

REUE Original

Avance online de artículo en prensa

Detección de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) en los servicios de urgencias hospitalarios de Canarias: aspectos epidemiológicos y analíticos (estudio CaNPuS)

Clara Gironés Bredy^{1,2}, Maira Almeida González^{2,3}, Jesús Hamid Cedrés⁴, Ignacio Guigou Tudela⁵, Cristian Almeida González⁶, Jose Pavón Monzó⁷, Mercedes García Rodríguez⁸, Fernando Fernández Pérez⁸, Ángeles López Hernández⁹, Rosa María Zumbado Víctor¹⁰, Luis Domínguez Boada³, Guillermo Burillo-Putze^{1,9}

INTRODUCCIÓN. Las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) son cada vez más consumidas en España, sin que haya métodos analíticos disponibles para su detección rutinaria a nivel hospitalario de forma inmediata, como ocurre con las drogas clásicas (cannabis, cocaína, anfetaminas, etc). Nuestro objetivo fue conocer las características demográficas y clínicas por consumo de NPS que origina visitas a urgencias hospitalarias en el Archipiélago Canario, mediante su detección cualitativa.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo observacional en 4 servicios de urgencias hospitalarias (SUH) de Canarias (3 en Tenerife y 1 en Gran Canaria), durante 16 meses (octubre 2019-enero 2021). Se incluyeron pacientes mayores de 14 años atendidos en urgencias, con sospecha clínica de intoxicación por NPS. Se recogieron muestras de orina, que fueron analizadas mediante test de inmunoensayo (Randox Biochip Assay) y posteriormente, mediante cromatografía de líquidos-espectrometría de masas (LC-MS/MS). Se registraron datos demográficos, clínicos, evolutivos y analíticos.

RESULTADOS. Se obtuvieron 158 casos, detectándose mediante Randox. NPS en 96 (60,8%) mediante Randox. No hubo diferencias en edad y sexo en relación con la detección de NPS. El 32,3% fueron positivos a la vez para NPS y drogas clásicas. Se detectaron opiáceos ultrapotentes en el 34,2%, nuevas benzodiacepinas en el 27,8%, piperacinas en un 22,8%, catinonas sintéticas en el 14%, fenetilaminas en un 8,4% y cannabinoides sintéticos en el 7,7%. Al analizar las muestras mediante LC-MS/MS, por grupos de NPS destacaron los casos positivos a opiáceos ultrapotentes (16,4% de la muestra), a fenetilaminas (13,3%) y a nuevas benzodiacepinas (8,9%), sin diferencias significativas en el sexo. La sensibilidad de RANDOX® fue del 100% para clonazepam y del 81% para fentanilo y el valor predictivo positivo (VPP), del 37% para clonazepam y del 100% para fentanilo. La especificidad estuvo por encima del 82% en todos los casos contrastados y el valor predictivo negativo (VPN) osciló entre el 96% y el 100%. En el resto de las sustancias, tanto la sensibilidad como el VPP fue de 0%.

CONCLUSIONES. La alta detección de opiáceos ultrapotentes, desconocido en España hasta la fecha, debe hacernos prestar más atención a este grupo de sustancias. El resto de NPS obtuvieron una detección superior a las que cabría esperar según las encuestas de consumo. La detección cualitativa de NPS puede tener aplicaciones clínicas en urgencias hospitalarias.

Palabras clave: Nuevas sustancias psicoactivas. Detección de drogas. Urgencias hospitalarias.

Detection of new psychoactive substances (NPS) in Canary Islands emergency departments: epidemiological and analytical aspects (CaNPuS study)

INTRODUCTION. Although the use of psychoactive substances (NPS) is growing in Spain, routine analytical methods for their immediate detection at hospital level are not available, unlike for classic drugs (cannabis, cocaine, amphetamines, etc.). Our objective was to determine the demographic and clinical characteristics associated with NPS consumption leading to hospital emergency visits in the Canary Islands Archipelago (Spain), through their qualitative detection.

MATERIAL AND METHODS. We conducted a descriptive observational study in 4 hospital emergency departments (EDs) in the Canary Islands (Spain) (3 in Tenerife and 1 in Gran Canaria) over 16 months (from October 2019 through January 2021). The study included patients older than 14 years who presented to the ED with clinical suspicion of NPS intoxication. Urine samples were collected and analyzed using immunoassay tests (Randox Biochip Assay) and subsequently by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS). Demographic, clinical, evolutionary, and analytical data were recorded.

Filiación de los autores: ¹Departamento de Medicina Física y Farmacología, Universidad de La Laguna, Tenerife, España. ²Instituto de Medicina Legal, Las Palmas de Gran Canaria, España. ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España. ⁴Servicio de Urgencias. Hospital Vithas, Santa Cruz de Tenerife, España. ⁵Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Tenerife-Zona I, Tenerife, España. ⁶Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España. ⁷Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ⁸Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria, Tenerife, España. ⁹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España. ¹⁰Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Correspondencia: Clara Gironés Bredy. Departamento de Medicina Física y Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna. Ofra S/N, 38320 Tenerife, España.

E-mail: claragbredy@gmail.com

Información del artículo: Recibido: 20-3-2025. Aceptado: 4-6-2025. Online: 20-6-2025.

Editora responsable: Montserrat Amigó Tadin.

DOI: XXXXXXX

RESULTS: A total of 158 cases were obtained with NPS detected in 91 (50.6%). There were no differences in age and sex related to NPS detection. A total of 32.3% of all cases tested positive for NPS and classic drugs. Ultrapotent opioids were detected in 34.2%, new benzodiazepines in 27.8%, piperazines in 22.8%, synthetic cathinones in 14%, phenethylamines in 8.4%, and synthetic cannabinoids in 7.7%. When analyzing samples by LC-MS/MS, ultrapotent opioids (16.4% of the sample), phenethylamines (13.3%), and new benzodiazepines (8.9%) stood out among the NPS groups, with no significant differences in sex. The sensitivity of RANDOX® was 100% for clonazepam and 81% for fentanyl, while the positive predictive value (PPV) was 37% for clonazepam and 100% for fentanyl. Specificity rate was > 82% in all contrasted cases, and the negative predictive value (NPV) ranged between 96% and 100%. For the rest of the substances, both sensitivity and PPV rates were 0%.

CONCLUSIONS: The high detection rate of ultrapotent opioids, previously unknown in Spain to date, should prompt us to pay more attention to this group of substances. The detection of other NPS was higher than expected according to consumption surveys. Qualitative NPS detection can have clinical applications in hospital EDs.

Keywords: New psychoactive substances. Drug detection. Hospital emergency departments.

