16 (76,2) | 0,20 | 5 (33,3) | 8 (61,5) | 0,22 |
| Adicción | 25 (20,8) | 21 (24,4) | 4 (11,8) | 0,14 | 18 (25,4) | 2 (9,5) | 0,15 | 3 (20,0) | 2 (15,4) | 1,00 |
| Psiquiatría/adicción | 17 (14,2) | 12 (14,0) | 5 (14,7) | 1,00 | 7 (9,9) | 3 (14,3) | 0,69 | 5 (33,3) | 2 (15,4) | 0,39 |
| Psiquiatría | 8 (6,7) | 7 (8,1) | 1 (2,9) | 0,43 | 5 (7,0) | 0 (0) | 0,59 | 2 (13,3) | 1 (7,7) | 1,00 |

DE: Desviación estándar; PCR: parada cardiorrespiratoria,

Los valores de p en negrita destacan aquellas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 2. Características clínicas al ingreso en el servicio de urgencias de las intoxicaciones por anfetamina (ANF) o metanfetamina (MANF) confirmadas analíticamente

| | Todos los pacientes N = 120 n (%) | Todos los casos N = 120 | | | Polintoxicación N = 92 | | | Monointoxicación N = 28 | | |
|--|---|----------------------------|-------------------------|-------------|---------------------------|-------------------------|------|----------------------------|-------------------------|------|
| | | ANF N = 86 n (%) | MANF N = 34 n (%) | p | ANF N = 71 n (%) | MANF N = 21 n (%) | p | ANF N = 15 n (%) | MANF N = 13 n (%) | p |
| Signos observados | | | | | | | | | | |
| Taquicardia (≥ 100 lpm) | 46 (38,3) | 32 (37,2) | 14 (41,2) | 0,68 | 29 (40,8) | 8 (38,1) | 1,00 | 3 (20,0) | 6 (46,2) | 0,22 |
| Midriasis | 30 (25,0) | 21 (24,4) | 9 (26,5) | 0,81 | 20 (28,2) | 5 (23,8) | 0,79 | 1 (6,7) | 4 (30,8) | 0,15 |
| Agitación | 27 (22,5) | 24 (27,9) | 3 (8,8) | 0,02 | 19 (26,8) | 2 (9,5) | 0,14 | 5 (33,3) | 1 (7,7) | 0,17 |
| Hipertensión (PAS ≥ 140 mmHg) | 27 (22,5) | 15 (17,4) | 12 (35,3) | 0,05 | 14 (19,7) | 8 (38,1) | 0,14 | 1 (6,7) | 4 (30,8) | 0,15 |
| Disminución conciencia (GCS < 15) | 22 (18,3) | 18 (20,9) | 4 (11,8) | 0,30 | 18 (25,4) | 4 (19,0) | 0,77 | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Alucinaciones | 13 (10,8) | 7 (8,1) | 6 (17,6) | 0,18 | 3 (4,2) | 3 (14,3) | 0,13 | 4 (26,7) | 3 (23,1) | 1,00 |
| Hipertermia significativa ($> 39^{\circ}\text{C}$) | 8 (6,7) | 8 (9,3) | 0 (0) | 0,10 | 7 (9,9) | 0 (0) | 0,35 | 1 (6,7) | 0 (0) | 1,00 |
| Delirio | 7 (5,8) | 7 (8,1) | 0 (0) | 0,18 | 6 (8,5) | 0 (0) | 0,55 | 1 (6,7) | 0 (0) | 1,00 |
| Psicosis/desorganización | 7 (5,8) | 3 (3,5) | 4 (11,8) | 0,09 | 2 (2,8) | 1 (4,8) | 0,55 | 1 (6,7) | 3 (23,1) | 0,31 |
| Convulsiones | 5 (4,2) | 5 (5,8) | 0 (0) | 0,32 | 5 (7,0) | 0 (0) | 0,59 | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Diaforesis | 4 (3,3) | 4 (4,7) | 0 (0) | 0,57 | 3 (4,2) | 0 (0) | 1,00 | 1 (6,7) | 0 (0) | 1,00 |
| Ictus | 2 (1,7) | 1 (1,2) | 1 (2,9) | 0,48 | 1 (1,4) | 0 (0) | 1,00 | 0 (0,0) | 1 | |
| Parada cardíaca | 1 (0,8) | 0 (0) | 1 (2,9) | 0,28 | 0 (0) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Pruebas complementarias | | | | | | | | | | |
| ECG realizado | 49 (40,8) | 29 (33,7) | 20 (58,8) | 0,01 | 26 (36,6) | 12 (57,1) | 0,13 | 3 (20,0) | 8 (61,5) | 0,05 |
| Taquicardia sinusal (≥ 100 lpm) | 26 (21,7) | 16 (18,6) | 10 (27,0) | 0,22 | 14 (19,7) | 5 (23,8) | 0,76 | 2 (13,3) | 5 (38,5) | 0,19 |
| Ritmo sinusal normal | 20 (16,7) | 11 (12,9) | 9 (26,5) | 0,10 | 10 (14,1) | 6 (28,6) | 0,19 | 1 (6,7) | 3 (23,1) | 0,31 |
| Alteración del ST-T | 3 (2,5) | 2 (2,4) | 1 (2,9) | 1,00 | 2 (2,8) | 1 (4,8) | 0,55 | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Bloqueo AV | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | – | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Alteración QTc | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | – | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Analítica al ingreso | | | | | | | | | | |
| Rabdomiolisis (CK > 250 IU/L) | 24 (20) | 16 (18,6) | 8 (23,5) | 0,61 | 14 (19,7) | 6 (28,6) | 0,38 | 2 (6,7) | 2 (15,4) | 1,00 |
| Troponinas elevadas (> 10 pg/mL) | 8 (6,7) | 8 (9,3) | 0 (0) | 0,10 | 8 (11,3) | 0 (0) | 0,19 | 0 (0,0) | 0 (0) | |
| Hipokalemia ($\leq 3,3$ mmol/L) | 6 (5,0) | 2 (2,3) | 4 (11,8) | 0,05 | 2 (2,8) | 3 (14,3) | 0,08 | 0 (0,0) | 1 (7,7) | 0,46 |

