

ORIGINAL

Detección de ketamina en pacientes intoxicados por drogas recreativas: perfil epidemiológico, clínico y toxicológico

Isabel Gomila Muñiz^{1,2}, Juan Ortega Pérez^{2,3}, Jordi Puiguriquer Ferrando^{2,3}, Jesús González⁴, Gaspar Tuero León⁴, Bernardino Barceló Martín^{2,5,6}

Objetivo. Identificar el perfil epidemiológico, clínico y toxicológico de los pacientes consumidores de ketamina en el contexto de una intoxicación aguda por drogas recreativas.

Método. Estudio observacional retrospectivo en pacientes atendidos en varios servicios de urgencias (SU) en Baleares por intoxicaciones agudas por drogas recreativas con exposición a ketamina confirmada analíticamente, entre enero de 2016 y diciembre de 2020. El análisis toxicológico en muestras de orina se realizó mediante inmunoensayo y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Resultados. Se incluyeron 122 pacientes. La edad media fue de 26,7 (DE 6,5) años. La mayoría eran hombres (77,9%) y no residentes en las Islas Baleares (74,6%). Los casos se detectaron mayoritariamente en verano y en Ibiza (84,4%). El uso de ketamina solo fue declarado por el paciente o fue clínicamente sospechado por el médico en el 40,2%. Los signos clínicos más frecuentes fueron taquicardia (43,4%), hipertensión (28,7%), midriasis (27,0%), disminución de la consciencia (25,4%), agitación/agresividad (25,4%) e hipotermia (21,3%). Siete pacientes (5,7%) requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La cocaína (93,4%) y la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) (78,7%) fueron las drogas más detectadas junto con la ketamina. El policonsumo fue habitual (98,4%), combinando ketamina, cocaína y MDMA, en algunos casos asociado a otras sustancias.

Conclusiones. La detección de ketamina en intoxicaciones por drogas recreativas se asocia a consumidores con un perfil característico (varones jóvenes, no residentes, asistentes a eventos de música electrónica y policonsumo) y un alto porcentaje desconocen de este consumo.

Palabras clave: Ketamina. Intoxicación recreativa aguda. Servicio de urgencias.

Ketamine detection in urine samples from patients poisoned by recreational drugs: epidemiologic, clinical, and toxicologic profiles

Objective. To describe the epidemiologic, clinical, and toxicologic profiles of patients who used recreational ketamine and experienced acute poisoning.

Methods. Retrospective observational study of patients attended by several emergency medical services in the Balearic Islands for analytically confirmed acute poisoning after using ketamine between January 2016 and December 2020. Urine samples were analyzed by immunoassay and combined gas chromatography and mass spectrometry.

Results. One hundred twenty-two patients were studied. The mean (SD) age was 26.7 (6.5) years. The majority were men (77.9%) and not residents of the Balearic Islands (74.6%). Poisoning cases occurred mainly in the summer and in the island of Ibiza (84.4%). Ketamine use was declared by the patient or clinically suspected in 40.2%. The most common clinical signs were tachycardia (43.4%), hypertension (28.7%), mydriasis (27.0%), altered consciousness (25.4%), agitation/aggressiveness (25.4%), and hypothermia (21.3%). Seven patients (5.73%) required admission to the intensive care unit. The drugs most often detected along with ketamine were cocaine, in 93.4%, and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA), in 78.7%. Multiple-drug use combining ketamine, cocaine, and MDMA, or on occasion additional substances, was detected in 98.4%.

Conclusions. Detection of ketamine in urine samples from patients poisoned by recreational drugs is associated with a characteristic profile: young men who are not residents of the Balearic Islands, who attend electronic music concerts, and who have taken multiple drugs. A substantial percentage of such patients are unaware of drug intake.

Keywords: Ketamine. Poisoning, recreational drugs. Emergency health services.

Introducción

La ketamina (2-(2-clorofenil)-2-(metilamino)-ciclohexanona) es un anestésico disociativo utilizado en medicina humana y veterinaria. Actúa como antagonista no competitivo del receptor de glutamato NMDA.

Además, aumenta los niveles de dopamina, norepinefrina y serotonina¹. Puede administrarse por vía oral, intranasal, intravenosa, subcutánea o intramuscular, entre otras, y se distribuye rápidamente a áreas con alta perfusión sanguínea, como el cerebro. Su metabolismo es predominantemente hepático, con una vida media de

Filiación de los autores:

¹Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Baleares, España.

²Grupo de Investigación en Toxicología Clínica, Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca, Baleares, España.

³Servicio de Urgencias, Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

⁴Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Can Misses, Ibiza, España.

⁵Servicio de Análisis Clínicos, Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España.

⁶Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, 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:

Bernardino Barceló Martín
Servicio de Urgencias
Unidad de Toxicología Clínica
Hospital Universitario Son Espases
Carretera de Valldemossa, 79
07120 Palma de Mallorca, España

Correo electrónico:

bernardino.barcelo@ssib.es

Información del artículo:

Recibido: 24-7-2022

Aceptado: 26-8-2022

Online: 2-11-2022

Editor responsable:

Agustín Julián-Jiménez

DOI:10.55633/s3meE093.2023

eliminación 2,5 horas y la mayoría se elimina en 24 horas. Sin embargo, existen metabolitos activos que pueden causar efectos más prolongados¹.

El uso no médico de la ketamina comenzó alrededor del año 1990 en entornos recreativos, como adyuvante del éxtasis en locales de música electrónica¹. Estos efectos recreativos dependen de la edad, la vía de administración, el entorno y las experiencias previas con la ketamina. Los efectos estimulantes están presentes en dosis bajas, mientras que los efectos psicodélicos ocurren a medida que aumenta la dosis¹. Su consumo único, con dosis que pueden oscilar entre 25-300 mg, induciría relajación, disociación, despersonalización, alucinaciones y experiencias psicóticas (experiencia típica fuera del cuerpo o cercana a la muerte llamada "agujero K")². Se han descrito síntomas cardiovasculares y respiratorios asociados a su consumo, así como traumatismos, ahogamiento, muerte por hipotermia y accidentes de tráfico¹. Su uso crónico se asocia con cistitis ulcerosa, daño hepático, deterioro cognitivo, aumento de la impulsividad, depresión, muertes accidentales y adicción².

