

ORIGINAL

Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (Registro REDUrHE): análisis general y comparación según asistencia en día laborable o festivo

Dima Ibrahim-Achi¹, Òscar Miró², Miguel Galicia², August Supervía³, Jordi Puiguriquer Ferrando⁴, Joan Ortega Pérez⁴, María Ángeles Leciñena⁵, M.^a José Venegas de L'Hotellerie⁶, Belén Rodríguez Miranda⁶, Lidia Martínez-Sánchez⁷, Ángel Bajo Bajo⁸, Beatriz Martín-Pérez⁹, Antonio Dueñas-Laita⁹, Ana Ferrer Dufol¹⁰, Francisco Callado-Moro¹¹, Santiago Nogué-Xarau², Guillermo Burillo-Putze¹², en representación de la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE)

Objetivos. Conocer las características sociodemográficas, el patrón de consumo y la gravedad de los pacientes atendidos en servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles por intoxicación por drogas (Proyecto REDUrHE) e investigar si existen diferencias entre los días festivos y los días laborables.

Método. Once SUH integrantes del proyecto REDUrHE incluyeron durante 24 meses de forma consecutiva a los pacientes atendidos por sintomatología derivada del consumo de drogas ilegales. Estas se determinaron por la historia clínica o la determinación toxicológica. El indicador primario de gravedad fue el evento adverso combinado formado por intubación, parada cardiorrespiratoria, ingreso en cuidados intensivos o muerte intrahospitalaria y los indicadores secundarios cada uno de estos eventos adversos considerado individualmente.

Resultados. Se incluyeron 4.526 pacientes (festivo: 2.218, 49%; laborables: 2.308, 51%), con edad media de 33 años (DE 11) y 75,5% hombres. Las drogas más frecuentemente involucradas fueron cocaína (47,8%), cannabis (44,4%), derivados anfetamínicos (25,5%), benzodiazepinas (8,8%) y opiáceos (7,3%). Los pacientes atendidos en festivos eran más jóvenes (32,1 vs 33,1 años, $p = 0,006$) y más frecuentemente traídos al SUH en ambulancia (60,5% vs 57,3%, $p = 0,035$). Los SUH de grandes ciudades (Barcelona, Madrid) tuvieron la mayor afluencia en festivo (55,8%) y los de zonas de alto turismo lúdico (Baleares, Canarias) los de menor afluencia (44,7%; $p < 0,001$). El 58,2% ingirió simultáneamente etanol (más en festivos, 63,3% vs 52,9%, $p < 0,001$) y el 39,4% más de una droga (menos en festivos, 37,6% vs 41,2%, $p = 0,013$). En festivo, los opiáceos fueron menos frecuentes (6,0% vs 8,6%, $p = 0,001$) y el gamma-hidroxi-butirato más (5,8% vs 3,6%, $p < 0,001$). También en festivo, hubo más eventos combinados adversos (3,6% vs 2,2%; $p = 0,006$), más intubaciones (2,3% vs 1,0%, $p = 0,001$) y más ingresos en cuidados intensivos (2,4% vs 1,6%, $p = 0,047$). Fallecieron 12 pacientes (0,3%), sin diferencias entre grupos (0,2% vs 0,3%, $p = 0,826$). Al ajustar por edad, sexo, ingesta combinada de etanol y tipos de drogas implicadas, los pacientes atendidos en festivos tuvieron más riesgo de evento adverso combinado, con OR = 1,569 (IC 95% = 1,088-2,263).

Conclusión. Las intoxicaciones por drogas atendidas en SUH en día festivo suceden con mayor frecuencia en grandes ciudades y presentan ciertas características distintivas (pacientes más jóvenes, más ingesta conjunta con etanol, menos combinación de drogas, más frecuente gamma-hidroxi-butirato y menos frecuente opiáceos). Durante los festivos, las intoxicaciones atendidas son de mayor gravedad.

Palabras clave: Intoxicación. Drogas. Gravedad. Evolución. Urgencias.

Spanish Research Network on Drugs in Hospital Emergency Departments — the REDUrHE registry: general analysis and comparisons between weekend and weekday poisonings

Objectives. To describe the sociodemographic characteristics, drug use patterns, and the severity of drug overdoses treated in hospital emergency departments according to the registry of the Spanish Research Network on Drugs in Hospital Emergency Departments (REDUrHE project), and to identify differences between patterns on weekdays and weekends/national holidays.

Methods. Eleven hospitals participated in the REDUrHE project, studying consecutive patients with symptoms of drug overdose over a 24-month period. The drugs implicated were extracted from clinical records or toxicology reports. An overdose was considered severe if management required intubation, cardiopulmonary resuscitation, or admission to the intensive care unit, or if in-hospital death occurred (composite event). Each of these variables was also analyzed by itself.

Results. A total of 4526 patients were studied (2218 [49%] on weekends/holidays; 2308 [51%] on workdays). The mean (SD) age was 33 (11) years, and 75.5% were men. The most commonly used drugs were cocaine (47.8%),

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

²Área de Urgencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

³Servicio de Urgencias y Unidad Funcional de Toxicología, Hospital del Mar, Barcelona, España.

⁴Servicio de Urgencias y Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital Can Misses, Ibiza, España.

⁶Servicio de Urgencias, Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, España.

⁷Área de Urgencias Pediátricas, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

⁸Servicio de Urgencias, Hospital Clínico de Salamanca, Salamanca, España.

⁹Servicio de Urgencias y Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

¹⁰Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

¹¹Servicio de Urgencias y Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario de Burgos, España.

¹²Departamento de Medicina Física y Farmacología, Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

Contribución de los autores:

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

Autor para correspondencia:

Guillermo Burillo-Putze
Departamento de Medicina Física y Farmacología
Facultad de Ciencias de la Salud
Carretera La Cuesta-Taco, s/n
38320 La Laguna, Tenerife, España.

Correo electrónico:

gburillo@telefonica.net

Información del artículo:

Recibido: 17-2-2021

Aceptado: 23-3-2021

Online: 7-4-2021

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez

cannabis (44.4%), amphetamine derivatives (25.5%), benzodiazepines (8.8%), and opioids (7.3%). Patients treated on weekends/holidays were younger (32.1 vs 33.1 years on weekdays, $P = .006$), and they were more often taken to the hospital in an ambulance (60.5% vs 57.3%, $P = .035$). Hospitals in large cities (Barcelona and Madrid) saw more patients on weekends/holidays (55.8%). Major tourist destinations (the Balearic and Canary Islands) saw fewer patients on weekends/holidays (44.7%, $P < .001$). Alcohol was ingested along with a drug by 58.2%; this combination was more common on weekends/holidays (in 63.3% vs 52.9% on weekdays, $P < .001$), and 39.4% used more than 1 drug. Use of more than 1 drug was less common on weekends (in 37.6% vs 41.2%, $P = .013$). Opioid emergencies were also less frequent on weekends (6.0% vs 8.6%, $P = .001$), when gamma-hydroxybutyrate (GHB) overdoses were more common (5.8% vs 3.6%, $P < .001$). Severity indicators were present (the composite event) more often on weekends (in 3.6% vs 2.2%, $P = .006$). Likewise, weekends saw more intubations (in 2.3% vs 1.0%, $P = .001$) and intensive care unit admissions (2.4% vs 1.6%, $P = .047$). Twelve patients (0.3%) died; mortality was similar on weekends (0.2%) and weekdays (0.3%) ($P = .826$). After adjusting for age, sex, combined use of alcohol, and type of drug, the risk of the severe-event composite was greater on weekends (odds ratio, 1.569; 95% CI, 1.088–2.263).