Introducción

Las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) son un conjunto heterogéneo de drogas sintéticas, que aparecen en el mercado en Europa en torno al año 1995¹. Sus efectos agudos son similares a los de las drogas clásicas (cannabis, cocaína, MDA, MDMA, opiáceos, ketamina). Los usuarios pueden consumirlas de forma consciente, adquiriéndolas directamente con esa intención, o ignorándolo, al ser utilizadas como sustancias de sustitución o corte, o mezcladas con las drogas habituales. Tienen pues mayor rentabilidad comercial como drogas, consiguiendo el mismo efecto con mucha menos cantidad de producto². No obstante, los efectos secundarios derivados de su consumo son todavía poco conocidos, fundamentalmente por 2 motivos: el desconocimiento de su consumo por los usuarios cuando creen haber comprado otra sustancia, y su falta de detección con los kits cualitativos de análisis de drogas utilizados en los hospitales y otros (controles de tráfico, etc). Esta determinación analítica sólo puede realizarse hasta el momento con sistemas de cromatografía-espectrometría, cuyos resultados se demoran habitualmente 24-48 horas, siempre y cuando, estas técnicas y los patrones de referencia para su detección, estén disponibles en el hospital o institutos de medicina legal^{3,4}.

Los datos existentes sobre atenciones en urgencias hospitalarias por consumo de NPS se basan hasta el momento en estas técnicas y siempre de forma diferida respecto a la asistencia^{5,6}. Para mejorar esta detección inmediata, se han desarrollado técnicas cualitativas por enzimoimmunoensayo que, prácticamente no son utilizadas en las urgencias hospitalarias españolas⁷.

El objetivo de este trabajo es conocer las NPS detectadas, el perfil demográfico y las características clínico-asistenciales en pacientes que acudieron a servicios de urgencias hospitalarios (SUH) de Canarias, así como valorar la utilidad de la detección cualitativa mediante la metodología analítica RANDOX BIOCHIP ASSAY⁸.

Material y métodos

Estudio descriptivo observacional de los casos de intoxicaciones agudas con sospecha de consumo de NPS, atendidos en SUH de Canarias, entre octubre de 2019 y 31 de 2021 (16 meses). Participaron los SUH del Hospital Universitario de Canarias, el Hospital Universitario

Ntra. Sra. de la Candelaria, y el Hospital Comarcal del Sur, ubicados en Tenerife, y el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, localizado en Gran Canaria.

Se obtuvo una muestra de conveniencia en base a los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 14 años, atendidos por intoxicación o uso de drogas en los SUH, en los que, dando negativo a los test de drogas habituales, presentaban sintomatología tóxica compatible y/o declarasen haber consumido NPS. Además, se recogieron los pacientes con resultado a drogas positivo en los que la anamnesis o la sintomatología clínica pudiera indicar o sospechar el consumo concomitante de NPS.

De cada paciente se registraron: 1) datos demográficos (hospital, sexo, edad, hora, día y mes de la asistencia); 2) clínico-asistenciales (motivo de consulta según categoría sintomática del Sistema Español de Triaje –SET–, constantes vitales, clínica de la intoxicación –toxicodrome–); 3) pruebas diagnósticas realizadas (analítica, radiología convencional, tomografía computarizada, electrocardiograma y otras); 4) evolución clínica: tiempos de estancia en urgencias, de estancia hospitalaria, destino (alta, observación, ingreso en planta convencional, en psiquiatría, en unidad de cuidados intensivos, fallecimiento) y retorno a urgencias por motivo similar; 5) datos analíticos de las muestras de orina: drogas legales e ilegales consumidas (resultado del análisis en el laboratorio hospitalario), 19 NPS detectadas por RANDOX⁸ (fentanilos –acetil fentanilo, carfentanilo, fentanilo–; opiáceos –U47700, mitraginina–; benzodicepinas –clonazepam, etizolam–; catinonas sintéticas –mefedrona, alpha-PVP, dibutylona–; cannabinoides sintéticos –ABFUBINACA, ADBICA, CUMYL PICA, FUB AMB, MDMB-CHMINACA–; benzilpiperacinas; fenilpiperazinas y NBOMEs), y NPS y drogas clásicas detectadas por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de triple cuadrupolo (LC-MS/MS). Las NPS se clasificaron siguiendo los grupos definidos por Papaseit *et al.*, en: cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, feniletilaminas, piperacinas, triptaminas, sustancias ketamina-like y opioides sintéticos. A esta clasificación, se añadió otro grupo, el de nuevas benzodicepinas¹.

Técnica de detección

Para las drogas clásicas, se usaron los kits de detección cualitativa para matrices urinarias disponibles en los laboratorios de urgencias de cada centro hospitalario. Es-

Tabla 1. Casos con detección de drogas clásicas y de nuevas sustancias psicoactivas por RANDOX®

		Drogas clásicas			p
		Negativas n (%)	Positivas n (%)	Total n (%)	
NPS (RANDOX Biochip assay)	Negativas	36 (22,8)	26 (16,5)	62 (39,2)	0,16
	Positivas	45 (28,5)	51 (32,3)	96 (60,8)	
	Total	81 (51,3)	77 (48,7)	158 (100)	

tos kits detectan cannabis, cocaína, anfetamina/metanfetamina, opiáceos (heroína, metadona), ketamina y fenciclidina. Asimismo, se determinó la etanolemia cuando se solicitó bajo criterio clínico.

Para el análisis de las NPS, las muestras se congelaron a -21°C en cada SUH hasta su posterior envío al Laboratorio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal (IML) de Las Palmas de Gran Canaria. El investigador de cada centro las anonimizó en una base de datos disgregada. En el IML, las muestras fueron descongeladas, homogeneizadas y centrifugadas, 200 μl de los sobrenadantes de cada muestra, fueron analizados mediante Randox Biochip Assay®, cuyo fundamento es la determinación de NPS mediante inmunoensayos que se realizan automáticamente en un *biochip* autónomo y sellado. Posteriormente, la confirmación analítica se realizó mediante LC-MS/MS para la que se adquirieron los patrones certificados (LGC Standards S.L) de algunas de las NPS que se analizaron mediante RANDOX® (derivados del fentanilo: acetilfentanilo, carfentanilo y fentanilo; catinonas sintéticas: Alpha PVP y Mephedrona, opiáceos ultrapotente: U47700; benzodiacepinas: clonazepam y etizolam; benzilpiperazinas: benzilpiperazina y MBZP; fenilpiperacinas: m-cPP y TFMPP; NBOMes: 25 C NBOMe, 2CB FLY, 4 Bromo 2,5 DFA, y Bromo DragonFly).