En España, la ketamina se incluyó en la lista de sustancias psicotrópicas controladas en 2010. En el año 2019/2020, las estimaciones de prevalencia de consumo reconocido entre adultos jóvenes eran realmente bajas (1,7%)³. A nivel internacional, el uso no médico de la ketamina se ha incrementado en los últimos años, principalmente en países asiáticos⁴, relacionado con los festivales de música electrónica⁵. Sin embargo, el Informe Europeo sobre Drogas de 2021 alertaba sobre las deficiencias en el control del uso de la ketamina, y de los potenciales riesgos asociados a su consumo crónico (sobre todo en estos entornos), justificando la necesidad de mejorar la monitorización de su uso para diseñar estrategias de reducción de daños y otras intervenciones⁴. Estos sistemas de monitorización de consumo de drogas clásicas y nuevas sustancias psicoactivas (NSP) deben combinar la información obtenida de los análisis en matrices biológicas con la información obtenida de otras fuentes (encuestas a consumidores, incautaciones policiales y aduanas, y análisis de aguas residuales)^{4,6}.

Las drogas distribuidas en estos ámbitos, principalmente el éxtasis, o 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), pueden estar adulteradas con otras sustancias, incluso otras drogas ilegales psicoactivas (ketamina, cocaína con anfetamina, además de NSP)⁶⁻⁹, detectándose dicha adulteración a través de análisis toxicológico de muestras biológicas del consumidor, que obviamente desconocía haberlo consumido. También es bien conocido el uso deliberado de la ketamina asociado algunos patrones de policonsumo, como por ejemplo la droga llamada "Calvin Klein" (CK), combinación de cocaína y ketamina, o el "Tusibi" (o Tussi), que generalmente contiene ketamina, MDMA y cafeína. Esta combinación persigue imitar los efectos de la droga alucinógena 2-CB (4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina).

Desde finales de los años 80, los eventos de música electrónica en Ibiza atraen a jóvenes de todo el mundo. En estos eventos, es habitual detectar consumidores de

ketamina, con mayor o menor conciencia de ello¹⁰. Tras evidenciar un aumento en la detección de presencia de ketamina en los últimos años, el objetivo de este estudio fue identificar el perfil epidemiológico, clínico y toxicológico de los pacientes consumidores de ketamina en el contexto de la intoxicación aguda por drogas recreativas en la Comunidad Autónoma de Islas Baleares.

Método

Estudio observacional retrospectivo en pacientes atendidos en varios servicios de urgencias (SU) por intoxicaciones agudas por drogas recreativas con exposición a ketamina confirmada analíticamente en Baleares, entre enero de 2016 y diciembre de 2020 (5 años). Los pacientes elegibles se identificaron retrospectivamente utilizando los datos del sistema de información del laboratorio (Gestlab). El criterio de inclusión fue pacientes atendidos en los SU con exposición a ketamina confirmada analíticamente en muestras de orina. Como criterios de exclusión se consideraron: 1) muestras de pacientes ambulatorios, correspondientes a controles de pacientes en tratamiento de desintoxicación; 2) detección de ketamina en análisis por requerimiento policial, sin criterios de intoxicación aguda; 3) detección de ketamina tras administración terapéutica.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes se registraron mediante una plantilla de recogida de datos estructurada. Se recogieron las siguientes variables: 1) características demográficas (edad, género, origen –local, turista–, llegada en ambulancia), 2) drogas de abuso declaradas o sospechadas; 3) perfil del paciente (recreativo, adicciones, patología dual, *chemsex*); 4) signos vitales en el momento de la presentación (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y puntuación de la Escala de Coma de Glasgow –ECG–); 5) características clínicas durante el curso del episodio de intoxicación consistentes en taquicardia (≥ 100 lpm –latidos por minuto–), midriasis, hipertermia significativa ($> 39^\circ\text{C}$), hipotermia ($< 36^\circ\text{C}$), hipertensión (presión arterial sistólica > 140 mmHg), diaforesis, convulsiones, disminución del nivel de consciencia (ECG < 15), agitación, alucinaciones, delirio y psicosis/desorganización; 6) exámenes complementarios consistentes en ECG, en los ECG realizados se recogió la presencia de ritmo sinusal, taquicardia sinusal (≥ 100 lpm) y otras alteraciones y rabdomiólisis (creatina quinasa –CK– > 250 UI/L); 7) manejo clínico y tratamiento farmacológico, que incluyó tratamiento sintomático inespecífico, tratamiento farmacológico detallado (fármacos sedantes, naloxona, flumazenilo, otros fármacos), intubación orotraqueal (IOT) y contención mecánica; 8) destino tras asistencia en urgencias, que podía ser alta médica, valoración psiquiátrica, alta voluntaria o fuga, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), ingreso en psiquiatría o ingreso en unidad de hospitalización y muerte, y 9) duración de la estancia hospitalaria, incluida la estancia en urgencias (horas).

Para la clasificación del caso según la motivación del uso, se predefinieron cinco perfiles clínicos: 1) recreativo, si existía consumo (declarado o sospechado) de drogas de abuso o alcohol en un contexto recreativo; 2) adicción: pacientes con antecedentes o en tratamiento por trastornos por uso de sustancias (TUS); 3) diagnóstico dual (o patología dual): pacientes con enfermedad mental y un trastorno por consumo de sustancias comórbido¹¹; 4) sospecha de sumisión química, en pacientes en los que existe sospecha de que han sufrido una agresión sexual, robo, extorsión o maltrato, bajo la influencia de sustancias psicotrópicas, ya sea de forma oportunista, proactiva o mixta; y 5) *chemsex*, si reconocía prácticas sexuales de riesgo o prácticas sexuales con otros hombres, o declaraba consumo de sustancias asociadas a estas prácticas (GHB, metanfetamina, catinonas, cocaína, etc.)¹².

Por su parte, se realizó la siguiente estrategia analítica en muestras de orina:

1) Cribado de drogas de abuso y etanol por inmunoensayo. Se realizó el cribado de cannabis, cocaína, benzodiacepinas, opiáceos, anfetaminas y éxtasis en orina utilizando el método DRI® Assay (Abbott Diagnostics) con puntos de corte de 50, 150, 200, 300, 500 y 1.000 ng/mL, respectivamente. El etilglucurónido se determinó con el método Etilglucurónido DRI® (Thermo Fisher Diagnostics), con un punto de corte de 500 ng/mL.

2) Rastreo general de fármacos, drogas y confirmación de inmunoensayos positivos. Se realizó la confirmación y el cribado toxicológico en orina utilizando métodos dirigidos y no dirigidos basados en la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) (Agilent HP 7890A/5975C, Santa Clara, CA, EE.UU.). Las identificaciones se completaron mediante la comparación con los espectros de la biblioteca GC-MS del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST Mass Spectral Library, revisión 2017)¹³. Se utilizó un método específico basado en la GC-MS para la detección de GHB cuando se sospechó consumo¹⁴.