Conclusions. Weekend and holiday emergencies due to drug overdoses are more frequent in large city hospitals. Weekend emergencies share certain distinctive characteristics: patients are younger, alcohol more often is ingested with drugs but multiple-drug combinations are less common, and GHB is used more often while opioids are used less often. Severe poisonings occur more often on weekends and holidays.

Keywords: Poisoning. Drugs. Severity. Clinical course. Outcome. Emergency department.

Introducción

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^{1,2}. 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 pacientes³. La experiencia de la red europea Euro-DEN (European Drug Emergencies Network), donde participan 2 SUH españoles, ha obtenido resultados interesantes en cuanto a la epidemiología de las intoxicaciones agudas, consolidando una metodología de trabajo fácilmente replicable en España⁴.

Tras la obtención de financiación por parte de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (PND) en su convocatoria del año 2016, se creó la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE), cuyo germen fue el Grupo de Toxicología Clínica de SEMES (SEMESTOX), en base a la experiencia de sus trabajos de investigación epidemiológica previos^{5,6}. El propósito de REDUrHE fue crear un grupo de SUH y profesionales de urgencias centinelas para 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.

El objetivo de este trabajo es presentar los primeros datos de REDUrHE y, específicamente, conocer si existen diferencias en las características sociodemográficas y el patrón de consumo de los pacientes atendidos en

SUH por intoxicación por drogas durante los días festivos en comparación con los laborables, así como estimar si la gravedad de la intoxicación es diferente.

Método

Características del registro REDUrHE

El registro REDUrHE es un registro multipropósito y multicéntrico, con recogida de datos prospectiva, en el que han intervenido 11 SUH correspondientes a hospitales comarcales y hospitales de tercer nivel o de referencia, pertenecientes a 6 comunidades autónomas españolas (Figura 1). El periodo de recogida de datos fue de 2 años (de agosto de 2017 a julio de 2019). A partir del momento en el que un determinado centro se incorporaba al grupo, este incluía consecutivamente todos los pacientes atendidos por intoxicación por drogas de abuso en su SUH. Para ello, 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 registró el consumo concomitante de alcohol junto con otras sustancias de abuso. El registro REDUrHE se planificó como registro de casos de intoxicación por drogas, por lo que si los pacientes eran reincluidos se incluyeron en el registro tantas veces como consultaban al SUH.

Se confeccionó un cuaderno de recogida de datos en el que se incluyó un total de 45 variables, agrupadas en 5 grandes grupos según hiciesen referencia a aspectos sociodemográficos, toxicológicos, clínicos, de atención 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 pacien-

Registro REDUrHE

11 Servicios de urgencias/6 Comunidades autónomas

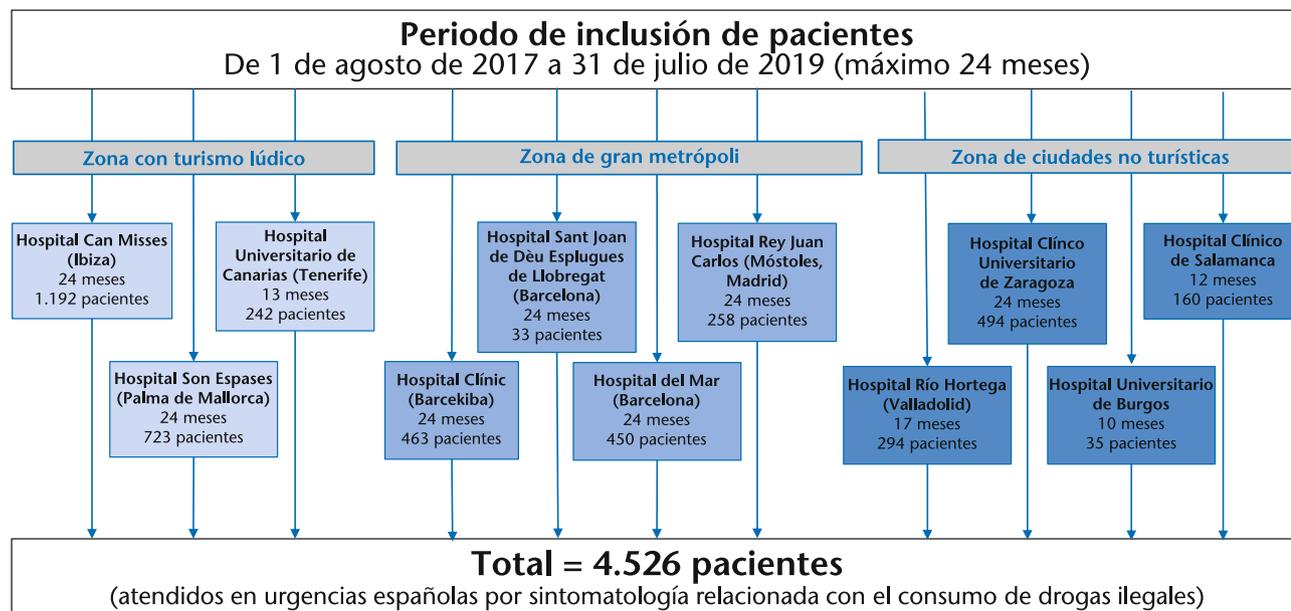


Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión de pacientes.

te, y si la llegada al SUH se produjo en ambulancia. Como variables toxicológicas se recogió el tipo de drogas implicadas y si existió ingestión concomitante 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. Con la finalidad de facilitar análisis posteriores, las drogas identificadas se agruparon siguiendo un criterio mixto que atendía a su estructura química, a su farmacodinámica y a su potencial uso en medicina, y se formaron los siguientes grupos: opiáceos, cocaína y derivados, cannabis y derivados, anfetaminas y derivados, gamma-hidroxi-butilirato (GHB) y sustancias relacionadas, dietilamida del ácido lisérgico (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-DEN⁷. 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 torá-

cico, hipertensión, hipotensión, arritmias y tipo, y nivel de consciencia cuantificado mediante la escala del coma de Glasgow y si existió en algún momento parada cardiorrespiratoria) y los signos 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 –IOT–), 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 cuidados intensivos –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 la 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.