AV: auriculoventricular; CK: creatin-quinasa; ECG: electrocardiograma; GCS: escala coma de Glasgow; lpm: latidos por minuto; PAS: presión arterial sistólica.

Los valores de p en negrita destacan aquellas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

conciencia. En el grupo MANF fueron los episodios psicóticos inducidos por tóxicos, palpitaciones y agitación. Solo se encontraron diferencias significativas en las admisiones por alteración de la conducta en monointoxicaciones por ANF y por palpitaciones en las polintoxicaciones por MANF.

El perfil más habitual en ambos grupos fue el recreativo, más frecuente en el grupo MANF (70,6% vs 53,5%), seguido del perfil adicción, más habitual en el grupo ANF (24,4% vs 11,8%), si bien estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el grupo MANF se registraron 4 pacientes (11,8%) que se ajustaban a un perfil *chemsex*.

La agitación fue más frecuente en el grupo ANF (27,9% vs 8,8%) que en el grupo MANF, la hipertensión (1,4% vs 35,3%), la hipokalemia (2,3% vs 11,8%) y la psicosis (3,5% vs 11,8%) mostraron una clara tendencia a ser mayoritarias respecto al grupo ANF (Tabla 2).

En las polintoxicaciones, la clínica más frecuente fue la taquicardia (40,8%), midriasis (28,2%) y agitación (26,8%) en el grupo ANF y taquicardia (38,1%), hipertensión (38,1%) y midriasis (23,8%) en el grupo MANF. Por otra parte, la clínica más frecuente en las monointoxicaciones fue la agitación (33,3%), alucinaciones (26,7%) y taquicardia (20,0%) en el grupo ANF y taquicardia (46,2%), midriasis (30,8%) e hipertensión (30,8%) en el MANF. En ninguno de los casos se hallaron diferencias significativas entre grupos.