3) Identificación de ketamina. Se realizó por GC-MS mediante la identificación de los iones específicos de la ketamina o de sus metabolitos, norketamina y deshidronorketamina¹⁵.

Además, el etanol en suero, en los casos en los que había muestra disponible, se determinó utilizando un método enzimático basado en la alcohol deshidrogenasa (Ethanol Reagent Kit, Abbott Diagnostics), con un punto de corte de 0,1 g/L.

Para su análisis estadístico, los resultados se expresaron como media (desviación estándar) o número (porcentaje, %).

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Son Espases (referencia CI-615-22).

Resultados

Se incluyeron 122 pacientes con resultado positivo de ketamina o sus metabolitos en orina, la mayor parte de ellos atendidos en el Hospital de Ibiza (84,4%)

(Tabla 1). La edad media fue de 26,7 (DE 6,5) años. La mayoría eran hombres (77,9%), turistas (74,6%), y el 71,9% se concentró en los meses de verano (Figura 1). Su consumo no era conocido en más de la mitad de los episodios (56,5%). El perfil clínico mayoritario fue recreativo (83,6%), seguido por el de los pacientes con problemas de adicciones (6,6%). En el 4,1% de los casos la detección de ketamina se asoció a casos de sospecha de sumisión química. El policonsumo de drogas de abuso se detectó en casi la totalidad de las muestras analizadas (98,4%); en 106 casos (86,9%) con detección de 3 o más sustancias (Figura 2).

Las drogas detectadas con mayor frecuencia fueron cocaína y MDMA (Figura 2A). Se identificó cafeína y paracetamol en el 22,1% y el 17,2% de los pacientes, respectivamente. En la mayoría de los pacientes, la identificación de benzodiazepinas se asoció al trata-

Tabla 1. Características demográficas, perfil y manejo clínico en el servicio de urgencias de los pacientes consumidores de ketamina atendidos por intoxicaciones agudas

| Variable | n (%) |
|---|------------|
| Características demográficas | |
| Edad [media (DE)] | 26,7 (6,5) |
| Hombre | 95 (77,9) |
| Traído en ambulancia | 74 (60,7) |
| Turista | 91 (74,6) |
| Isla | |
| Ibiza | 103 (84,4) |
| Mallorca | 19 (15,6) |
| Uso de ketamina | |
| Sospechado/declarado | 49 (40,2) |
| Uso declarado de TUCIBI/TUSI/2CB (NEXUS) | 4 (3,3) |
| Perfil clínico | |
| Recreativo | 102 (83,6) |
| Adicción | 8 (6,6) |
| Patología dual | 5 (4,1) |
| Sospecha de sumisión química | 5 (4,1) |
| <i>Chemsex</i> | 1 |
| Desconocido | 1 (0,8) |
| Manejo clínico | |
| Tratamiento farmacológico | 99 (81,1) |
| Sedación | 64 (52,5) |
| Naloxona | 2 (1,6) |
| Flumazenilo | 3 (2,5) |
| Otros | 43 (35,2) |
| Contención mecánica | 5 (4,1) |
| Intubación orotraqueal | 9 (7,4) |
| Desenlace | |
| Alta desde el SU | 95 (77,9) |
| Alta voluntaria | 13 (10,7) |
| Fuga | 3 (2,5) |
| Ingreso hospitalario | |
| Unidad de cuidados intensivos | 7 (5,7) |
| Psiquiatría | 2 (1,6) |
| Planta de hospitalización | 1 (0,8) |
| Desconocido | 1 (0,8) |
| Muerte | 0 (0) |
| Estancia hospitalaria [media (DE)] | |
| SU (horas) | 6,5 (4,7) |
| Hospitalización (días) | 6,9 (9,4) |

DE: desviación estándar; SU: servicio de urgencias.
2CB: 4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina.

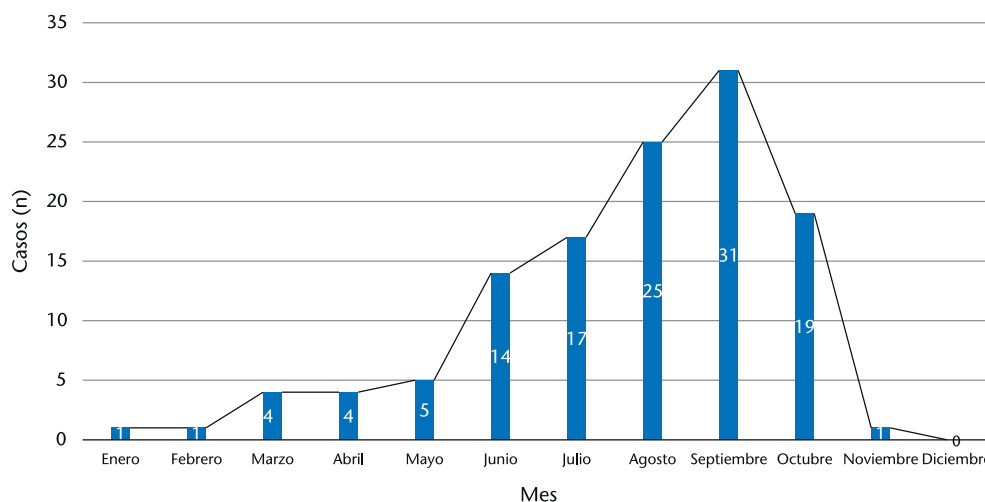


Figura 1. Distribución mensual de pacientes positivos a ketamina.

miento farmacológico administrado en los SU y, en consecuencia, este grupo de fármacos no se han incluido en los resultados toxicológicos.

El patrón de policonsumo más repetido fue el de ketamina, cocaína y MDMA (39,3%). La ketamina como tóxico único fue detectada en solo 2 casos (1,6%). Finalmente, en un caso se identificó 3-metoxifenilclidina (3-MeO-PCP), análogo de la droga disociativa fenilclidina (PCP), asociado al consumo de ketamina, cocaína, MDMA y cannabis (Figura 2B).

La concordancia entre las sustancias declaradas o sospechadas y las sustancias detectadas en los análisis toxicológicos en muestras de orina fue escasa, siendo para la ketamina del 40,2%, para la cocaína del 47,5% (no detectada en 6,6% de consumo referido), para el MDMA fue del 19,7% (no detectado en el 22,3% del consumo referido).