Para alguno de los ítems anteriormente comentados, existían campos de anotación libre para poder caracterizar mejor el episodio asistencial. Por otro lado, en algunas de las variables, se distinguió entre la actuación en el SUH y la actuación prehospitalaria por parte de los SEM.

El registro REDUrHE no incluye ninguna intervención y toda la asistencia al paciente se lleva a cabo según los

criterios clínicos del equipo asistencial. En general, los centros involucrados en el registro REDUrHE siguen los protocolos asistenciales para la atención al paciente intoxicado derivados de iTox⁸ y Toxicología Clínica⁹. Toda la recogida de datos y la monitorización de su calidad, así como la adjudicación de eventos adversos se llevó a cabo localmente, por parte del investigador principal del centro, sin monitorización externa.

Diseño del presente estudio

Para el presente estudio, los pacientes incluidos en el registro REDUrHE se dividieron conforme hubiesen llegado en horario correspondiente a días festivos o a días laborables. 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. Se compararon las características sociodemográficas, toxicológicas y el destino tras la atención en urgencias entre ambos grupos de pacientes (festivos y laborables). En relación a las características sociodemográficas, 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 ciudades (Barcelona y Madrid), y SUH de ciudades fundamentalmente no turísticas (Zaragoza, Valladolid, Burgos y Salamanca).

En relación a la gravedad, para los objetivos del presente estudio se definió como indicador primario de gravedad el evento adverso combinado formado por IOT, parada cardiorrespiratoria, necesidad de ingreso en UCI y muerte por cualquier causa. Cada uno de estos eventos, considerados individualmente, fueron los indicadores secundarios de gravedad.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE) y la comparación entre grupos se realizó mediante la t de Student o el test de ANOVA. Se comprobó la normalidad de la muestra con el test de Kolmogorov-Smirnov. 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 la asociación con la atención en urgencias en día festivo se calculó mediante regresión logística y se expresó como *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), primero de forma cruda y posteriormente ajustada por la edad, el sexo, la ingesta concomitante de etanol y las drogas consumidas. En caso de que hubiese valores perdidos, 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 IC 95% 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).

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), con 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 del PND en sus convocatorias de proyectos y líneas de investigación, y utilizarse una base de datos anonimizada. Los autores diseñaron el estudio, recopilaron y analizaron los datos, avalaron el análisis y los resultados, redactaron el artículo y decidieron publicarlo con independencia absoluta de los financiadores del registro REDUrHE.

Resultados

Se analizaron los 4.526 casos del registro REDUrHE, de los cuales el 75,5% fueron varones y la edad media fue de 32,6 (DE 11,1) años. El 58,9% fueron traídos en ambulancia. Las sustancias más frecuentemente implicadas en los pacientes intoxicados atendidos en los SUH fueron la cocaína (47,8%), el cannabis (44,4%) y las anfetaminas y derivados (25,5%), en tanto que el resto de grupos de drogas tuvo una frecuencia inferior al 10% (Tabla 1). En el 39,4% coexistió el uso de varias drogas en el mismo paciente, y hubo uso concomitante de alcohol etílico en el 58,2% de los casos. Precisarón ingreso el 12,9% de los pacientes, fundamentalmente en el servicio de psiquiatría (7,1%) y 90 casos (2,0%) en UCI.

La distribución de los pacientes en función de cuándo fueron atendidos en el SUH fue similar en horario festivo (49%) y laboral (51%) (Figura 2). Los SUH de grandes ciudades fueron los de mayor afluencia en festivo (55,8%), los de zonas de alto turismo lúdico los de menor afluencia (44,7%) y los de ciudades no turísticas ocuparon un lugar intermedio (50,9%; $p < 0,001$). Al analizar individualmente los días de la semana, se observó un incremento entre el día de menor afluencia (jueves, 12,1%) y el día de mayor afluencia relativa (domingo, 19,1%) del 58%. Esta diferencia en la afluencia semanal fue máxima en los SUH de grandes ciudades (incremento los domingos del 113% casos respecto a los jueves) y mínima en los SUH de zonas con turismo lúdico (incremento los domingos del 37% respecto los jueves) (Figura 3). En relación al resto de características sociodemográficas, observamos que los días festivos los pacientes eran más jóvenes [32,1 (DE 11,1) vs 33,1 (DE 11,2) años, $p = 0,006$] y con mayor frecuencia eran referidos al SUH por el SEM (60,5% vs 57,3%, $p = 0,035$) (Tabla 1).

En cuanto a la comparación de aspectos toxicológicos, en los días festivos se apreció un menor uso de combinación de drogas, pero una mayor ingesta con-

Tabla 1. Características de los pacientes y comparación en función de si consultaron un día laborable o un día festivo

	Total N = 4.526 n (%)	Dato ausente n (%)	Festivo N = 2.218 n (%)	Laborable N = 2.308 n (%)	p
Edad (años) [media (DE)]	32,6 (11,1)	5 (0,1)	32,1 (11,1)	33,1 (11,2)	0,006
Sexo masculino	3.418 (75,5)	0	1.675 (75,5)	1.743 (75,5)	0,999
Ubicación del servicio de urgencias		0			< 0,001
En zona de alto turismo lúdico	2.339 (51,7)		1.046 (47,2)	1.293 (56,0)	
En zona de gran metrópoli	1.204 (26,6)		672 (30,3)	532 (23,1)	
En zona de ciudad no turística	983 (21,7)		500 (22,5)	483 (20,9)	
Traídos a urgencias por el SEM	2.566 (58,9)	167 (3,7)	1.294 (60,5)	1.272 (57,3)	0,035
Tiempo de estancia en urgencias (horas: minutos) [media (DE)]	12:28 (58:50)	237 (5,23)	12:11 (68:06)	12:43 (48:18)	0,73
Número de drogas consumidas [media (DE)]	1,52 (0,73)	0	1,50 (0,74)	1,53 (0,72)	0,187
Coingesta de múltiples drogas	1.785 (39,4)	0	834 (37,6)	951 (41,2)	0,013
Drogas implicadas en el consumo (agrupadas por categorías)					
Cocaína y derivados	2.164 (47,8)	0	1.043 (47,0)	1.121 (48,6)	0,298
Cannabis y derivados	2.011 (44,4)	0	961 (43,3)	1.050 (45,5)	0,143
Anfetaminas y derivados	1.156 (25,5)	0	586 (26,4)	570 (24,7)	0,184
Benzodiacepinas	397 (8,8)	0	180 (8,1)	217 (9,4)	0,126
Opiáceos	331 (7,3)	0	133 (6,0)	198 (8,6)	0,001
Gamma-hidroxibutirato y derivados	212 (4,7)	0	129 (5,8)	83 (3,6)	< 0,001
Ketamina	174 (3,8)	0	87 (3,9)	87 (3,8)	0,789
Fármacos psicótrpos (no incluidos en otros grupos)	64 (1,4)	0	26 (1,2)	38 (1,6)	0,177
LSD y otras sustancias alucinógenas	31 (0,7)	0	16 (0,7)	15 (0,6)	0,771
Nuevas drogas psicoactivas (no incluidas en otros grupos)	14 (0,3)	0	8 (0,4)	6 (0,3)	0,542
Otras sustancias (no incluidas en otros grupos)	57 (1,3)	0	36 (1,6)	21 (0,9)	0,031
Sustancia desconocida	254 (5,6)	0	127 (5,7)	127 (5,5)	0,744
Coingesta de alcohol etílico	2.282 (58,2)	606 (13,4)	1.249 (63,3)	1.042 (52,9)	< 0,001
Destino final tras la atención en urgencias		33 (0,7)			0,025
Alta	3.912 (87,1)		1.945 (88,2)	1.967 (86,0)	
Médica	3.542(90,5)		1.777 (91,4)	1.765 (89,7)	
Voluntaria/abandono	370 (9,5)		168 (8,6)	202 (10,3)	
Ingreso	581 (12,9)		260 (11,9)	321 (14,0)	
Unidad psiquiátrica	318 (57,7)		126 (48,5)	192 (59,8)	
Unidad médica	173 (29,8)		80 (30,8)	93 (29,0)	
Unidad de intensivos	90 (15,5)		54 (20,8)	36 (11,2)	
Fallecimiento	12 (0,3)	0	5 (0,2)	7 (0,3)	0,826