Las variables cualitativas fueron descritas por sus valores absolutos y porcentajes, y las continuas por sus medias y desviaciones típicas. Se comprobó el tipo de distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre variables cualitativas se calcularon mediante la Chi-cuadrado o la F de Fisher según procediera, y para las cuantitativas se usó el test de la t de Student o el de la U de Mann-Whitney si presentaron distribución normal o no paramétrica respectivamente. Para averiguar si existía asociación entre las variables cuantitativas y los diferentes grupos se utilizó el test de ANOVA o el de Kruskal-Wallis. Para el análisis estadístico se usó el programa Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics) versión 22 para Windows.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (código CHUC_2018_84). El análisis de NPS se enmarcó en la práctica clínica habitual. En virtud de la Orden SCO/2236/2006, de 26 de junio del Ministerio de Sanidad y Consumo, sobre objetivos del Plan Nacional sobre Drogas en su convocatoria de proyectos y líneas de investigación, este estudio reunía los requisitos para eximirlo del consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo obtuvo financiación por parte de la Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias, en su convocatoria de 2018 (ref. PIFUN 51/18).

Tabla 2. Detección de cada grupo de nuevas sustancias psicoactivas por Inmunoensayo RANDOX®, por cromatografía líquida y ambas técnicas

Grupo de NPS detectado	Casos + por Inmunoensayo por RANDOX® n (%)	Casos + por LC-MS/MS n (%)	Casos + totales por LC-MS/MS + RANDOX® n (%)
Cannabinoides sintéticos	12 (7,7)	-	12 (7,7)
Catinonas sintéticas	22 (14)	13 (8,2)	27 (17)
Feniletilaminas	13 (8,4)	21 (13,3)	33 (20,9)
Piperacinas	36 (22,8)	4 (2,5)	38 (24)
Sustancias tipo Ketamina/fenciclidina	-	4 (2,5)	4 (2,5)
Triptaminas	-	5 (3,2)	5 (3,1)
Opiáceos ultrapotentes	54 (34,2)	26 (16,4)	57 (36)
Nuevas benzodiacepinas	44 (27,8)	14 (8,9)	40 (25,3)

LC-MS/MS: cromatografía de líquidos-espectrometría de masas; NPS: nuevas sustancias psicoactivas.

Resultados

Se obtuvieron muestras de 158 pacientes, 102 (64,5%) varones, una edad media de $36,94 \pm 13,65$ años (rango entre 15 y 75), sin diferencias entre sexos ($p = 0,43$).

Mediante RANDOX®, se detectaron NPS en el 60,8% de las muestras, con 247 NPS positivas en estos 96 casos. Con la analítica del hospital, en 77 casos se detectaron drogas clásicas (48,7%), con un total de 112 sustancias detectadas, excluyendo el alcohol. La combinación de detección positiva de drogas de ambos grupos, fue del 32,3%, correspondiendo un 53% de los positivos a NPS (51 de 96 NPS positivos), mientras que únicamente se detectaron drogas clásicas en el 16,5% (26 casos) y sólo NPS en el 28,5% (45 casos). En 23 casos se detectó únicamente etanol (14,6%) (Tabla 1).

En los casos positivos para NPS, se identificaron entre 1 y 8 sustancias por muestra, con una media de $1,56 \pm 1,81$ NPS/paciente. En los casos positivos para drogas clásicas y etanol, se detectaron entre 1 y 4 sustancias/muestra, con una media de $0,84 \pm 1,07$.

No hubo diferencias significativas al comparar casos positivos a NPS por días de la semana ($p = 0,13$), ni por meses ($p = 0,13$). Tampoco en cuanto al sexo ($p = 0,4$), ni a edad ($p = 0,24$). Sí hubo una menor edad en los casos positivos a consumo de drogas clásicas ($p = 0,01$).

Por grupos, los opiáceos ultrapotentes estaban presentes en el 34,2% de las muestras, las nuevas benzodiacepinas en el 27,8%, las piperacinas en el 22,8% y las catinonas en el 14% (Tabla 2).

Las sustancias más frecuentemente detectadas, desglosadas individualmente, se presentan en la Tabla 3. No se hallaron diferencias en función del sexo ni de la edad, entre casos positivos y negativos a NPS, a excepción del fentanilo, que se detectó más en mujeres ($p = 0,02$), la mitragyna, más frecuente en pacientes más jóvenes ($p = 0,05$) y del etizolam, que se detectó en pacientes de más edad ($p = 0,05$). Respecto a las drogas clásicas, globalmente los casos positivos fueron más jóvenes, específicamente los casos positivos a cannabis ($p = 0,02$) y a cocaína ($p = 0,01$). Los consumidores de cocaína, fueron mayoritariamente varones ($p = 0,04$).

Tabla 3 Nuevas sustancias psicoactivas detectadas mediante RANDOX® de manera individual y drogas clásicas, en relación con el sexo y la edad