Los síntomas clínicos más habituales detectados en los SU fueron: taquicardia (43,4%), hipertensión (28,7%), midriasis (27,0%), disminución de la consciencia (25,4%), agitación/agresividad (25,4%) e hipotermia (21,3%) (Figura 3A).

Los hallazgos más frecuentes en las exploraciones complementarias fueron rabdomiólisis (45,1%), acidosis (24,6%) e hiperlactatemia (18,0%). La frecuencia cardíaca se monitorizó en 112 pacientes (91,8%), de los cuales se realizó ECG en 83 (74,1%) pacientes. En los casos en los que solo se realizó monitorización de la frecuencia cardíaca, 11 (9,8%) pacientes presentaron taquicardia (frecuencia cardíaca ≥ 100 lpm). El ECG no mostró alteraciones en el 33,6% de los casos, y la taquicardia sinusal fue la más frecuentemente detectada (21,3%) (Figura 3B).

Siete pacientes (5,7%) requirieron ingreso en UCI. Las características y manifestaciones clínicas de estos pacientes se muestran en la Tabla 2. La disminución de consciencia, la hipertermia y la taquicardia fueron las presentaciones clínicas más frecuentes de estos casos. Finalmente, 9 pacientes (7,4%) requirieron intubación y ventilación mecánica.

Además de medidas de soporte general, en el 52,5% casos fue necesaria la administración de sedan-

tes (Tabla 1). Dos pacientes recibieron naloxona y 3 pacientes recibieron flumazenilo, por presentar disminución del nivel de consciencia.

La mayoría de los pacientes fueron dados de alta desde el SU (77,9%). La estancia media en el SU fue de 6,5 (DE 4,7) horas. En los pacientes que requirieron ingreso hospitalario, la estancia media fue de 6,9 (DE 9,4) días. No se registró ningún fallecimiento en la serie. Dos pacientes desarrollaron insuficiencia hepática aguda y fueron derivados a un hospital acreditado para trasplante hepático, pero finalmente este no fue necesario (Tabla 2).

Discusión

El estudio ha ayudado a caracterizar el perfil epidemiológico, clínico y toxicológico de una cohorte de paciente atendidos en los SU por intoxicaciones recreativas agudas en los que se ha confirmado el consumo de ketamina.

Las características demográficas detectadas en estos intoxicados definen a sus consumidores principalmente como varones, jóvenes, turistas, en un contexto recreativo en eventos de música electrónica en Ibiza, actualizando los resultados publicados previamente^{16,17}. De estos resultados destaca la edad media 26,7 (DE 6,5) años de nuestro estudio, sensiblemente menor a la publicada en otros estudios realizados entre consumidores de ketamina y análogos^{18,19} y diferente de la publicada en estudios centrados en el consumo de drogas entre asistentes a eventos de música electrónica, que oscila entre 23 y 29 años^{20,21}. El predominio del sexo masculino es un hallazgo común en estudios similares^{6,7,9,18-21}.

La ketamina es una de las drogas que se relacionan con los casos de sumisión química. En nuestro estudio hemos detectado ketamina en 5 (4,1%) casos que se ajustan al perfil de sospecha de sumisión química. Sin embargo, en todos ellos se detectó el consumo simultáneo de entre 1 y 4 drogas de abuso, además de la ketamina. La asociación entre la detección de ketamina y la sospecha de sumisión química hallada en otras series osciló entre el 1,6 y el 2,3%^{22,23}.