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

DE: desviación estándar; SEM: servicios de emergencias médicas; LSD: dietilamida del ácido lisérgico.

comitante de etanol, ambos resultados con significación estadística. Con respecto a la frecuencia de consumo de drogas individuales, solo 2 drogas presentaron una presencia significativamente diferente: los opiáceos estuvieron menos implicados los días festivos mientras que el GHB y derivados más (Tabla 1).

Los días festivos ingresaron menos pacientes (14,0% vs 11,8%, $p < 0,025$) (Tabla 1). Sin embargo, la gravedad del episodio de intoxicación fue mayor los días festivos, en los que pudo observarse un incremento del 64,1% en el riesgo de presentar un evento adverso combinado (Tabla 2). De forma individualizada, se observa-

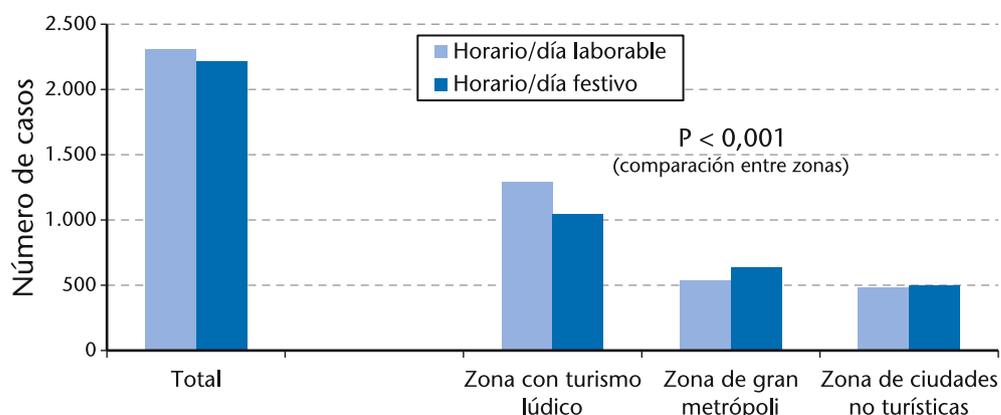


Figura 2. Distribución en días laborables y festivos de los pacientes y comparación en función de la zona geográfica en la que se encuentra ubicado el servicio de urgencias.