El ECG se realizó en el 40,8% de los casos, y fue más habitual en el grupo de MANF (58,8 vs 33,7%; $p < 0,01$). En el 53% de los ECG realizados se registró taquicardia sinusal y en el 6,1% alteración del segmento ST o de la onda T, sin diferencias entre grupos (Tabla 2).

El manejo clínico fue necesario en el 83,3% de casos. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los grupos ANF y MANF, ya fuese considerando los casos de polintoxicaciones como de monointoxicaciones, así como si el manejo clínico fuese extrahospitalario o en el SU (Tabla 3).

En el SU, el tratamiento farmacológico de cualquier tipo, la administración específica de sedantes y la contención mecánica fue más habitual en el grupo de ANF, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Se requirió medicación psiquiátrica en el 16,7% de los casos.

La mayoría de los casos (75%) fueron dados de alta desde el mismo SU general tras una media de 9,1 h de estancia (Tabla 3). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en: estancia, necesidad de asistencia por psiquiatría y necesidad de ingreso. Sin embargo, se observó un predominio de ingresos en el grupo ANF y una mayor duración de los mismos. Los ingresos en los SU aumentaron progresivamente en el periodo analizado, y variaron desde ningún caso en 2013, a 53 casos confirmados en 2018.

Ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) 10 casos, 8 (9,3%) en el grupo ANF y 2 (5,9%)

Tabla 3. Manejo clínico extrahospitalario y en el servicio de urgencias (SU) de las intoxicaciones por anfetamina (ANF) o metanfetamina (MANF)