	Total n (%)	Sexo masculino n (%)	Sexo femenino n (%)	p	Edad Casos – Media (SD)	Edad casos + Media (SD)	p
CASOS POSITIVOS POR GRUPOS DE NPS MEDIANTE RANDOX®							
Test individuales positivos = 247							
Casos +NPS por Inmunoensayo RANDOX®	96(60,8)	60 (38)	36 (22,8)	0,61	35,84±14,88	37,69±12,73	0,24
Test + NPS_Cannabinoides sintéticos	12 (7,7)	7 (4,5)	5 (3,2)	0,75	36,43±13,67	40,25±13,39	0,85
AB-FUBINACA	10 (6,3)	5 (3,2)	5 (3,2)	0,30	36,48±13,64	40,10±14,03	0,75
Otros cannabinoides sintéticos	2 (1,3)	2 (1,3)	0 (0,0)	0,18	36,66±13,68	41,00±14,14	0,78
Test + NPS_Catinonas sintéticas	22 (14)	15 (9,7)	7 (4,5)	0,80	36,82±13,70	35,95±13,57	0,99
ALPHA-PVP (FLAKKA)	3(1,9)	3 (1,9)	0 (0,0)	0,10	36,80±13,66	32,67±15,14	0,97
DIBUTYLONA	5(3,2)	4 (2,6)	1 (0,6)	0,45	36,76±13,62	35,40±15,97	0,91
MEFEDRONA	16(10,1)	9 (5,7)	7 (4,4)	0,51	36,89±13,77	35,00±12,60	0,60
Test + NPS_Fenetilaminas	13 (8,4)	10 (6,5)	3 (1,9)	0,54	36,13±13,44	43,08±14,78	0,43
NBOME	13 (8,4)	10 (6,5)	3 (1,9)	0,33	36,13±13,44	43,08±14,78	0,43
Test + NPS_Piperazinas	41 (26)	26 (16,8)	15 (9,7)	0,55	36,08±13,91	38,81±12,69	0,49
BENZILPIPERAZINA	6 (3,9)	4 (2,6)	2 (1,3)	0,93	36,64±13,71	38,50±12,78	0,59
FENILPIPERAZINA	35 (22,6)	22 (14,2)	13 (8,4)	0,76	36,01±13,87	39,14±12,71	0,51
Test + NPS_Ketamina/Fenciclidina	–	–	–	–	–	–	–
Test + NPS_Triptaminas	–	–	–	–	–	–	–
Test + NPS_Opiáceos ultrapotentes	101 (64)	61 (39,3)	40 (25,8)	0,72	34,68±13,74	40,52±12,73	0,71
ACETILFENTANILO	21 (13,5)	10 (6,5)	11 (7,1)	0,07	35,57±13,36	44,04±13,47	0,90
CARFENTANILO	25 (16,1)	16 (10,3)	9 (5,8)	0,89	36,42±14,11	38,28±10,99	0,09
FENTANILO	21 (13,5)	9 (5,8)	12 (7,7)	0,02	35,40±13,20	45,14±13,76	0,92
U47700	29 (18,7)	23 (14,8)	6 (3,9)	0,06	35,57±13,65	41,69±12,68	0,92
MITRAGINA	5 (3,2)	3 (1,9)	2 (1,3)	0,80	36,79±13,82	34,60±7,23	0,05
Test + NPS_Nuevas benzodiacepinas	51 (32,9)	32 (20,6)	19 (12,2)	0,85	35,68±13,93	39,34±12,68	0,62
CLONAZEPAM	37 (23,9)	23 (14,8)	14 (9,0)	0,66	35,69±13,79	40,00±12,79	0,65
ETIZOLAM	14 (9)	9 (5,8)	5 (3,2)	0,94	36,11±13,91	42,79±8,88	0,05
DROGAS CLÁSICAS DETECTADAS POR LABORATORIOS HOSPITALARIOS							
Test individuales positivos = 112							
Casos + totales	77 (48,7)	55 (34,8)	22 (13,9)	0,77	36,54±14,79	34,00±11,73	0,01
ANFETAMINAS	4 (2,5)	3 (1,9)	1 (0,6)	0,65	36,82±13,73	37,75±10,46	0,38
BENZODIAZEPINAS	33 (20,9)	23 (14,6)	10 (6,3)	0,48	36,98±14,11	36,30±11,84	0,09
CANNABIS	35 (22,1)	24 (15,2)	11 (7,0)	0,57	37,96±14,14	32,91±10,98	0,02
COCAINA	26 (16,5)	21 (13,3)	5 (3,2)	0,04	37,22±14,18	34,92±10,42	0,01
METADONA	7 (4,4)	6 (3,8)	1 (0,6)	0,19	36,87±13,83	36,14±8,95	0,10
METANFETAMINA	6 (3,8)	3 (1,9)	3 (1,9)	0,45	37,12±13,74	29,83±8,56	0,07
OPIÁCEOS	1 (0,6)	1 (0,6)	0 (0,0)	0,34	36,87±13,67	32,00±	–
ALCOHOL	23 (14,5)	15 (9,5)	8 (5,1)	0,94	37,88±13,75	30,74±11,37	0,07
No consta solicitud	44 (27,8)	–	–	–	–	–	–

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

Características clínicas y del proceso asistencial

Los 3 motivos de consulta más frecuentes fueron las intoxicaciones (46,8%), las alteraciones psiquiátricas (25,9%) y los traumatismos (21,5%), acumulando entre los tres el 94,2% de las categorías sintomáticas. En 9 (5,6%) pacientes no constaba el motivo de consulta y en 64 casos (40,5%), hubo más de una categoría sintomática (Tabla 4).

Los síndromes tóxicos se identificaron en 112 pacientes (70,9%), siendo los más frecuentes el sedativo y la agitación psicomotriz, tanto en pacientes positivos a NPS por RANDOX® como en los de drogas clásicas, hallándose en este último grupo diferencias significativas ($p = 0,01$) (Tabla 4).

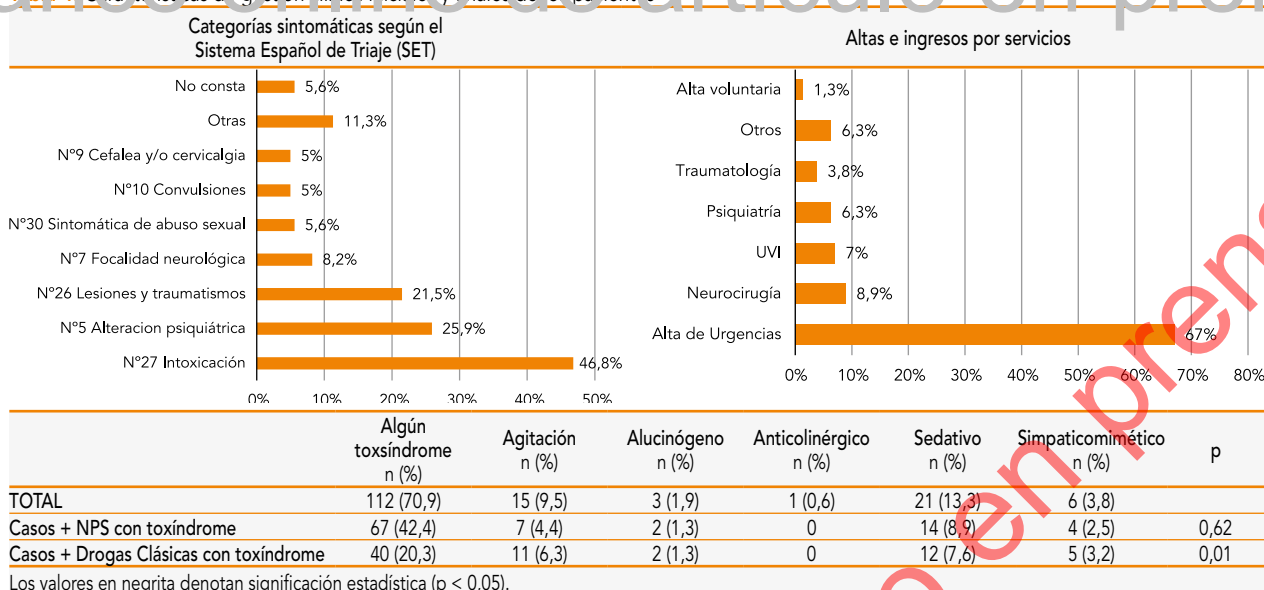
En cuanto a las características clínicas, hubo una escasa recogida de las constantes vitales en la historia clínica (HC). En los casos en los que éstas estaban disponibles, no hubo diferencias entre los casos con detección de NPS y aquellos en los que estas drogas no estaban presentes. Tampoco se hallaron diferencias en las constantes de los pacientes positivos a drogas clásicas a excepción de la

temperatura ($p = 0,04$) y la tensión arterial sistólica ($p = 0,03$) que fueron más bajas en los casos positivos (Tabla 5).