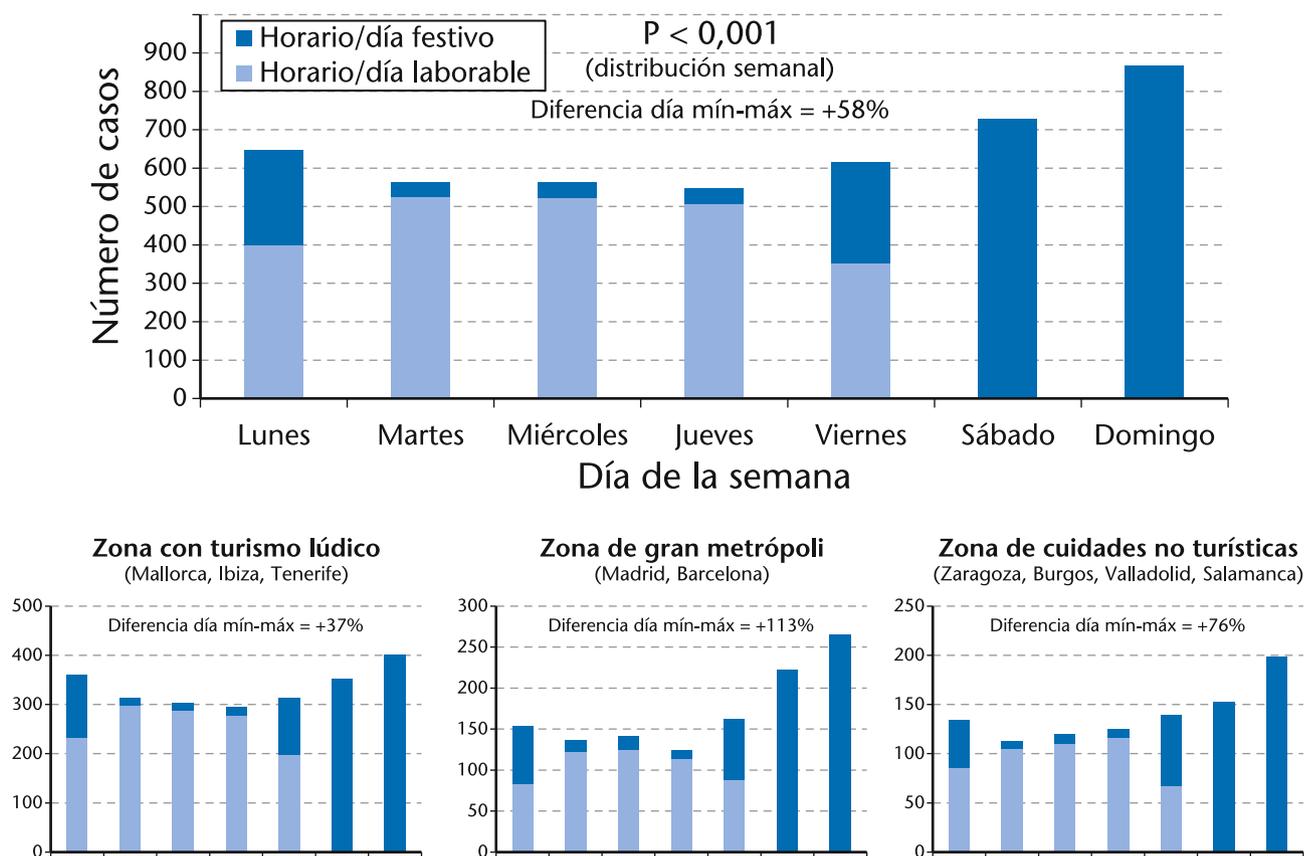


Figura 3. Variabilidad semanal en el número de atenciones a pacientes intoxicados por drogas atendidos en servicios de urgencias (arriba) y análisis segmentado dependiendo de la zona geográfica española en la que se encuentra el servicio de urgencias (abajo).

ron también incrementos significativos en el riesgo de IOT (del 123,8%) y del ingreso en UCI (del 57,0%). Fallecieron 12 pacientes (0,3%), sin diferencias entre días festivos y laborables. Tras ajustar por la edad, el sexo, la ingesta concomitante de alcohol y las drogas involucradas en el episodio de intoxicación, siguió observándose una mayor gravedad en los intoxicados por drogas atendidos en los SUH los días festivos: OR ajustada de evento adverso combinado de 1,569 (IC 95%: 1,088-2,263), OR ajustada de necesidad de IOT de 1,994 (IC 95%: 1,211-3,282) y OR ajustada de ingreso en cuidados intensivos de 1,576 (IC 95%: 1,006-2,426) (Tabla 2).

Discusión

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 Temprana¹⁰, o el Observatorio Español de Drogas y Adicciones³. REDUrHE comenzó su andadura con 25 SUH, pero las dificultades propias del trabajo en urgencias, donde habitualmente se prima la asistencia sobre la investigación en muchos centros y

profesionales, la necesidad de mantener el registro en el tiempo y su metodología prospectiva, hicieron que finalmente solo 11 centros participasen en la red. Con todo, hasta la fecha este estudio supone la mayor serie en España sobre intoxicaciones agudas por drogas ilegales atendidas en SUH, con 4.526 casos en un periodo de 2 años. Bien es cierto que se describe un número similar de casos en el último informe del PND "Indicador Urgencias Hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas 1987-2017", con 4.293 episodios, que incluye a centros de 15 de las 17 comunidades autónomas españolas, pero con una metodología retrospectiva y sin implicación o análisis mayoritario por los profesionales asistenciales de los SUH^{3,11}.

El grupo SEMESTOX había utilizado hasta la fecha la metodología de recogida sistemática durante determinados días del mes⁶ como estrategia para no producir fatiga en los investigadores locales, modelo que ha demostrado una validez similar al registro diario⁷. La recogida continua de datos es más utilizada en estudios unicéntricos, en ocasiones asociada a la realización de tesis doctorales^{12,13} o en unidades de toxicología clínica con una trayectoria investigadora consolidada, en base a los sistemas hospitalarios de registro de actividad¹⁴⁻¹⁶. Ambas estrategias son utilizadas por otros grupos multicéntricos, como el estudio Intox-28 llevado a cabo en Cataluña y que se basó en la selección de días¹⁷, o la Fundación Española de Toxicología Clínica o el registro

Tabla 2. Indicadores de gravedad en los pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles por sintomatología derivada del consumo de drogas y comparación en función de que consultasen en día laborable o día festivo

	Total N = 4.526 n (%)	Dato ausente n (%)	Festivo N = 2.218 n (%)	Laborable N = 2.308 n (%)	p	OR cruda (IC 95%) (festivos vs laborables)	OR ajustada (IC 95%) (festivos vs laborables)
Indicador primario de gravedad							
Evento adverso combinado	128 (2,9)	50 (1,1)	78 (3,6)	50 (2,2)	0,006	1,641 (1,145-2,352)	1,569 (1,088-2,263)
Indicadores secundarios de gravedad							
Necesidad de intubación	75 (1,7)	39 (0,9)	51 (2,3)	24 (1,0)	0,001	2,238 (1,373-3,648)	1,994 (1,211-3,282)
Parada cardiorrespiratoria inicial	11 (0,2)	0	8 (0,4)	3 (0,1)	0,115	2,781 (0,737-10,50)	2,782 (0,729-10,62)
Ingreso en cuidados intensivos	90 (2,0)	33 (0,7)	54 (2,4)	36 (1,6)	0,047	1,570 (1,026-2,404)	1,576 (1,006-2,426)
Fallecimiento durante el episodio	12 (0,3)	0	5 (0,2)	7 (0,3)	0,826	0,743 (0,235-2,343)	0,669 (0,206-2,166)

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

Euro-DEN, que se basaron en el registro diario continuo^{4,10}. REDURHE es, hasta el momento, la serie española sobre drogas más actualizada al estudiar el periodo 2017-2019, frente a los datos de los estudios clínicos del PND que abarcan hasta 2017³, u otras series multicéntricas como Intox-28 (2013-2019)¹⁵ o el subestudio español de Euro-DEN Plus (2013-2016)¹⁸. Por ello, y antes de entrar en los resultados de la comparación entre días laborables y festivos, creemos que la descripción de los datos sociodemográficos, toxicológicos y de destino del paciente que aporta este estudio merecen por ellos mismos un comentario.

Así, la edad media de nuestra serie 33 (DE 11,1) años es similar a la de Miró *et al.* con 32 (DE 10) años¹⁸. En la serie de Fernández-Ibáñez *et al.*, la edad fue muy superior, 47 (DE 17) años, pero este trabajo incluyó la ingesta de alcohol como droga, se realizó de forma retrospectiva y a partir de los resultados analíticos del laboratorio del hospital¹³. Respecto al sexo, el 75% de los casos correspondieron a varones, dato algo inferior al de Miró *et al.* (78%)¹⁸, pero superior al de Fernández-Ibáñez *et al.* (59%)¹³, con las salvedades metodológicas ya comentadas, y al de Clemente-Rodríguez *et al.* (56,6%) del año 2010¹⁹. En cualquier caso, nuestros datos sobre población española coinciden con los del subestudio español del Euro-DEN Plus del periodo 2013-2015, con una mediana de edad de 31 años (RIC 24-39) y un 76% de pacientes varones¹⁸, y también con los datos del PND, con una proporción de varones del 72% y una media de edad de 35 años, aunque constatando en este último caso una tendencia anual de la edad en ascenso³.