| | Todos los pacientes N = 120 n (%) | Todos los casos N = 120 | | | Polintoxicación N = 92 | | | Monointoxicación N = 28 | | |
|---|---|----------------------------|-------------------------|------|---------------------------|-------------------------|------|----------------------------|-------------------------|------|
| | | ANF N = 86 n (%) | MANF N = 34 n (%) | p | ANF N = 71 n (%) | MANF N = 21 n (%) | p | ANF N = 15 n (%) | MANF N = 13 n (%) | p |
| Manejo clínico (SU extrahospitalario u hospitalario) | 100 (83,3) | 75 (87,2) | 25 (73,5) | 0,26 | 66 (93,0) | 17 (81,0) | 0,28 | 9 (60,0) | 8 (57,1) | 1,00 |
| Manejo extrahospitalario | 23 (19,2) | 17 (19,8) | 6 (17,6) | 1,00 | 17 (23,9) | 5 (23,8) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Tratamiento farmacológico | 19 (15,8) | 15 (17,4) | 4 (11,8) | 0,79 | 15 (21,1) | 3 (14,3) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Drogas sedantes | 17 (14,2) | 13 (15,1) | 4 (11,8) | 0,77 | 13 (18,3) | 3 (14,3) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Flumazenilo | 4 (3,3) | 3 (3,5) | 1 (2,9) | 1,00 | 3 (4,2) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Naloxona | 2 (1,7) | 1 (1,2) | 1 (2,9) | 0,48 | 1 (1,4) | 1 (4,8) | 0,41 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Contención mecánica | 1 (0,8) | 0 (0) | 1 (2,9) | 0,28 | 0 (0) | 0 (0) | | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Intubación orotraqueal | 5 (4,2) | 5 (5,8) | 0 (0) | 0,32 | 5 (7,0) | 0 (0) | 0,59 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Manejo en el SU | 77 (64,2) | 58 (67,4) | 19 (55,9) | 0,29 | 49 (69,0) | 12 (57,1) | 0,43 | 9 (60,0) | 7 (53,8) | 1,00 |
| Tratamiento farmacológico | 70 (58,3) | 54 (62,8) | 16 (47,1) | 0,22 | 45 (63,4) | 10 (47,6) | 0,22 | 9 (60,0) | 6 (46,2) | 0,43 |
| Drogas sedantes | 56 (46,7) | 43 (50,0) | 13 (38,2) | 0,84 | 36 (50,7) | 8 (38,1) | 0,33 | 7 (46,7) | 5 (38,5) | 1,00 |
| Medicación psiquiátrica | 20 (16,7) | 16 (18,6) | 4 (11,8) | 0,79 | 16 (22,5) | 3 (14,3) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Flumazenilo | 5 (4,2) | 4 (4,6) | 1 (2,9) | 1,00 | 4 (5,6) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Naloxona | 4 (3,3) | 3 (3,5) | 1 (2,9) | 1,00 | 3 (4,2) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Contención mecánica | 16 (13,3) | 13 (15,1) | 3 (8,8) | 0,55 | 9 (12,7) | 1 (4,8) | 0,45 | 4 (26,7) | 2 (15,4) | 0,65 |
| Intubación orotraqueal | 4 (3,3) | 2 (2,3) | 2 (5,9) | 0,31 | 2 (2,8) | 2 (9,5) | 0,22 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Destino después del manejo en el SU | | | | | | | | | | |
| Alta | | | | | | | | | | |
| SU general | 68 (56,7) | 49 (57,0) | 19 (55,9) | 1,00 | 43 (60,6) | 12 (57,1) | 0,80 | 6 (40,0) | 7 (53,8) | 0,70 |
| SU PSQ | 13 (10,8) | 8 (9,3) | 5 (14,7) | 0,51 | 6 (8,5) | 3 (14,3) | 0,42 | 2 (13,3) | 2 (15,4) | 1,00 |
| Voluntaria/fuga | 9 (7,5) | 6 (7,0) | 3 (8,8) | 0,71 | 6 (8,5) | 2 (9,5) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Ingreso | | | | | | | | | | |
| PSQ | 16 (13,3) | 13 (15,1) | 3 (8,8) | 0,55 | 6 (8,5) | 1 (4,8) | 1,00 | 7 (46,7) | 2 (15,4) | 0,11 |
| UCI | 10 (8,3) | 8 (9,3) | 2 (5,9) | 0,72 | 8 (11,3) | 2 (9,5) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | |
| NRL | 2 (1,7) | 1 (1,2) | 1 (2,9) | 0,48 | 1 (1,4) | 0 (0) | 1,00 | 0 (0) | 1 (7,7) | 0,46 |
| Traumatología | 1 (0,8) | 1 (1,2) | 0 (0) | | 1 (1,4) | 0 (0) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Medicina Interna | 1 (0,8) | 0 (0) | 1 (2,9) | 0,28 | 0 (0) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | |
| Tiempo de ingreso | | | | | | | | | | |
| SU paciente no hospitalizado (h) | 9,1 (6,1) | 9,1 (0,7) | 9,3 (6,6) | 0,87 | 9,1 (6,0) | 9,2 (6,6) | 0,88 | 9,2 (6,0) | 9,5 (6,9) | 0,92 |
| Planta pacientes hospitalizados (días) | 13,5 (14,6) | 14,7 (15,7) | 9,4 (9,6) | 0,65 | 16,4 (17,0) | 5,3 (4,0) | 0,26 | 10,6 (4,0) | 15,0 (13,1) | 0,56 |
| Mortalidad | 1 (0,8) | 0 (0) | 1 (2,9) | 0,28 | 0 (0) | 1 (4,8) | 1,00 | 0 (0) | 0 (0) | - |

NRL: neurología; PSQ: psiquiatría; SU: servicio de urgencias; UCI: unidad de cuidados intensivos.

en el grupo MANF. Los motivos de ingreso en el grupo ANF fueron traumatismos graves, disminución de la conciencia (25%), un caso con necesidad de IOT y otro caso con hipertermia), crisis comicial (12,5%, un caso) y alteración de la conducta (12,5%, un caso con necesidad de sedación). En el grupo MANF, los motivos de ingreso fueron: PCR (extrahospitalaria, PCEH) y disminución de conciencia.

Se registró un caso de ictus en cada uno de los grupos. Falleció el paciente del grupo MANF que había ingresado tras una PCR extrahospitalaria inicialmente recuperada.