En cuanto a las pruebas complementarias realizadas, no se hallaron diferencias en relación con las pruebas solicitadas a los casos positivos y negativos a NPS. En los casos positivos a drogas clásicas se realizaron con más frecuencia analíticas de sangre y radiografías ($p = 0,00$) (Tabla 5).

Los pacientes con NPS positivas estuvieron un tiempo similar en urgencias que los que no, mientras que, los pacientes con drogas clásicas positivas estuvieron más tiempo en urgencias (26 h 56 min frente a 15 h 19 min) ($p = 0,01$) (Tabla 4). En relación con el destino tras la asistencia en urgencias, el 67% fueron dados de alta y el 31% requirió ingreso. Se detectó que ingresaron más pacientes NPS positivos que negativos. Hubo 2 (1,2%) altas voluntarias y 1 (0,6%) paciente fallecido. El retorno a urgencias por motivo similar se produjo en el 11,3% de los positivos a NPS y en el 7,6% de los positivos a drogas clásicas (Tabla 4).

Tabla 4. Características de gestión clínica iniciales y finales de los pacientes



Técnicas de confirmación analítica

Los grupos de sustancias más frecuentemente detectadas mediante LC-MS/MS, tanto NPS como drogas clásicas, se presentan en la [Tabla 2](#). Por grupos de NPS, destacaron los casos positivos a opioides ultrapotentes (16,4% de la muestra), a fenetilaminas (13,3%) y a nuevas benzodicepinas (8,9%), sin diferencias significativas en el sexo. En el grupo de fenetilaminas, en el de ketamina-fenciclidina y en el de triptaminas, la edad fue significativamente inferior en los casos positivos ($p < 0,05$).

Al unificar los resultados de la detección de cada grupo de NPS por las distintas técnicas empleadas, se observó que los opioides ultrapotentes, las nuevas benzodicepinas, las catinonas sintéticas y las piperacinas, se detectaron más por RANDOX®. Las fenetilaminas, sin embargo, se detectaron más por LC-MS/MS. Por otro lado, los grupos de ketamina-fenciclidina y de triptaminas no pudieron detectarse por inmunoensayo al no disponer el RANDOX BIOCHIP ASSAY empleado capacidad para ello, pero sí se objetivó su presencia por LC-MS/MS. Los cannabinoides sintéticos sólo se detectaron por RANDOX® al no disponerse de patrones para su confirmación por LC-MS/MS ([Tabla 2](#)).

La [Tabla 6](#) muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de RANDOX® para la detección de catinonas (alpha_PVP y metedrona), opiáceos ultrapotentes (acetilfentanilo, carfentanilo, fentanilo y U47700) y para nuevas benzodicepinas (clonazepam y etizolam). Destaca que la sensibilidad fue del 100% para clonazepam y del 81% para fentanilo y el valor VPP, del 37% para clonazepam y del 100% para fentanilo. En el resto de las sustancias, tanto la sensibilidad como el VPP fue de 0%. La especificidad estuvo por encima del 82% en todos los casos contrastados y el VPN osciló entre el 96% y el 100%.

Discusión

Este trabajo constituye el primer estudio realizado en España de detección analítica de NPS en muestras clínicas de pacientes atendidos en urgencias⁹. Las publicaciones existentes se circunscriben principalmente a la comunicación de casos clínicos y a pequeñas series. A nivel europeo ocurre lo mismo: los estudios publicados se basan o en las NPS que el paciente refiere haber consumido, sin confirmación analítica, o en la detección mediante técnicas de tipo cromatográficas, no realizadas en el momento de la asistencia urgente por intoxicación aguda. Salvo algún caso publicado, al no detectarse analíticamente en el entorno sanitario, no hay datos sobre sus efectos clínicos adversos, y con ello las consultas a urgencias derivadas de su consumo^{6,10}.

Respecto a las publicaciones de los grupos de trabajo sobre NPS más relevantes a nivel mundial, en todos ellos se han empleado técnicas de cromatografía-espectrometría, con un método de selección de casos similar al nuestro¹¹⁻¹⁷. Excepcionalmente, un estudio británico reciente contrastó retrospectivamente la congruencia entre la declaración de consumo de sustancias por los pacientes atendidos en un SUH, con los resultados de laboratorio, para valorar la credibilidad de lo declarado en la anamnesis¹⁸. En cualquier caso, las variables demográficas de estas series no difieren sustancialmente de las nuestras, si bien sus tamaños muestrales son mayores, al ser estudios de ámbito nacional, variando entre los 434 del estudio EDNA¹⁷ a los 2.649 del TEDAS¹¹.

En este trabajo, hemos obtenido una incidencia del 60,8% de casos positivos para las NPS analizadas mediante RANDOX®, lo cual hace pensar que la incidencia de consumo, bien directo o debido al uso de NPS como sustancias de corte, podría ser muy superior al declarado en las encuestas del Plan Nacional sobre Drogas^{19,20}. En nuestra serie, se detectó policonsumo de drogas clásicas y NPS combinadas, en el 32,3% de las muestras. En un 67% de

Tabla 5. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio y comparación en función del sexo y la edad (laboratorio hospitalario + inmunoensayo RANDOX®)