La evolución respecto a las drogas que ocasionan las visitas a urgencias presenta datos muy interesantes. En el año 2000, la cocaína estaba involucrada en el 52% de los casos⁵, porcentaje que pasó a ser del 58% en 2005-2006⁶ y que ahora se sitúa en nuestro trabajo en el 48%, dato similar al del PND (50%)³. Por el contrario, con la heroína ha ocurrido una evidente involución, pasando del 25% en 2000⁵ al 12% en 2005-2006⁶, a situarse ahora en el 7% (y ello a pesar que en el presente estudio incluye todo tipo de opiáceos y no solo heroína). Miró *et al.* obtuvieron un porcentaje de opiáceos del 12% (periodo 2013-2016), en un 79% debidos a la heroína¹⁸. Por el contrario, Supervía *et al.* hallaron un porcentaje del 7%, similar al nuestro¹⁷. En Europa, la heroína sigue siendo la droga que más visitas

ocasiona a urgencias, fundamentalmente a expensas de países del norte y este de Europa²⁰. En España, según la última encuesta EDADES, el consumo de fármacos opioides en la población de 15 a 64 años es 6 veces superior al de heroína, con un consumo en el último mes reconocido por el 2,9% en 2017 y del 3,6% en 2019, siendo los fármacos más utilizados por la población la codeína (55%), el tramadol (50%), la morfina (14%) y el fentanilo (4%)²¹.

Respecto al cannabis y derivados, la situación es la contraria: de un porcentaje de visitas prácticamente inexistente en nuestro trabajo del año 2000⁵, pasó a estar presente en el 32% de las intoxicaciones en 2005-2006⁶, 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 por drogas a los SUH en 2017³. El motivo de este incremento puede ser multifactorial: al aumento del consumo, que se incrementa en casi todos los ítems preguntados en la encuesta EDADES (consumo diario 2,9%, consumo mensual 8%, último año 10,5% y alguna vez 37,5%)²², hemos de añadir la mayor potencia de las nuevas variedades de cannabis sobre receptores CB1 y CB2²³. Esto produce cuadros tóxicos más abigarrados y graves, tanto desde el punto de vista orgánico como psiquiátrico, aspectos a estudiar en futuros trabajos, pero ya apuntados en algunas series²⁴. También el consumo de cannabinoides sintéticos, bastante más potentes que el delta-9-tetrahidrocannabinol, podría estar involucrado en este aumento de visitas a urgencias, por consumo ignorado (como sustancia de corte o alternativa al cannabis) por los usuarios²⁵. No disponemos de datos sobre la incidencia de hiperemesis cannabinoide en los SUH españoles, un efecto secundario del consumo de cannabis a tener en cuenta en futuros estudios sobre tóxicos ilegales y urgencias, por las repercusiones que tiene sobre este tipo de pacientes, el sistema sanitario (innumerables pruebas complementarias e ingresos hospitalarios sin justificación clínica, pero derivados de su desconocimiento) y el funcionamiento de los SUH (aumentos de estancia, infradiagnóstico, etc)^{26,27}.

Las anfetaminas y derivados estuvieron implicadas en el 25% de casos de la presente serie, con un notable incremento desde 2005-2006 (16%), y en línea con la tendencia hallada por Miró *et al.* (21,7%)¹⁸. Por el con-

trario, el PND solo la relaciona con el 11% de las visitas a urgencias en 2017, aunque con una tendencia ascendente desde el año 2010. Roset-Ferrer *et al.* analizaron 787 casos de intoxicaciones por anfetaminas y metanfetaminas en un periodo de 6 años (2013-2018), de los cuales solo se confirmaron analíticamente mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas el 20%. De ellos, el 77% de los casos fueron polintoxicaciones²⁸. En nuestra serie no se realizó confirmación analítica posterior al episodio asistencial, lo cual es la práctica habitual en los SUH españoles²⁹ y europeos²¹.

Este estudio presenta hallazgos novedosos en cuanto a las intoxicaciones por drogas atendidas en urgencias durante los días festivos. La más destacable desde la perspectiva sociodemográfica es que esto resulta mucho más frecuente en los SUH de las grandes ciudades (donde la frecuencia es más del doble los domingos en relación a los jueves), mientras que en los SUH de zonas con turismo lúdico la frecuencia a lo largo de la semana de pacientes intoxicados se mantiene mucho más estable. Baeza *et al.* hallaron, comparando las intoxicaciones en general en 3 hospitales de la región de Murcia durante 5 años, que la ubicación del hospital (urbana, rural o turística) determina la diferente incidencia y tipología de las intoxicaciones, si bien en su estudio incluyeron las intoxicaciones étlicas, lógico al hablar de epidemiología toxicológica en general³⁰. Nuestros resultados respecto a la incidencia por días de la semana y por días festivos o laborables según sea la ubicación del SUH, con claras diferencias entre los hospitales de ciudades no turísticas y los de zonas de turismo lúdico respecto a las grandes ciudades, realzan la importancia de conocer el contexto local cuando se analizan series unicéntricas de pacientes intoxicados por drogas pues, a diferencia de otras enfermedades atendidas en los SUH, la tipología de drogas involucrada en la consulta a urgencias cuenta con una altísima variedad entre centros.

Respecto a las drogas implicadas, observamos que el GHB causa intoxicaciones más frecuentemente los días festivos, asociado probablemente a actividades lúdicas, como demuestra la elevada frecuencia hallada por Miró *et al.* (10%) en su serie sobre datos de Mallorca y Barcelona¹⁸. En cambio, los opiáceos son menos frecuentes. Llama también la atención que la ingesta concomitante de etanol es más frecuente los festivos, mientras que la ingesta de múltiples drogas lo es menos. Esto podría deberse teóricamente a que en festivo predominase un uso lúdico esporádico a base de alcohol étlico junto con una sola droga, y en laborables un perfil de politoxicomanía.

Frente a los datos del PND, donde ingresaron el 17,1% de los casos y precisaron traslado a otro centro el 3,5%³ (habitualmente para valoración o ingreso psiquiátrico¹¹), el porcentaje de ingresos hallado en REDUrHE fue del 14%. Los días festivos se produjeron menos ingresos, lo cual podría denotar que una parte del incremento de pacientes que consultan a los SUH estos días se debe a intoxicaciones más leves. Sin embargo, 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 UCI. En relación a esto último, un trabajo reciente sobre ingresos por intoxicaciones en UCI, realizado en 16 centros españoles en los periodos 2002-2006 y 2013-2014, observó como las intoxicaciones en general supusieron en el segundo periodo el 1,9% de su actividad³¹. Esta mayor gravedad no queda explicada por diferencias en edad, sexo, ingesta concomitante de etanol o tipo de drogas implicadas en las intoxicaciones que se atienden los festivos respecto a las de los laborables, puesto que los indicadores de mayor gravedad continuaron resultando estadísticamente significativos en el modelo ajustado por estas variables. Parece pues que durante 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 críticos que los atendidos los días laborables. No obstante, es remarcable que el porcentaje de fallecimientos de nuestra serie es de un 0,3% (12 casos), sin que se observasen diferencias entre laborables y festivos. El informe del PND "Indicador Mortalidad por reacción aguda a sustancias psicoactivas, 1983-2017", registró en 2017 una mortalidad hospitalaria del 7,7% (48 casos), de un total de 696 fallecimientos en diferentes lugares (vía pública, domicilios, pensiones, etc)³².