El 76,6% de los pacientes habían consumido ANF o MANF junto con otras sustancias, circunstancia más habitual en el grupo de ANF (82,6% vs 61,8%). Los tóxicos detectados en los casos de polintoxicaciones se recogen en la Tabla 4. La cocaína fue la droga más habitual (63,0%) en ambos grupos aunque sin diferencias. La segunda droga más detectada fue el cannabis (48,9%), que resultó estadísticamente más frecuente en el grupo ANF.

El porcentaje de falsos positivos en el total de muestras analizadas fue del 80,4%. Los compuestos respon-

sables de los falsos positivos se identificaron en el 78,7% de las muestras: 3,4-metildioximetanfetamina (MDMA) (71,2%), trazodona/meta-clorfenilpiperazina (4,7%), pseudoefedrina/efedrina (0,6%), clorfeniramina (0,5%), bupropión (0,5%), metilfenidato/ácido ritalínico (0,5%), cloroquina (0,3%), benzofuranos (0,2%) y fenhidramina (0,2%).

Discusión

En el presente estudio se han analizado las diferencias entre las características y el manejo clínico de las intoxicaciones agudas por ANF y MANF en pacientes atendidos en los SU en las Islas Baleares entre 2013 y 2018, a partir de casos con confirmación analítica toxicológica. La mayor frecuencia de intoxicaciones por ANF halladas concuerda con el mayor consumo de esta sustancia en nuestro entorno^{2,3,10}.

A pesar de que las características y el manejo clínico de las intoxicaciones por derivados anfetamínicos se han analizado en diferentes publicaciones, la información es-

Tabla 4. Tóxicos detectados en los casos de polintoxicaciones por anfetamina (ANF) y metanfetamina (MANF)

| Sustancia | ANF N = 71 n (%) | MANF N = 21 n (%) | p |
|------------------------|------------------------|-------------------------|--------|
| THC o metabolitos | 39 (45,3) | 6 (17,6) | < 0,01 |
| Cocaína o metabolitos | 39 (45,3) | 19 (55,9) | 0,42 |
| Etanol | 26 (30,2) | 7 (20,6) | 0,36 |
| MDMA | 24 (27,9) | 11 (32,4) | 0,82 |
| Morfina | 6 (7,0) | 0 (0,0) | 0,18 |
| Ketamina o metabolitos | 5 (5,8) | 2 (5,9) | 1,00 |
| Metadona/EDDP | 2 (2,3) | 0 (0,0) | 1,00 |
| GHB | 1 (1,2) | 1 (2,9) | 0,49 |

EDDP: 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina; GHB: ácido gamma-hidroxiacético; MDMA: 3,4-metilendioxi metanfetamina (éxtasis); THC: tetrahidrocannabinol.

Los valores de p en negrita destacan aquellas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

pecífica de las diferencias entre las intoxicaciones por ANF y MANF es escasa. Además, en el caso de las intoxicaciones por MANF, la mayoría de los trabajos reconocen como limitación el hecho de que no se realizó confirmación analítica. Esta circunstancia está relacionada con la escasa disponibilidad de técnicas de confirmación en la mayoría de los hospitales, así como de obtener la confirmación de los resultados en un tiempo clínicamente razonable¹⁵. Sin embargo, creemos que no se debe renunciar a disponer del resultado final en un plazo adecuado, como ocurre con nuestro laboratorio de toxicología. En el estudio de Miró *et. al.*¹¹, se realizó algún tipo de analítica toxicológica en el 47,7% de pacientes, sin especificar si eran técnicas de cribado o de confirmación. A nivel europeo, este estudio también constató la gran dispersión en cuanto a este aspecto diagnóstico¹¹.

Los resultados globales de las variables demográficas son similares a estudios previos en cuanto a edad y sexo^{16,17}, excepto que los casos de MANF tenían una edad media inferior (28,4 años) y un porcentaje de sexo masculino (94,1%) muy superior al descrito en otros trabajos (entre 64% a 71%)^{18,19}.

La nacionalidad difiere entre grupos, siendo en el grupo ANF la mayoría son españoles, mientras que en el grupo de MANF dos de cada tres pacientes son extranjeros. Además, destaca que 4 de los 13 pacientes del grupo de MANF son de origen filipino. Existen estudios que han constatado el consumo de MANF en esta comunidad y se han asociado a problemas de salud²⁰⁻²².