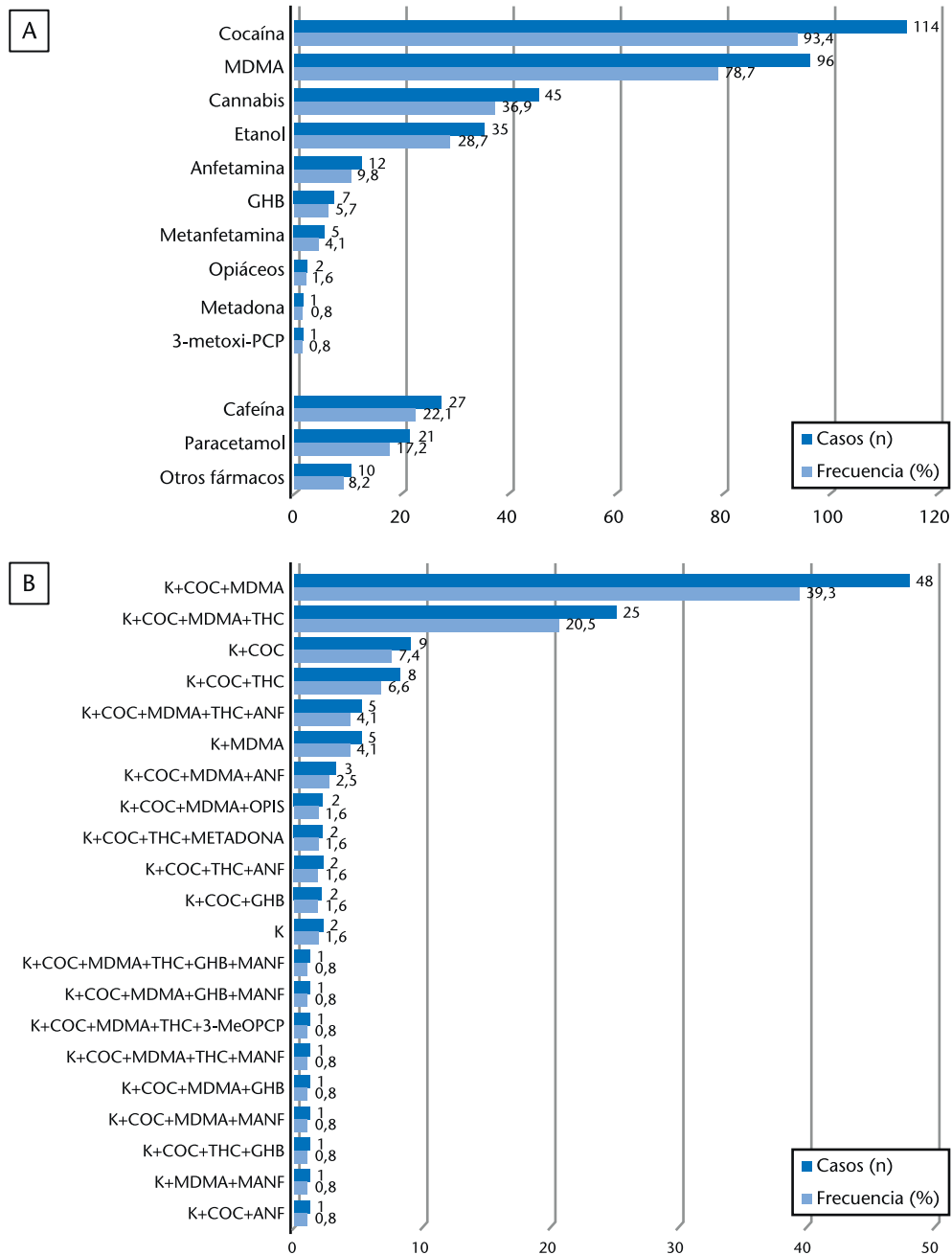


Figura 2. Perfil toxicológico de los pacientes consumidores de ketamina. A) Sustancias psicoactivas confirmadas analíticamente. B) Patrones de policonsumo detectados.

AMF: anfetamina; COCA: cocaína; GHB: gamma-hidroxibutirato; K: ketamina; MAMF: metanfetamina; MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina (éxtasis); 3-MeOPCP: 3-metoxifenciclidina; MTD: metadona; OPI: opiáceos; THC: tetrahidrocannabinol (cannabis).

El consumo concomitante de drogas de abuso clásicas, otros estimulantes, como la cafeína, y fármacos, principalmente acetaminofeno, confirma el patrón de policonsumo de los consumidores de ketamina detectada en otros estudios^{17,18}. No obstante, en nuestra serie la frecuencia de policonsumo es superior a la publicada previamente en Ibiza^{16,17}.

Nuestro estudio muestra un patrón generalizado de consumo de una sustancia con propiedades hipnóticas y sedantes (ketamina) con un estimulante (cocaína) y una

sustancia estimulante-empática (MDMA) en aproximadamente 3 de cada 4 pacientes (89 casos, 73,0%), en ocasiones asociado a otros estimulantes o sedantes (anfetamina, cannabis). Como colectivo, los consumidores de ketamina constituyen un subgrupo con un perfil diferente dentro de la casuística actual de consumo de drogas en las Islas Baleares^{24,25}.

La 3-MeO-PCP es la única NSP detectada en nuestra serie^{26,27}. No se han identificado nuevos derivados de la ketamina, los cuales son igualmente distribuidos con el

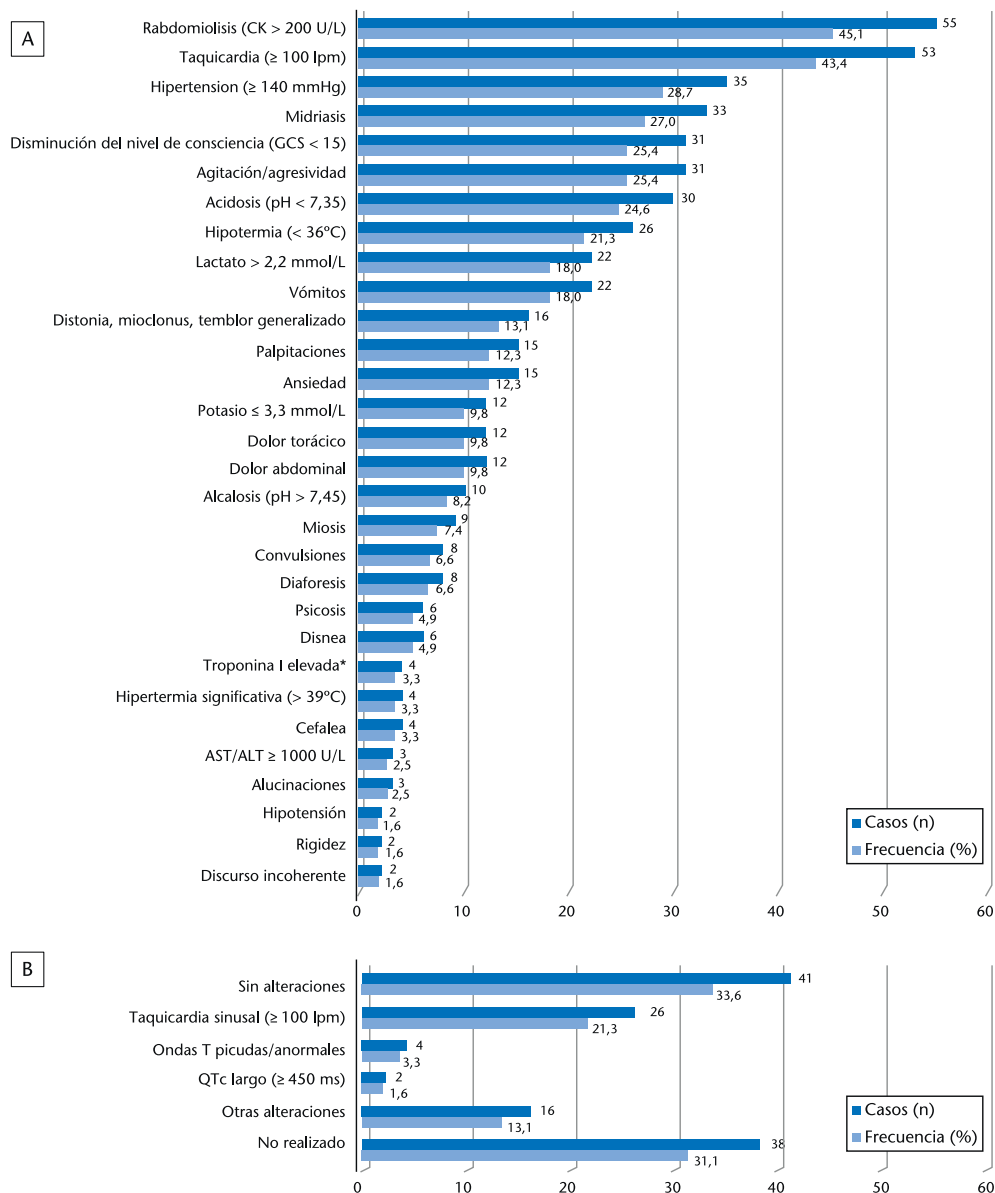


Figura 3. A) Características clínicas de los pacientes con ketamina positiva. B) Resultados de los ECG realizados en pacientes con ketamina positiva.