Este trabajo presenta una serie de limitaciones. Primera, la participación de los centros fue voluntaria y, por tanto, no cubre todo el territorio español de una forma homogénea y puede resultar no representativa de ciertas áreas. Segunda, el reclutamiento en algunos SUH no se realizó durante todo el periodo del estudio. Tercera, la clasificación en grupos de ciudades se ha realizado en base al criterio de los investigadores, y ello supone cierta subjetividad, ya que alguna de ellas podría ser reclasificada por otros investigadores o en otros estudios (por ejemplo, Zaragoza como gran ciudad o Barcelona como zona de turismo lúdico). Cuarta, 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. Quinta, el diagnóstico del tipo de droga de abuso implicada en el episodio se basa en la historia clínica y en algunos casos mediante la identificación de drogas con técnicas de enzimoimmunoanálisis. Por ello, puede ser que alguna sustancia no haya sido identificada por el paciente o por la analítica. También pudiera ocurrir que la sustancia indicada por el paciente no fuese realmente la consumida, por usar otras sustancias u otras drogas como productos de corte o adulteración²⁵. Sexta, el bajo porcentaje de intoxicaciones por las NPS podría deberse al escaso conocimiento sobre las mismas por parte de los profesionales de urgencias^{28,29}. Séptima, tampoco se incluye en el estudio de forma específica los casos de *chemsex* ni los de sumisión química por lo que no se pueden extraer conclusiones acerca de la extensión de estos fenómenos^{32,33}. Octava, la adjudicación de los eventos graves se realizó a nivel local, por el investigador

principal de cada centro, sin monitorización externa. No obstante, los eventos considerados son muy objetivos y probablemente estén sujetos a un escaso sesgo interpretativo, por lo que consideramos esta limitación poco relevante. Y novena, a pesar de ser una serie amplia, para algún tipo de drogas o algunos eventos adversos, el número de casos fue escaso, por lo que pudiéramos haber incurrido en un error beta al desestimar la existencia de significación estadística en algunas diferencias encontradas entre días festivos y laborables.

Con todo, creemos que estos datos diferenciales de los días festivos, presentados por primera vez en España, son de especial interés, pues pueden permitir una planificación de los recursos asistenciales extrahospitalarios y hospitalarios matizada en función del día y la hora de la asistencia. En este sentido, sus resultados vienen a cubrir el vacío en cuanto a la realización y publicación en foros científicos de estudios con técnicas de análisis de conjuntos grandes de datos (*big-data*) de los registros de este tipo almacenados en las centrales de coordinación sanitaria, en los servicios de urgencias de atención primaria y en los hospitales, que podrían aportar una visión más fina de este problema global que constituyen las intoxicaciones por drogas. En cualquier caso, creemos que la metodología empleada en este estudio, en tanto en cuanto al uso de un cuestionario previamente validado como en el sistema de recogida de información, hacen este estudio homólogo y comparable con otras series europeas^{17,18,34,35}. Además, su carácter prospectivo y su perfil clínico complementa otras fuentes de información utilizadas por las autoridades sanitarias y los profesionales para conocer las consecuencias agudas de las drogas a nivel hospitalario^{3,32}, y específicamente en este caso, sus diferencias en periodos laborables frente al horario fundamentalmente de esparcimiento. 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 puede permitir identificar las nuevas tendencias y patrones de consumo, así como las consecuencias adversas graves relacionadas con el uso de drogas².

Como conclusión, las intoxicaciones por drogas atendidas en SUH en día festivo suceden con mayor frecuencia en grandes ciudades y presentan ciertas características distintivas (pacientes más jóvenes, más ingesta conjunta con etanol, menos combinación de drogas, más frecuente GHB y menos frecuente opiáceos). Durante los festivos, las intoxicaciones atendidas son de mayor gravedad.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente estudio.

Financiación: Trabajo financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Secretaría de Estado de Sanidad, Ministerio de Sanidad, ref 2016/072.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes 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 de pares.

Adenda

Investigadores y centros de la red REDURHE: Hospital Universitario de Canarias, Tenerife: Guillermo Burillo-Putze, Dima Ibrahim-Achi, Guillermo Castro Gainett, María Ángeles López Hernández, Aceysele González Díaz, Sebastián Matos Castro; Hospital Clínic, Barcelona: Miguel Galicia Paredes, Oscar Miró, Emilio Salgado, Montserrat Amigó Tadin, Santiago Nogué Xarau; Hospital del Mar, Barcelona: August Supervia, M^a Dolores Aranda, Patricia Gallardo; Hospital Son Espases, Palma de Mallorca: Jordi Puiguirguer Ferrando, Christopher Yates Bailo, Juan Ortega Pérez, Catalina Homar Amengual; Hospital Can Misses, Ibiza: María Ángeles Leciñena Esteban; Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona: Lidia Martínez Sánchez; Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles: M^a José Venegas de L'Hottellerie, Belén Rodríguez Miranda, Santiago Kassem García, Esther Rodríguez Adrada, Rosa Wolgeschaffen Torres; Hospital Clínico de Salamanca: Ángel 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 Universitario 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 Lain Tarés; Hospital General Universitario de Alicante: Rogelio Pastor Cesteros.

Bibliografía

- 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.
- Riquelme Rodríguez A, Burillo-Putze G, Jiménez Sosa A, Hardisson De La Torre A. Epidemiología global de la intoxicación aguda en un área de salud. *Aten Primaria*. 2001;28:506-7.
- 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/fr/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_Indi_Urgencias.pdf
- Wood DM, Heyerdahl F, Yates CB, Dines AM, Giraudon I, Hovda KE, et al. The European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52:239-41.
- Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. National multicentric study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:101-4.
- Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A, Trujillo MM, Jiménez A, Adrián MJ, et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006 —Estudio HISPATOX. *Emergencias*. 2008;20:15-26.
- Miró O, Yates C, Dines AM, Wood DM, Dargan PI, Galán I, et al. Emergencias related to recreational drug abuse in Spain compared to emergencies attended in 3 European areas. *Emergencias*. 2018;30:384-94.
- Dueñas Laita A. *iTox: urgencias por intoxicación: en el adulto y niño*. Madrid: Adalia; 2012.
- Nogué Xarau S. *Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de Toxicología*. Barcelona: Elsevier España; 2019.
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. INFORME 2020. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Sistemas de alerta temprana. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasAlerta/pdf/2020_Informe_Alertas.pdf
- Burillo-Putze G. Urgencias hospitalarias por intoxicaciones agudas: estudio multicéntrico nacional. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna, 17/09/2010. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/3372/Guillermo%20E.%20Burillo%20Putze.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- González-Díaz A, Ferrer Dufol A, Nogué Xarau S, Puiguirguer Ferrando J, Dueñas Laita A, Rodríguez Álvarez C, et al. Intoxicaciones agudas por productos químicos: análisis de los primeros 15 años del Sistema Español de Toxicovigilancia (SETv). *Rev Esp Salud Pública*. 2020;94:e202001007.
- Fernández-Ibáñez A, Ugalde-Herrá R, Rodríguez-Getino JA, García Casas JB, Díaz-Suárez JC. Epidemiología de las intoxicaciones agudas