	Total		NPS				Drogas Clásicas				p
			Casos + N (%)		Casos – N (%)		p	Casos + N (%)		Casos – N (%)	
Total	158 (100)		96 (60,8)		62 (39,2)		0,5	77 (48,7)		81 (51,3)	0,77
Edad [media (DE)]	36,94 ± 13,65		37,69 ± 12,73		35,84 ± 14,88		0,24	34,69 ± 11,43		38,36 ± 14,72	0,01
Sexo masculino	102 (64,5)		60 (38)		42 (26,6)	0,40		55 (34,8)		47 (29,7)	0,97
Sexo femenino	56 (35,5)		36 (22,8)		20 (12,7)			22 (13,9)		34 (21,5)	
Constantes vitales iniciales N, [media (DE)]											
Frecuencia cardiaca (lpm)	71 86,96 ± 19,5	44	88,56 ± 21,96	27	84,19 ± 14,47	0,36	27	87,79 ± 22,36	44	86,24 ± 17,03	0,74
Frecuencia respiratoria (rpm)	16 18,25 ± 4,58	13	18,23 ± 4,85	3	18,33 ± 4,04	0,97	8	17,50 ± 3,8	8	19,00 ± 5,4	0,17
Tensión arterial sistólica (mmHg)	76 126,07 ± 19,39	49	126,02 ± 19,32	27	125,15 ± 19,91	0,97	27	121,41 ± 21,9	49	128,63 ± 17,6	0,03
Temperatura (°C)	68 36,08 ± 0,65	43	36,10 ± 0,61	25	36,06 ± 0,72	0,82	23	35,97 ± 0,9	45	36,14 ± 0,4	0,04
GCS	38 12 ± 3	30	12,80 ± 3,84	8	12,13 ± 3,72	0,66	20	11,60 ± 4,2	18	13,83 ± 2,8	0,06
Saturación O ₂ (%)	44 96,02 ± 9,1	30	95,16 ± 10,69	14	98,08 ± 2,06	0,33	20	93,75 ± 13,1	24	97,92 ± 2,0	0,32
Pruebas complementarias solicitadas											
Análítica	138 (87,3)		86 (54,4)		52 (32,9)	0,33		77 (48,7)		61 (38,6)	0,00
Radiología simple	67 (42,4)		42 (28,6)		25 (17,0)	0,5		41 (27,9)		26 (17,7)	0,02
TAC	47 (29,7)		30 (19,0)		17 (10,8)	0,72		27 (17,1)		20 (12,7)	0,15
Otras pruebas	22 (13,9)		11 (7,1)		11 (7,1)	0,24		11 (7,1)		11 (7,1)	0,92
Datos del proceso asistencial											
Estancia en urgencias [media (DE)]	21 h 21 min ± 27 h 9 min		21 h 12 min ± 27 h 19 min		21 h 33 min ± 27 h 13 min	0,87		26 h 56 min ± 32 h 26 min		15 h 19 min ± 18 h 24 min	0,01
Tiempo de estancia hospitalaria, [media (DE)]	113 h ± 257 h		114 h ± 270 h		112 h ± 239 h	0,93		97 h ± 204 h		129 h ± 303 h	0,1
Ingreso hospitalario	49 (31)		30 (19,0)		19 (12,0)	0,86		27 (17)		22 (13,9)	0,59
Ingreso en UCI	11 (7)		7 (4,4)		4 (2,5)	1,00		7 (4,4)		4 (2,5)	0,36
Retorno a urgencias por motivo similar	28 (17,7)		18 (11,3)		10 (6,3)	0,67		12 (7,6)		16 (10,1)	0,53

GCS: puntuación en la Escala de Coma de Glasgow; TAC: tomografía computarizada; UCI: unidad de cuidados intensivos.

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

los positivos a NPS, se detectó más de una NPS. Este dato es congruente con otros estudios: en el TEDAS¹¹ se identificó que en el 43,3% existía más de una NPS/sustancia ilícita, con un rango entre 2 y 10. Igualmente, el consumo concomitante de NPS y sustancias ilícitas en el estudio EDNA^{16,17}, ascendió al 65,1% de los positivos. Debido a las características de la selección de casos del estudio (sospecha clínica o declaración de uso de NPS) y, conociendo la limitación en la disponibilidad de patrones de detección analítica, es probable que, en el caso de realizar un screening general, los resultados arrojasen datos de incidencia de uso de NPS probablemente superiores a los conocidos hasta ahora, si bien, no tantos como los aportados en nuestra serie, al estar probablemente sobrerrepresentados. En este sentido, en un estudio de incidencia de NPS en intoxicados por drogas, realizado en urgencias hospitalarias en Oslo durante 6 meses en 2014, utilizando LC/MS-MS para la determinación, obtuvieron una incidencia del 8%, cuando en ninguno de los pacientes se había sospechado clínicamente su presencia⁵.

No hemos detectado diferencias significativas entre sexos, si bien, hubo más varones reclutados y también positivos a NPS, resultado congruente con los obtenidos tanto en el estudio TEDAS¹¹, como en un reciente estudio Británico¹⁶ los del proyecto STRIDA¹²⁻¹⁴ y el EDNA^{16,17}.

Respecto a la edad de la muestra, no hubo diferencias en función del sexo o la positividad a NPS y, tanto globalmente como en los grupos analizados, se situó en torno a los 37 años. Este dato es congruente con la escasa pene-

tración de las NPS entre la población de 14 a 18 años de la encuesta EDADES¹⁹ y con la edad media de los estudios TEDAS¹¹, EDNA¹⁷ y el londinense¹⁸. No obstante, en este trabajo no se han analizado productos naturales incluidos en las NPS como la ayahuasca, la salvia divinorum o las setas alucinógenas²¹, entre otras, o medicamentos como el modafinilo o el metilfenidato, todos ellos productos que a nivel experimental o para teóricamente mejorar el rendimiento académico, son utilizados por algunos jóvenes²².

En nuestro estudio, destaca frente a otras series publicadas, que las catinonas apenas fueron el 14% de las NPS detectadas (fundamentalmente mefedrona –64%–) y los cannabinoides sintéticos el 7,7% (mayoritariamente AB-FUBI-NACA). Una razón de ello podría ser que los cannabinoides sintéticos que podíamos detectar por RANDOX®, no fueran los que estaban en ese momento consumiéndose en Canarias. Al no disponerse de patrones para LC-MS/MS, no pudo ampliarse el estudio de sustancias de este grupo^{23,24}.

Con diferencia, el grupo más representado fue el de los opiáceos ultrapotentes (34,2%), lo cual creemos que tiene importantes implicaciones desde el punto de vista epidemiológico, debido al riesgo de muerte asociado a su consumo^{7,25}. De hecho, la EMCDDA detectó a partir de 2014 en Europa un incremento exponencial de las incautaciones de derivados del fentanilo, hecho congruente con nuestros resultados²⁶. En España, en la encuesta EDADES se declaró un uso “alguna vez en la vida” del fentanilo que aumentó discretamente, pasando del 0,3% en 2017 al 0,5% en 2019^{19,27}.

Tabla 6. Datos de sensibilidad y especificidad de la técnica RANDOX®, mediante su validación con LC-MS/MS+

Grupo	Catínonas sintéticas				Opiáceos						Benzodicepinas					
Sustancia	ALFA-PVP LC-MS/MS		MEFEDRONA LC-MS/MS		ACETILFENTANILO LC-MS/MS		CARFENTANILO LC-MS/MS		FENTANILO LC-MS/MS		U47700 LC-MS/MS		CLONAZEPAN LC-MS/MS		ETIZOLAM LC-MS/MS	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
RANDOX® +	0	3	0	16	0	21	0	25	21	0	0	29	14	24	0	14
RANDOX® -	3	152	0	142	0	137	0	133	5	132	0	129	0	120	0	144
Sensibilidad (%)	0		0		0		0		81		81		100		0	
Especificidad (%)	98		90		87		84		100		100		83		91	
VPP (%)	0		0		0		0		100		100		37		0	
VPN (%)	98		100		100		100		96		96		100		100	

LC-MS/MS: cromatografía de líquidos-espectrometría de masas; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Algo similar ocurrió con las nuevas benzodicepinas, el segundo grupo en incidencia en nuestro estudio (27,8%), donde el clonazepam representa 72,5% y el etizolam un 27,5% de las benzodicepinas detectadas. Como informa la EMCDDA, en algunos países europeos, las nuevas benzodicepinas se han asociado con un importante riesgo de sobredosis e incluso fallecimientos, en concreto el etizolam, siendo un grupo de sustancias bajo vigilancia a nivel europeo²⁶. Cabe destacar que en los estudios del grupo EURODEN no consideran al clonazepam como NPS, pero sí aparece en la lista de las drogas clásicas más consumidas ocupando la séptima posición²⁸. Si eliminásemos esta benzodicepina de nuestra serie, apenas se modifica la incidencia de NPS detectadas, al presentar el 41,1% de las muestras analizadas más de una sustancia involucrada, lo que se corresponde con 2 de cada 3 casos positivos.