Por ello creemos que, ante un paciente de esta procedencia con clínica grave cardiovascular o trastorno de conducta, se debería descartar específicamente un posible consumo de MANF. Además, en el periodo de estudio se detectó un caso de exposición prenatal a MANF, excluido del análisis por no cumplir los criterios de inclusión²².

Globalmente, los motivos de admisión más frecuentes se relacionaron con alteraciones del comportamiento (agitación, episodio psicótico inducido por tóxicos y alteración de la conducta), con una frecuencia similar (39,1%) a la de otras series (entre 34% y 46%)^{16,17}. Sin embargo, el motivo de admisión indicado como "alteración de la conducta" fue registrado únicamente en el

grupo de ANF (15,1% vs 0%). Los episodios psicóticos inducidos por tóxicos fueron más frecuentes en el grupo de MANF que en el de ANF (20,6% vs 9,1%), aunque sin alcanzar significación estadística. Las palpitaciones fueron un motivo de admisión más frecuente en el grupo de MANF (20,6% vs 1,2%), con una frecuencia superior al 3,2% publicado previamente¹⁶.

La clasificación de los casos por perfiles clínicos es un enfoque original de este trabajo. En otro estudio hubo una incidencia de trastorno psiquiátrico previo del 39,7% en casos de intoxicaciones con estimulantes tipo anfetamínico, sensiblemente superior a la muestra (20,9%)¹⁶. Esto podría explicarse, al menos en parte, por el elevado número de pacientes extranjeros en nuestra serie y la falta de la información sobre sus antecedentes clínicos. Es importante considerar en los pacientes con trastorno psiquiátrico, antes de prescribir fármacos, el elevado riesgo cardiovascular que supone el uso concomitante de sustancias psicoestimulantes y de psicofármacos, como los antipsicóticos con una cardiotoxicidad claramente establecida²³.

Los síntomas clínicos al ingreso más frecuentes son idénticos a los descritos en otras series de intoxicaciones agudas por derivados anfetamínicos¹⁶. Si se analizan las características diferenciales de las monointoxicaciones, destaca una mayor frecuencia de la taquicardia, la midriasis, la hipertensión, de rhabdomiolisis y la psicosis en el grupo de MANF y la agitación en el grupo de ANF, aunque sin alcanzar significación estadística probablemente debido al pequeño número de casos de monointoxicaciones registrados de nuestra serie y con una frecuencia inferior a la publicada previamente¹⁸.

Llama la atención el bajo número de ECG registrados teniendo en cuenta la potencial cardiotoxicidad de los derivados anfetamínicos²⁴. El mayor porcentaje de ECG registrados en el grupo MANF respecto al grupo de ANF, que podría explicarse por el mayor porcentaje de pacientes con palpitaciones y la marcada tendencia a la hipokalemia. Dado el perfil de riesgo de la mayoría de los pacientes y que un porcentaje importante de casos son polifrecuentadores, sería razonable realizar una labor de prevención de eventos cardiovasculares y mejorar el abordaje de los trastornos psiquiátricos y de adicciones de éstos.

La administración de sedantes (59,9%) fue menor a la de otras series (entre el 64,5% y el 78%), mientras que la administración de antipsicóticos fue similar. Como en estudios previos, la mayoría de los pacientes fueron dados de alta desde el SU. Se ha publicado una estancia en el SU en el grupo MANF de 14 h, superior a las 9,3 h registradas en nuestro estudio¹⁸. El porcentaje de ingresos en UCI (8,3%) es mayor que el publicado en otras series (entre el 2% y el 4,8%)^{16,18}. Es conocida la asociación entre las intoxicaciones por ANF y MANF y los casos de muerte súbita y PCR extrahospitalaria^{25,26}.