- por sustancias de abuso en Urgencias. Estudio descriptivo en el área IV de Asturias. *Adicciones*. 2021;33:43-52.
- 14 Miranda-Arto P, Ferrer-Dufol A, Ruiz-Ruiz FJ, Menao-Guillén S, Civeira-Murillo E. Intoxicaciones agudas en pacientes mayores de 65 años. *An Sist Sanit Navar*. 2014;37:99-108.
 - 15 Puiguriguer J, Yates C, Gervilla E, Ortega J, García Belenguer E, Jiménez López R. Evolución temporal de las intoxicaciones medicamentosas. *Emergencias*. 2019;31:107-10.
 - 16 Supervía A, Pallàs O, Clemente C, Aranda MD, Pi-Figueras M, Cirera I. Características diferenciales de las intoxicaciones en los pacientes ancianos atendidos en un servicio de urgencias. *Emergencias*. 2017;29:335-8.
 - 17 Supervía A, Salgado E, Córdoba F, García Gibert L, Martínez Sánchez L, Moreno A, et al. Características de las intoxicaciones agudas atendidas en Cataluña. Diferencias según grupos de edad. *Estudio Intox-28*. *Emergencias*. 2021;33:115-20.
 - 18 Miró O, 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;30:384-94.
 - 19 Clemente Rodríguez C, Aguirre Tejedó A, Echarte Pazos JL, Puente Palacios I, Iglesias-Lepine ML, Supervía Caparrós A. Diferencias entre hombres y mujeres en las características de las intoxicaciones. *Emergencias*. 2010;22:435-40.
 - 20 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2016), Hospital emergency presentations and acute drug toxicity in Europe: update from the Euro-DEN Plus research group and the EMCDDA, Publications Office of the European Union, Luxembourg. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2973/TD0216713ENN-1_Final%20pdf.pdf
 - 21 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020), Drug-related hospital emergency presentations in Europe: update from the Euro-DEN Plus expert network, Technical report, Publications Office of the European Union, Luxembourg. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en URL: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/12725/TD02AY20001ENN.pdf>
 - 22 Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. EDADES 2019/2020 Encuesta sobre alcohol, drogas y otras adicciones en España. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2019-2020_resumenweb.pdf
 - 23 Freeman TP, Groshkova T, Cunningham A, Sedefov R, Griffiths P, Lynskey MT. Increasing potency and price of cannabis in Europe, 2006-16. *Addiction*. 2019;114:1015-23.
 - 24 Murray RM, Quigley H, Quattrone D, Englund A, Di Forti M. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*. 2016;15:195-204.
 - 25 Vidal Giné C, Ventura Vilamala M, Fornís Espinosa I, Gil Lladanosa C, Calzada Álvarez N, Fitó Fruitós A, et al. Crystals and tablets in the Spanish ecstasy market 2000-2014: Are they the same or different in terms of purity and adulteration? *Forensic Sci Int*. 2016;263:164-8.
 - 26 Román F, Llorens P, Burillo-Putze G. Capsaicina tópica en el tratamiento del síndrome de hiperemesis por cannabinoides. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:517-8.
 - 27 Burillo-Putze G, Llorens P. Perspectives in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome. *Adicciones*. 2017;29:134-5.
 - 28 Roset Ferrer C, Gomila Muñoz I, Elorza Guerrero MÁ, Puiguriguer Ferrando J, Leciñena Esteban MÁ, Tuero León G, et al. Intoxicaciones por anfetamina y metanfetamina atendidas en los servicios de urgencias: características clínicas y utilidad de la confirmación analítica. *Emergencias*. 2020;32:26-32.
 - 29 Córdoba F, Iglesias Lepine ML, García Gibert L, Gispert MA, Moreno A, Supervía A. Grado de conocimiento de la detección de drogas en orina entre médicos que atienden a pacientes intoxicados. *Emergencias*. 2020;32:451-2.
 - 30 Baeza M, Muñoz-Ortega A, Vela N. Prevalencia de las intoxicaciones asistidas en 3 hospitales del Sureste español. *Rev Clin Esp*. 2020;220:236-43.
 - 31 Mir AS, Nogué Xarau S, Alcaraz Peñarocha RM, Morán Chorro I, Montero Clavero FJ, Palomar Martínez M; Grupo de trabajo de Toxicología de la SEMICYUC y participantes en EMPIUCI 13-14. Evolución de las intoxicaciones en las unidades de cuidados intensivos españolas: comparación de 2 periodos. *Med Intensiva*. 2020 (en prensa) doi: 10.1016/j.medint.2020.06.005.
 - 32 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 Mortalidad por reacción aguda a sustancias psicoactivas, 1983-2017. (Consultado 22 Marzo 2021). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/en/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_Indi_mortalidad.pdf
 - 33 Perelló R, Aused M, Saubí N, Quirós C, Blanco JL, Martínez-Rebollar M, et al. Intoxicación aguda por drogas de abuso en el paciente VIH: papel del *chemsex*. *Emergencias*. 2018;30:405-7.
 - 34 Fernández Alonso C, Quintela Jorge Ó, Ayuso Tejedó S, Santiago-Sáez AE, González Armengol JJ. Intoxicación aguda por nuevas drogas de abuso en probables casos de sumisión química oportunista o mixta y *chemsex* en pacientes con VIH atendidos en urgencias. *Emergencias*. 2019;31:289-90.
 - 35 Lyphout C, Yates C, Margolin ZR, Dargan PI, Dines AM, Heyerdahl F, et al. Presentations to the emergency department with non-medical use of benzodiazepines and Z-drugs: profiling and relation to sales data. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75:77-85.
 - 36 Miró Ó, Galicia M, Dargan P, Dines AM, Giraudon I, Heyerdahl F, et al. Intoxication by gamma hydroxybutyrate and related analogues: Clinical characteristics and comparison between pure intoxication and that combined with other substances of abuse. *Toxicol Lett*. 2017;277:84-91.