Respecto a las constantes vitales, es destacable su ausencia en una parte importante de las HC. Es importante recordar las repercusiones legales que puede tener esta ausencia de datos básicos en cualquier HC, tanto a nivel de enfermería como médico.

Al analizar las muestras mediante LC-MS/MS, destacaron los casos positivos a fentanilo y a clonazepam, con resultados similares a los obtenidos por RANDOX®. Los valores de VPP y VPN indican que la técnica RANDOX® es adecuada para su uso en los SUH en el análisis de fentanilo y clonazepam, si bien, debemos revisar la validación de la técnica de RANDOX® para el resto de las sustancias del estudio analizadas y, en cualquier caso, adquirir más patrones para LC-MS/MS, que en estudios futuros, con un mayor tamaño muestral, nos permitan comparar de manera más adecuada los resultados de ambas técnicas.

Este estudio presenta una serie de limitaciones: en primer lugar, existe un sesgo de selección, al ser una muestra de conveniencia. En la definición de caso, era el médico responsable de la asistencia quien identificaba el caso como un posible consumidor de NPS. Por tanto, si bien los casos positivos de NPS indican su presencia, esta presencia nos orienta hacia los consumos, pero no pueden asumirse como incidencia de estas drogas, para lo cual deberíamos realizar una recogida sistemática de intoxicaciones por drogas. Los estudios similares publicados (STRIDA, TEDAS y EDNA)^{14,11,17}, reclutaron los casos también por sospecha clínica, por lo que esta limitación es común a otras series, posiblemente, por condicionamientos meto-

dológicos analíticos de tipo económico²⁹. En segundo lugar, el tamaño de la serie, con 158 casos, hace que el análisis estadístico no tenga suficiente potencia para detectar diferencias significativas en algunas variables. Deben tomarse nuestros resultados como un análisis exploratorio y de viabilidad de la técnica de detección. En tercer lugar, al ser un estudio retrospectivo, existe un déficit de información clínica en las HC de urgencias, tanto en lo referente a aspectos clínicos, como a las drogas consumidas, mezcla de sustancias, tiempo desde el consumo hasta la asistencia en el SUH, etc. Este hecho indica la necesidad de más formación al personal asistencial en toxicología y específicamente en intoxicaciones por drogas, e incidir en la mejora del registro clínico en las HC.

Tampoco se han analizado fenómenos como el vapeo³⁰ y uso en él de NPS, fundamentalmente, de cannabinoides sintéticos. Por último, como ya hemos comentado, la herramienta de detección analítica de RANDOX® sólo analizaba 19 NPS, con lo que algunas sustancias consumidas podrían ser falsos negativos en esta técnica. Del mismo modo, pudo existir la posibilidad de falsos positivos, como en toda técnica analítica cualitativa^{31,32}. También faltaron algunos patrones en cuanto a LC-MS/MS, como ya hemos indicado³³.

Conclusiones

Las NSP continúan presentando numerosos desafíos, tanto en términos de detección, como en comprender los patrones de uso, los daños causados y desarrollar respuestas apropiadas de salud pública. En Europa, todavía se detecta alrededor de una sustancia nueva cada semana, lo que aumenta el número total que debe controlarse. También han surgido nuevos problemas importantes que han dado lugar a un número y una variedad cada vez mayores de riesgos para las personas que consumen sustancias psicoactivas. Estos incluyen el impacto de la pandemia de COVID-19, la sumisión química³⁴ y un aumento en la cantidad de NPS altamente potentes en el mercado como los cannabinoides semisintéticos, los nitazenos o las nuevas benzodicepinas^{26,27}.

Sin duda, los SUH tienen un papel importante para detectar consumos perjudiciales y efectos agudos que, sin su concurso y con el empleo de técnicas de detección rápida, podrían pasar desapercibidos³⁵.

Este estudio permite conocer por primera vez en España, el tipo de sustancias del grupo de las NPS presentes en una

muestran de pacientes intoxicados a eudidos en los SUH de las Islas Canarias. No obstante, son precisos estudios de tipo prospectivo, sin sesgo de selección y con mayor número de hospi-

tales y de pacientes, por conocer el perfil de consumo y las repercusiones clínicas del uso de NPS en España. En este sentido, este trabajo sirve de base como análisis exploratorio.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

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

Financiación: Trabajo financiado por la Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias, convocatoria 2018 (referencia PIFUN 51/18).

Disponibilidad de datos en abierto: Los datos están disponibles bajo solicitud al autor asignado para la correspondencia.

Contribuciones a la autoría del artículo (CRediT): Clara Gironés Bredy, Maira Almeida González, Luis Domínguez Boada, Ángeles López Hernández y Guillermo Burillo-Putze han participado en la conceptualización, investigación, análisis y redacción del trabajo. Jose Pavón Monzó, Mercedes García Rodríguez, Fernando Fernández Pérez, participaron en la investigación, análisis y redacción del trabajo. Jesús Hamid Cedrés, Ignacio Guigou Tudela, Cristian Almeida González y Rosa María Zumbado Víctor, participaron en el análisis y redacción del trabajo. Todos los autores han revisado y aceptado la versión final del manuscrito y sus revisiones posteriores.

Uso de herramientas de inteligencia artificial generativa: Los autores declaran no haber utilizado las herramientas de IA en la elaboración de este artículo.