En nuestra serie destaca la elevada incidencia de polintoxicaciones que incluyen cocaína, no publicada en anteriores series, y MDMA, cuya incidencia (31,4%) es muy superior a la de un estudio previo de intoxicaciones por MANF (4%). Estos hallazgos pueden deberse a que, después del cannabis, estas son las drogas más consumidas en nuestro entorno³.

El porcentaje de falsos positivos a anfetamina hallado fue superior al de otros estudios similares^{27,28}. Estos resultados pueden explicarse teniendo en cuenta que el inmunoensayo de anfetaminas utilizado presenta una reactividad cruzada con el éxtasis del 76,9%, y que en el 71,2% de nuestras muestras con resultado falso positivo se identificó esta sustancia. Por otra parte, en esta serie se han identificado interferentes poco conocidos (cloroquina y benzofuranos)^{29,30}.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de los pacientes y en algunos casos estaban incompletas, principalmente en pacientes extranjeros. Además, el número limitado de casos de monointoxicaciones hace que algunas de las diferencias halladas entre grupos no alcancen significación estadística.

En resumen, no hubo diferencias en el manejo clínico intoxicados por ANF o por MANF, y la mayoría de ellos fue dada de alta desde los SU. La tasa de falsos positivos de las pruebas de cribado para AMP/MAMP, la mayoría causados por MDMA, respalda la necesidad de considerar “presuntivos” los resultados hasta su confirmación. La incidencia de las intoxicaciones por ANF y MANF en España va en aumento, predominando aquellas con fines recreativos y asociadas a policonsumos. La asociación de trastorno psiquiátrico en intoxicaciones por ANF y MANF es menor a la esperada. Sin embargo, se identifican dos subgrupos asociados a las intoxicaciones por MANF: *chemsex* y nacionalidad filipina.

Conflicto de intereses: El estudio ha sido evaluado por el Comité de Investigación del Hospital. Se ha realizado un procedimiento de disociación de datos con el objetivo de transformarlos en anónimos e irreversiblemente disociados, destruyendo cualquier vínculo o nexo que pueda identificar al paciente.

Financiación: Este trabajo se ha realizado, en parte, gracias a la financiación concedida por parte del Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Educación y Ciencia de España, al Proyecto PI15/00251.