*Hombres > 34,2 pg/mL; mujeres > 15,6 pg/mL.

desconocimiento de los consumidores, y en algunos lugares sí están siendo detectados²⁸. Tampoco detectamos estos derivados en estudios previos publicados recientemente por nuestro grupo, centrados en otro perfil de pacientes como son los consumidores de anfetamina y metanfetamina^{24,25}.

Existen pocos casos publicados de consumo simultáneo de arilciclohexilaminas, como ketamina, PCP o nuevos derivados de estas sustancias, lo que confirma el patrón de uso de varias sustancias en usuarios de ketamina^{19,26,27}. Esta detección se debe añadir a otras confirmaciones de diferentes NSP en intoxicaciones agudas por drogas recreativas atendidas en los SU de Islas Baleares: catinonas (alfa-pirrolidinovalerofenona (α -PVP), metilona y mefedrona)^{24,29}, cannabinoides sintéticos

(5F-ADB y MMB-2201)³⁰, fármacos disociativos (3-MeOPCP, ketamina)²⁶ y otros psicoestimulantes como benzofuranos o etilfenidato¹³.

Sin embargo, las técnicas combinadas tradicionales como la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas (GC-MS) que se realizaron en este estudio pueden carecer de suficiente sensibilidad y selectividad para detectar NSP en orina.

Siempre destacable el alto porcentaje de consumo desconocido (no declarado por el paciente), o no sospechado (por los sanitarios que le atienden), de ketamina, entre los asistentes a eventos de música electrónica y se ha constatado un aumento en la detección desde 2016. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en estudios similares, como los hallados después

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes positivos a ketamina que requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos

| Edad (años)/ Sexo | Presentación clínica | Perfil clínico/ Turista | T (°C) | ECG (puntos) | FC (lpm) | PA (mmHg) | FR (min)/ SPO ₂ declaradas o SPO ₂ sospechadas | pH | Lac (mmol/L) | CK (U/L) | Crea (mg/dL) | Trop (pg/mL) | ALT/AST (U/L) | Manejo farmacológico | Curso clínico y desenlace | Otras drogas de abuso en orina |
|-------------------|--|-------------------------|--------|--------------|----------|-----------|--|--------|--------------|----------|--------------|--------------|---------------|--|--|--|
| 1 33/M | Malestar general, epigastralgia, pirosis, náuseas, vómitos, palpitaciones, midriasis. Hepatitis aguda de posible origen tóxico. | Recreativo; si | 38,8 | 15 | 102 | 97/62 | NR/ Etanol, 100% cocaína, ANF/MANF, paracetamol, codeína, diazepam. | Normal | 2,97 | 141 | 0,88 | ND | 1.274/3.562 | Paracetamol, ondansetrón, tiamina, omeprazol, diazepam, vitamina k. | Empeoramiento progresivo de la función hepática. Traslado a hospital de referencia. Evolución favorable sin trasplante hepático. Alta sin secuelas a los 5 días. | MDMA, cocaína, codeína, paracetamol, cafeína. |
| 2 34/H | Disminución de conciencia. Relajación de esfínteres. Respiración agónica con paros respiratorios de minutos. Miosis. Hipotermia. | Recreativo; si | 35 | 3 | 83 | 117/68 | NR/ Etanol, GHB, 85% MDMA | 7,19 | NR | 840 | 1,11 | <1,1 | -/35 | Naloxona, flumazenilo, propofol, amoxicilina/clavulánico. | Recuperó la conciencia a las 6 h y fue extubado sin incidentes. Solicitó alta voluntaria. | MDMA, cocaína, cafeína, nicotina. |
| 3 30/H | Precipitado desde un 2º piso. Disminución de la conciencia, inestabilidad, politraumatismo, hemorragia subaracnoidea. | Recreativo; si | NR | 3 | 118 | 80/40 | 22/ Desconocido 88% | 7,16 | 3 | 905 | 1,54 | 82,1 | 220/251 | Etomidato, rucronilo, fentanilo. | Traslado a un hospital de referencia para evaluación y tratamiento por Neurocirugía. | MDMA, cocaína, cafeína. |
| 4 19/H | Disminución de la conciencia, hipotermia, agitación psicomotora, taquicardia extrema, fracaso multiorgánico. | Recreativo; si | 40,5 | 9 | 200 | 110/75 | NR/ Cocaína, 100% ketamina, MDMA. | 7,22 | 5 | 14.436 | 1,93 | 2.166 | 180/492 | Midazolam, enfriamiento físico, suerooterapia, rocuronio, fentanilo, omeprazol, enoxaparina. | Insuficiencia renal aguda y rabdomiólisis. Recuperó la conciencia a las 6 h y fue extubado. A las 29 h del ingreso alta voluntaria. | MDMA, cocaína, cafeína. |
| 5 21/H | Disminución de la conciencia, hipotermia, taquicardia extrema. | Recreativo; si | 41,5 | 3 | 200 | 75/74 | NR/ Drogas de 99% diseño | Normal | NR | 46.320 | 1,66 | 4.334 | 2.265/3.124 | Midazolam, propofol, fentanilo, enfriamiento físico. | Insuficiencia renal, hepática, cardiológica y neurológica. Estable. Recuperó la conciencia 11 h después y fue extubado. Alta voluntaria, pero regresó horas después y fue ingresado en planta. Hemodinámicamente estable y sin fiebre. Evolución favorable. Alta hospitalaria a los 3 días, para seguimiento por su médico de familia en su país. | MDMA |
| 6 33/H | Traumatismos por accidente de tráfico, somnolencia, hipotensión, midriasis. | Recreativo; no | 36 | 15 | 82 | 128/78 | 20/ Ketamina, 100% etanol y otras drogas no especificadas. | | | | 0,82 | -/30 | | Diazepam, enoxaparina, fentanilo, cefazolima, omeprazol. | Hemodinámicamente estable. La osteosíntesis de la cabeza femoral sin complicaciones. Alta a los 4 días. | Cocaína, cocaetilo, nicotina, hidroxocotina, levamisol, lidocaína, THC-COOH. |
| 7 28/H | Disminución de nivel de conciencia, hipotermia, hipertonia muscular generalizada, midriasis, convulsiones. | Recreativo; si | 41,7 | 3 | 154 | 110/66 | NR/ MDMA, 100% cocaína, ketamina, diazepam. | 7,14 | 4,79 | 3.928 | 3,13 | 2.646/ 9.895 | 5.121/7.844 | Fenitoina, fentanilo, Propofol. | Fracaso multiorgánico y rabdomiólisis (CK > 190.000). A las 5 h presentó parada cardíaca (< 4 min). Posteriormente hipotensión que precisó noradrenalina a dosis máxima durante 36 h. Empeoramiento de la función hepática y traslado a hospital de referencia. Lesiones isquémicas secundarias a hipoxia en contexto de PCR. Después de la extubación, solo presentó desorientación y deterioro leve de la memoria. Alta hospitalaria a los 29 días sin necesidad de trasplante hepático. | MDMA, cocaína, quinina, paracetamol. |