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

BIBLIOGRAFÍA

- Papaseit E, Farré M, Schifano F, Torrens M. Emerging drugs in Europe. *Curr Opin Psychiatry*. 2014; 27:243-50.
- Burillo-Putze G, Díaz BC, Pazos JL, Mas PM, Miró O, Puiguiriguer J, Dargan PI. Drogas Emergentes (I): smart drugs. *An Sist Sanit Navar*. 2011;34:263-74.
- Tracy DK, Wood DM, Baumeister D. Novel psychoactive substances: types, mechanisms of action, and effects. *BMJ*. 2017;356:i6848.
- Tracy DK, Wood DM, Baumeister D. Novel psychoactive substances: identifying and managing acute and chronic harmful use. *BMJ*. 2017;356:i6814.
- Vallersnes OM, Persett PS, Øiestad EL, Karinen R, Heyerdahl F, Hovda KE. Underestimated impact of novel psychoactive substances: laboratory confirmation of recreational drug toxicity in Oslo, Norway. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:636-44.
- Vallersnes OM, Persett PS, Øiestad EL, Karinen R, Heyerdahl F, Hovda KE. Underestimated impact of novel psychoactive substances: laboratory confirmation of recreational drug toxicity in Oslo, Norway. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:636-44.
- Zumbado Víctor RM, Almeida González M, Gironés Brady C, López-Hernández MA, Fernández-Pérez F, García-Rodríguez M, et al. Detección de fentanilo y derivados en pacientes atendidos en urgencias hospitalarias, mediante técnica inmunoenzimática. *Rev Esp Urg Emerg*. 2023;2:158-3.
- Randotoxicology.com/doa-nps-multistat/ (Consultado 5 Julio 2024). Disponible en: <https://randotoxicology.com>.
- Fornis Espinosa I, Vidal Giné C, Caudevilla Gállego F, Ventura Vilamala M. New synthetic drugs: legal highs in Spain (2010-2012). *Med Clin (Barc)*. 2013;140:189-90.

- Quesada L, Gomila I, Yates C, Barcelo C, Puiguiriguer J, Barcelo B. Elimination half-life of alpha-pyrrolidinovalerophenone in an acute non-fatal intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54:531-2.
- Lin CC, Weng TI, Ng CJ, Shih CP, Hsu J, Liao YC, et al. Emergency department visits due to new psychoactive substances and other illicit drugs in Taiwan: preliminary results of the Taiwan Emergency Department Drug Abuse Surveillance (TEDAS) project. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022;60:708-15.
- Helander A, Bäckberg M, Hultén P, Al-Saffar Y, Beck O. Detection of new psychoactive substance use among emergency room patients: results from the Swedish STRIDA project. *Forensic Sci Int*. 2014; 243:23-9.
- Helander A, Bäckberg M, Signell P, Beck O. Intoxications involving acrylfentanyl and other novel designer fentanyls - results from the Swedish STRIDA project. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:589-99.
- Helander A, Bäckberg M, Beck O. Drug trends and harm related to new psychoactive substances (NPS) in Sweden from 2010 to 2016: Experiences from the STRIDA project. *PLoS One*. 2020;15:e0232038.
- Institoris L, Kovács K, Sija É, Berkecz R, Köröczki T, Németh I, et al. Clinical symptoms and blood concentration of new psychoactive substances (NPS) in intoxicated and hospitalized patients in the Budapest region of Hungary (2018-19). *Clin Toxicol (Phila)*. 2022;60:18-24.
- Smith JL, Soderstrom J, Dawson A, Alfred S, Greene S, Isoardi K, et al. The Emerging Drugs Network of Australia: A toxicosurveillance system of illicit and emerging drugs in the emergency department. *Emerg Med Australas*. 2022;34:58-64.
- Weber C, Smith JL, Soderstrom J, Burrows S, McCutcheon D, Oosthuizen F, et al. Analytically confirmed illicit and novel psychoactive drug use in Western Australian emergency departments: initial results from the Emerging Drugs Network of Australia (EDNA). *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61:500-8.
- Wolfe CE, Rowe A, Hudson S, Archer JR, Dargan PI, Wood DM. Reported recreational drug and new psychoactive substance use versus laboratory detection of substances by high-resolution mass spectrometry in patients presenting to an emergency department in London with acute drug toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2024;62:693-7.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. EDADES. (Consultado 31 Enero 2023). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemas/informacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_EDADES.pdf.
- OBSERVATORIO ESPAÑOL DE LA DROGA Y LAS TOXICOMANÍAS. INFORME 2016 Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Indicador Urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas, 1996-2014. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (Consultado 5 Julio 2024). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemas/informacion/informes-Estadisticas/pdf/2016_INFORME_OEDT.pdf.
- Schlag AK, Aday J, Salam I, Neill JC, Nutt DJ. Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science. *J Psychopharmacol*. 2022;36:258-72.

- Weinstein AM, Rosca P, Fattore L, London ED. Synthetic Cathinone and Cannabinoid Designer Drugs Pose a Major Risk for Public Health. *Front Psychiatry*. 2017;8:156.
- Franzin M, Di Lenardo R, Ruoso R, Dossetto P, D'Errico S, Addobbati R. Simultaneous multi targeted forensic toxicological screening in biological matrices by MRM IDA EPI mode. *Arch Toxicol*. 2024;98:3231-40.
- Rodrigo Valero A, Quintela Jorge O, Bravo Serrano B, Ayuso Tejedor S. Optimization of a rapid method for screening drugs in blood by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Adv Lab Med*. 2023;4:365-71.
- Zawilska JB. An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids. *Front Psychiatry*. 2017 Jun 30;8:110.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (Consultado 5 Julio 2024). Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/1014/TDX-D14017ENN.pdf> https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/new-psychoactive-substances_en.
- Nuevas sustancias psicoactivas: veinticinco años de alerta temprana y respuesta en Europa, Novedades del Sistema de Alerta Temprana de la UE junio de 2022. (Consultado 5 Julio 2024). Disponible en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/Sustanciaspsicoactivas25.pdf.
- 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.
- Palamar JJ, Martins SS, Su MK, Ompad DC. Self-reported use of novel psychoactive substances in a US nationally representative survey: Prevalence, correlates, and a call for new survey methods to prevent underreporting. *Drug Alcohol Depend*. 2015;156:112-9.
- Fedt A, Bhattarai S, Oelstrom MJ. Vaping-Associated Lung Injury: A New Cause of Acute Respiratory Failure. *J Adolesc Health*. 2020;66:754-7.
- Roset Ferrer C, Gomila Muñoz I, Elorza Guerrero MA, Puiguiriguer Ferrando J, Leciñena Estean MA, 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.
- Córdoba F, Iglesias Lepine ML, García Gibert L, Gispert MA, Moreno A, Supervia A. Grado de conocimiento de la detección de drogas en orina entre médicos que atienden a pacientes intoxicados. *Emergencias*. 2020;32:451-2.
- López-Corominas V, Gilabert Iriando N, Gomila Muñoz I, Barceló Martín B. Doble resultado falso en el cribado de drogas en una intoxicación accidental. *Emergencias*. 2018;30:64-5.
- Prego Meleiroa P, Quintela Jorge O, Montalvo G, García-Ruiz C. Multi-target methodology for the screening of blood specimens in Drug-facilitated sexual assault cases. *Microchemical*. 2019;150:10420.
- Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, Yates C, Dines AM, Sedefov R, et al. Current European data collection on emergency department presentations with acute recreational drug toxicity: gaps and national variations. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52:1005-12.