Responsabilidades éticas: Todos los autores confirman que se ha mantenido la confidencialidad y el respeto de los derechos a los pacientes, así como las consideraciones éticas internacionales en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- Carvalho M, Carmo H, Costa VM, Capela JP, Pontes H, Remião F, et al. Toxicity of amphetamines: an update. *Arch Toxicol*. 2012;86:1167-231.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y novedades, Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, Luxemburgo. (Consultado 21 Julio 2019). Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8585/20181816_TDAT18001ESN_PDF.pdf
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2017. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. (Consultado 21 Julio 2019). Disponible en: <http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistema-informacion/informesEstadisticas/pdf/2017OEDA-INFORME.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. Methamphetamine Use and Risk for HIV/AIDS. CDC HIV/AIDS Fact Sheet, Jan 2007. (Consultado 21 Julio 2019). Disponible en: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11778/cdc_11778_DS1.pdf
- MacKenzie RG, Heischouer B. Methamphetamine. *Pediatrics in Review*. 1997;18:305-9.
- Harro J. Neuropsychiatric Adverse Effects of Amphetamine and Methamphetamine. *Int Rev Neurobiol*. 2015;120:179-204.
- McKetin R, Baker AL, Dawe S, Voce A, Lubman DI. Differences in the symptom profile of methamphetamine-related psychosis and primary psychotic disorders. *Psychiatry Res*. 2017;251:349-54.
- Voce A, Calabria B, Burns R, Castle D, McKetin R. A Systematic Review of the Symptom Profile and Course of Methamphetamine-Associated Psychosis. *Subst Use Misuse*. 2019;54:549-59.
- Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug Alcohol Depend*. 2014;143:11-21.
- EDADES 2017 Encuesta sobre Alcohol y otras Drogas en España 1995-2017. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. (Consultado 21 Julio 2019). Disponible en: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf
- Miró Ó, Yates C, M Dines A, M Wood D, I Dargan P, 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;30:384-94.
- Barceló B, Gomila I, Rotolo MC, Marchei E, Kyriakou C, Pichini S, et al. Intoxication caused by new psychostimulants: analytical methods to disclose acute and chronic use of benzofurans and ethylphenidate. *Int J Legal Med*. 2017;131:1543-53.
- Elian AA. A novel method for GHB detection in urine and its application in drug-facilitated sexual assaults. *Forensic Sci Int*. 2000;109:183-7.
- Perelló R, Aused M, Saubi N, Quirós C, Luis Blanco J, Martínez-Rebollar M, et al. Acute street drug poisoning in the patient with human immunodeficiency virus infection: the role of chemsex. *Emergencias*. 2018;30:405-7.
- Burillo-Putze G, Matos Castro S. Los servicios de urgencias como atalaya de los patrones de uso de drogas y sus consecuencias clínicas. *Emergencias*. 2018;30:377-9.
- Gray SD, Fatovich DM, McCoubrie DL, Daly FF. Amphetamine-related presentations to an inner-city tertiary emergency department: a prospective evaluation. *Med J Aust*. 2007;186:336-9.
- Monahan C, Coleman M. Ice in the Outback: the epidemiology of amphetamine-type stimulant-related hospital admissions and presentations to the emergency department in Hedland, Western Australia. *Australas Psychiatry*. 2018;26:417-21.
- Isoardi KZ, Ayles SF, Harris K, Finch CJ, Page CB. Methamphetamine presentations to an emergency department: Management and complications. *Emerg Med Australas*. 2019;31:593-9.
- Richards JR, Bretz SW, Johnson EB, Turnipseed SD, Brofeldt BT, Derlet RW. Methamphetamine abuse and emergency department utilization. *West J Med*. 1999;170:198-202.
- Pujol-López M, Ortega-Paz L, Roqué M, Bosch X. Severe cardiac complications of shabu use: an emerging drug in Europe. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:1014-6.
- Manzano Varo C, López-Vilchez MÁ, Román Eyo L, García García J, Mur Sierra A. [Prenatal exposure to metamphetamin «shabu»]. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:96-7.
- Jarque P, Roca A, Gomila I, Noce V, Barcelo B, Klein J. Quantification of Methamphetamine «Shabu» in Biological Matrices to Detect Prenatal Exposure: A Case Report and a Literature Review. *Curr Pharm Biotechnol*. 2018;19:163-74.
- Kahl KG. Direct and indirect effects of psychopharmacological treatment on the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2018;36(1).
- Nogué S, Puiguirguer J, Amigó M. Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (Calitox-2006). *Rev Calidad Asistencial*. 2008;23:173-91.
- Morentin B, Callado LF. Sudden cardiac death associated to substances of abuse and psychotropic drugs consumed by young people: A population study based on forensic autopsies. *Drug Alcohol Depend*. 2019;201:23-8.
- Lora-Tamayo C, Tena T, Rodríguez A. Amphetamine derivative related deaths. *Forensic Sci Int*. 1997;85:149-57.
- Marin SJ, Doyle K, Chang A, Concheiro-Guisan M, Huestis MA, Johnson-Davis KL. One Hundred False-Positive Amphetamine Specimens Characterized by Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry. *J Anal Toxicol*. 2016;40:37-42.
- Johnson-Davis KL, Sadler AJ, Genzen JR. A Retrospective Analysis of Urine Drugs of Abuse Immunoassay True Positive Rates at a National Reference Laboratory. *J Anal Toxicol*. 2016;40:97-107.
- Gomila I, Quesada L, López-Corominas V, Fernández J, Servera MÁ, Sahuquillo L, et al. Cross-Reactivity of Chloroquine and Hydroxychloroquine With DRI Amphetamine Immunoassay. *Ther Drug Monit*. 2017;39:192-6.
- Gomila I, Moranta C, Quesada L, Pastor Y, Dastis M, Torrents A, et al. Cross-reactivity of selected benzofurans with commercial amphetamine and ecstasy immunoassays in urine. *Bioanalysis*. 2017;9:1771-85.