T: temperatura; ECG: Escala del Coma de Glasgow; FC: frecuencia cardiaca; PA: presión arterial; FR: frecuencia respiratoria; SPO₂: saturación de oxígeno; Lac: lactato; CK: creatin-quinasa; Crea: creatinina; Trop: troponinas; ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; UCI: unidad de cuidados intensivos; H: hombre; M: mujer; NR: no registrado; SU: servicio de urgencias.

del análisis de muestras de cabello obtenidas entre los asistentes a eventos de música electrónica en Nueva York, donde la exposición no declarada a ketamina aumentó del 18,9% al 34,7% entre 2016 y 2019⁶⁻⁹. Dado que es poco probable que un paciente que declara haber consumido drogas como el éxtasis y la cocaína, oculte intencionadamente el consumo de ketamina, creemos que su detección puede deberse a que la prevalencia del consumo de ketamina está subestimada o a la adulteración con ketamina de otras drogas, como ha sido publicado previamente⁶. Además, se ha encontrado ketamina en tabletas vendidas como MDMA/éxtasis³¹.

El policonsumo de varias drogas de abuso parece ser la causa de los síntomas de los pacientes que requirieron asistencia en los SU, como se ha publicado previamente¹⁷, ya que solamente en 2 casos (1,6%) el análisis toxicológico detectó consumo aislado de ketamina. El consumo concomitante de distintos tipos de drogas, incluidas las NSP, hace muy difícil predecir la aparición de síntomas clínicos, así como definir un cuadro clínico esperable (toxíndrome), ya que participan drogas estimulantes y sedantes indistintamente.

El policarbonato supone un aumento notable en el riesgo de consecuencias graves para la salud, incluida la muerte. No se han producido muertes en esta serie, pero las características clínicas de los pacientes que requirieron ingreso en la UCI fueron comparables a casos fatales de muertes asociadas al consumo de drogas comunicadas previamente en Ibiza³². Uno de los pacientes que requirió ingreso en UCI sufrió politraumatismos al precipitarse desde segundo piso en estado de ebriedad y puede considerarse un caso de *balconing*. Este, se define como el politraumatismo causado por caídas desde alturas relacionadas con el consumo de alcohol o drogas en lugares situados en la costa occidental del Mediterráneo, como Ibiza³³. Otro paciente ingresó en la UCI a causa de las lesiones sufridas en un accidente de tráfico.

Aunque en el 20% de los casos no se registró la temperatura, probablemente en los pacientes con síntomas menores, llama la atención que la hipotermia se objetivó en un alto porcentaje de casos (21,3%), sin poder atribuirlo a periodos prolongados de estancia a la intemperie descritos en otros estudios, dado el periodo estival en el que se producen la mayoría de los casos¹. Es posible que en estos pacientes predomine el efecto anestésico y depresor de la ketamina como responsable de esta hipotermia. Este hallazgo contrasta con la hipertermia registrada en la mayoría de los pacientes ingresados en UCI (4 de 7), muy probablemente secundaria a los efectos estimulantes de drogas como el éxtasis y al desarrollo subsiguiente de insuficiencia multiorgánica, tal como ocurrió en el resto de situaciones con mayor complejidad (6 pacientes con rabdomiólisis y 2 con insuficiencia hepática aguda)³⁴. Por tanto, la temperatura es un parámetro a valorar en estos policonsumos, no solo la hipertermia, sino la posibilidad de hipotermia, que podría considerarse como un síntoma habitual, aunque inespecífico, que ayude a sospechar la presen-

cia de ketamina dentro de la polintoxicación con drogas ilícitas.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo, el registro de datos clínicos no está estandarizado entre todos los hospitales participantes, lo que puede ocasionar que algunos datos clínicos, como los signos vitales, y tratamientos no estén reflejados en los informes clínicos. Además, la información sobre las circunstancias relacionadas con la exposición a las drogas puede faltar o no ser fiable. Finalmente, la alta incidencia de policonsumo en estos casos limita nuestra capacidad para asociar los signos clínicos y la gravedad de la intoxicación específicamente a la ketamina.

En resumen, la detección de ketamina en intoxicaciones por drogas recreativas permite asociar a estos consumidores con un perfil característico (varones jóvenes, turistas, asistentes a eventos de música electrónica), en un contexto de policonsumo de drogas ilícitas y con un alto porcentaje de desconocimiento de haber consumido la ketamina. La hipotermia puede estar presente en los casos menos graves, como único hallazgo clínico. Estudios clínico-analíticos como este permiten complementar los resultados de los estudios epidemiológicos basados en encuestas de consumo de drogas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación al presente artículo.

Financiación: Este trabajo se ha realizado parcialmente gracias a la financiación concedida por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Secretaría de Estado de Sanidad, Ministerio de Sanidad, al proyecto 2020I031.

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. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Son Espases (referencia CI-615-22).

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

Bibliografía

- Sassano-Higgins S, Baron D, Juarez G, Esmaili N, Gold M. A review of ketamine abuse and diversion. *Depress Anxiety*. 2016;33:718-27.
- Schifano F, Napoletano F, Chiappini S, Guirguis A, Corkery JM, Bonaccorso S, et al. New/emerging psychoactive substances and associated psychopathological consequences. *Psychol Med*. 2021;51:30-42.
- Informe 2021: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, Secretaría de Estado de Sanidad Ministerio de Sanidad, 2021. (Consultado 16 Julio 2022). Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemas/informacion/informesEstadisticas/pdf/2021OEDA-INFORME.pdf>.
- EMCDDA. European Drug Report 2021: Trends and Developments. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021. (Consultado 16 Julio 2022). Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/TDAT21001ENN.pdf>.
- Palamar JJ, Rutherford C, Keyes KM. Trends in Ketamine Use, Exposures, and Seizures in the United States up to 2019. *Am J Public Health*. 2021;111:2046-9.
- Palamar JJ, Salomone A, Rutherford C, Keyes KM. Extensive Underreported Exposure to Ketamine Among Electronic Dance Music Party Attendees. *J Gen Intern Med*. 2021;36:235-7.
- Palamar JJ, Salomone A. Shifts in Unintentional Exposure to Drugs Among People Who Use Ecstasy in the Electronic Dance Music Scene, 2016-2019. *Am J Addict*. 2021;30:49-54.

- 8 Palamar JJ, Salomone A, Gerace E, Di Corcia D, Vincenti M, Cleland CM. Hair testing to assess both known and unknown use of drugs amongst ecstasy users in the electronic dance music scene. *Int J Drug Policy*. 2017;48:91-8.
- 9 Palamar JJ, Salomone A, Keyes KM. Underreporting of drug use among electronic dance music party attendees. *Clin Toxicol*. 2021;59:185-92.
- 10 EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Travel and Drug Use in Europe: A Short Review, 2012. (Consultado 16 Julio 2022). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/677/Travel_and_drug_use_394352.pdf.
- 11 M Torrens, JI Mestre-Pintó AD-S. Comorbidity of Substance Use and Mental Disorders in Europe. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2015. (Consultado 16 Julio 2022). Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/1988/TDXD15019ENN.pdf>
- 12 Malaca S, Carlier J, Busardò FP. Advances in Forensic Toxicology. *Curr Pharm Des*. 2020;26:3779-80.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 Wu C-H, Huang M-H, Wang S-M, Lin C-C, Liu RH. Gas chromatography-mass spectrometry analysis of ketamine and its metabolites—A comparative study on the utilization of different derivatization groups. *J Chromatogr A*. 2007;1157:336-51.
- 16 Bellis MA, Hale G, Bennett A, Chaudry M, Kilfoyle M. Ibiza uncovered: changes in substance use and sexual behaviour amongst young people visiting an international night-life resort. *Int J Drug Policy*. 2000;11:235-44.
- 17 Lora-Tamayo C, Tena T, Rodríguez A, Moreno D, Sancho JR, Enseñat P, et al. The designer drug situation in Ibiza. *Forensic Sci Int*. 2004;140:195-206.
- 18 Matey JM, Montalvo G, García-Ruiz C, Zapata F, López-Fernández A, Martínez MA. Prevalence study of drugs and new psychoactive substances in hair of ketamine consumers using a methanolic direct extraction prior to high-resolution mass spectrometry. *Forensic Sci Int*. 2021;329:111080.
- 19 Weng T-I, Chin LW, Chen L-Y, Chen J-Y, Chen G-Y, Fang C-C. Clinical characteristics of patients admitted to emergency department for the use of ketamine analogues with or without other new psychoactive substances. *Clin Toxicol*. 2021;59:528-31.
- 20 Betzler F, Ernst F, Helbig J, Viohl L, Roediger L, Meister S, et al. Substance Use and Prevention Programs in Berlin's Party Scene: Results of the SuPrA-Study. *Eur Addict Res*. 2019;25:283-92.
- 21 Grabski M, Waldron J, Freeman TP, Mokrysz C, van Beek RJJ, van der Pol P, et al. Drug Use Changes at the Individual Level: Results from a Longitudinal, Multisite Survey in Young Europeans Frequenting the Nightlife Scene. *Eur Addict Res*. 2022;28:155-60.
- 22 Pérez JO, Yates C, Barceló B, Elorza MÁ, Gomila I, Rodríguez C, et al. Three years of experience implementing a chemical submission protocol at an Emergency Department. *Clin Toxicol*. 2020;58:598-99.
- 23 Du Mont J, Macdonald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Smith N, et al. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: Toxicological and DNA findings. *J Forensic Leg Med*. 2010;17:333-8.
- 24 Gomila Muñiz I, Lendoiro E, de-Castro-Ríos A, Elorza Guerrero MA, Puiguriguer Ferrando J, Sahuquillo Frias L, et al. Detección no sospechada de catinonas y piperacinas en pacientes consumidores de metanfetamina y anfetamina atendidos en Servicios de Urgencias. *Emergencias*. 2022;34:174-80.
- 25 Roset Ferrer C, Gomila Muñiz I, Elorza Guerrero MÁ, Puiguriguer Ferrando J, Leciñena Esteban MÁ, et al. Amphetamine and methamphetamine poisonings attended in hospital emergency departments: clinical features and the usefulness of laboratory confirmation. *Emergencias*. 2020;32:26-32.
- 26 Gomila I, Leciñena MÁ, Elorza MÁ, Pastor Y, Sahuquillo L, Servera M, et al. Detectability of Dissociative Psychoactive Substances in Urine by Five Commercial Phencyclidine Immunoassays. *J Anal Toxicol*. 2019;43:497-503.
- 27 Thornton S, Lisbon D, Lin T, Gerona R. Beyond Ketamine and Phencyclidine: Analytically Confirmed Use of Multiple Novel Arylcyclohexylamines. *J Psychoactive Drugs*. 2017;49:289-93.
- 28 Arango E, Toriello A, Rosario Z, Cooper G. Increasing Prevalence of Ketamine in Drivers in New York City Including the Identification of 2-Fluoro-Deschloroketamine. *J Anal Toxicol*. 2021;45:799-806.
- 29 Quesada L, Gomila I, Yates C, Barcelo C, Puiguriguer J, Barcelo B. Elimination half-life of alpha-pyrrolidinovalerophenone in an acute non-fatal intoxication. *Clin Toxicol*. 2016;54:531-2.
- 30 Barceló B, Pichini S, López-Corominas V, Gomila I, Yates C, Busardò FP, et al. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series. *Forensic Sci Int*. 2017;273:e10-e14.
- 31 EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2016), Recent changes in Europe's MDMA/ecstasy market, EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2016. (Consultado 16 Julio 2022). Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2473/TD0116348ENN.pdf>
- 32 Santacrose R, Ruiz Bennasar C, Sancho Jaraiz JR, Fiori F, Sarchione F, Angelini F, et al. A matter of life and death: substance-caused and substance-related fatalities in Ibiza in 2015. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2017;32:e2592.
- 33 Segura-Sampedro JJ, Píñero-Flores C, García-Pérez JM, Jiménez-Morillas P, Morales-Soriano R, González-Argente X. Balconing: An alcohol-induced craze that injures tourists. Characterization of the phenomenon. *Injury*. 2017;48:1371-5.
- 34 Cajanding RJM. MDMA-Associated Liver Toxicity: Pathophysiology, Management, and Current State of Knowledge. *AACN Adv Crit Care*. 2019;30:232-48.