



Perfil epidemiológico de las consultas por Nuevas Sustancias Psicoactivas.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico - Año 2021

CICLO DE METODOLOGÍA CIENTÍFICA II-2023 - GRUPO 81

Autores:

Areta, Sofía. (1)

Diz, Sofía. (1)

Feola, Ángela. (1)

Figueira, Nicolás. (1)

Frisa, Sebastián. (1)

Guarini, Juan Manuel. (1)

Orientadores:

Asist, Dra. Alejandra Battocletti (2)

Prof Adj, Dr Carolina Juanena (2)

Institución:

- (1) Ciclo de metodología científica II 2023, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay
- (2) Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico- Departamento de Toxicología del Hospital de Clínicas

Índice:

● Resumen/ Abstract-----	pág. 3
● Introducción-----	pág. 5
● Marco teórico-----	pág. 7
○ Clasificación de las NPS -----	pág. 8
■ Estimulantes -----	pág. 8
■ Disociativos -----	pág. 9
■ Alucinógenos clásicos -----	pág. 11
■ Hipnóticos/sedantes -----	pág. 12
■ Opioides -----	pág. 13
■ Cannabinoides sintéticos -----	pág. 15
○ Justificación del problema -----	pág. 15
● Objetivos -----	pág. 16
○ General	
○ Específicos	
● Metodología -----	pág. 16
○ Variables	
○ Información a los trabajadores sujetos de investigación	
● Resultados -----	pág. 19
● Discusión -----	pág. 24
● Conclusiones y perspectivas -----	pág. 27
● Referencias bibliográficas -----	pág. 28
● Agradecimientos -----	pág. 30
● Anexos: -----	pág. 31
○ Tabla N° 4-----	pág. 31
○ Tabla N°5-----	pág. 34
○ Figura N°7-----	pág. 35

Resumen:

Introducción: El consumo de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) ha tenido un notable aumento a nivel internacional como nacional.

Su uso indiscriminado y la falta de información al respecto, ponen en un grave riesgo a los usuarios de las mismas.

Objetivos: Conocer la situación epidemiológica del consumo de Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS) en nuestro país y describir ciertas variables relacionadas al mismo.

Metodología: Se realizará un estudio observacional descriptivo y retrospectivo, utilizando una base de datos de historias clínicas de consultas por intoxicaciones agudas por NPS en el Departamento de Toxicología- Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) en el año 2021, utilizando la base de datos INTOX.

Resultados: Se recibieron 87 consultas por intoxicaciones agudas por NPS en el año 2021. El 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) fue la sustancia más consumida. La mayoría de los casos se dieron en el sexo masculino (54%) y en adultos jóvenes entre 20-30 años (60,9%). Un 51,7% presentó un patrón de policonsumo llevando esto a causar casos más severos. La droga más frecuentemente asociada al consumo de NPS fue el alcohol etílico. Al momento de la consulta todos los pacientes se encontraron sintomáticos, siendo los síntomas y signos más frecuentes los cardiovasculares, neurológicos y metabólicos. No se registraron casos fatales.

Conclusiones: Se encontró una gran prevalencia de consumo de NPS en la capital del país, en pacientes jóvenes, asociándose a fiestas durante los fines de semana, no registrándose aumentos en la frecuencia de consumo desde el 2020 al 2021. La NPS más consumida sigue siendo MDMA, pero no siempre se sabe con exactitud al momento de la consulta de qué droga se trata. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el síndrome simpaticomimético y los casos más severos se asocian a isquemia miocárdica, hiponatremia y rabdomiolisis.

Palabras claves: Nuevas sustancias psicoactivas, NPS, intoxicación aguda, drogas de síntesis, drogas de diseño, drogas de abuso, sobredosis.

Abstract:

Introduction: The consumption of new psychoactive substances (NPS) has seen a significant increase both internationally and nationally. Their indiscriminate use and the lack of information about them pose a serious risk to users. This study aims to understand the epidemiological situation of NPS consumption in our country and to explore certain related

variables.

An observational, descriptive, and retrospective study will be conducted using clinical records of cases of acute intoxication due to NPS at the CIAT (Center for Intoxication Assistance and Treatment) in the year 2021, utilizing the INTOX database. The study will include all individuals who sought medical attention for acute intoxication at CIAT, regardless of age.

The following variables will be examined: age range, clinical manifestations of intoxication with an analysis of its severity, type of NPS used and its association with other drugs, circumstances of exposure, setting, and place of origin.

Objective: To describe the epidemiological profile of the consultations for acute intoxication due to NPS received at CIAT in 2021.

Methodology: We propose a retrospective descriptive observational study of a cross-sectional nature, using clinical records provided by the INTOX database, investigating consultations for acute intoxications at CIAT caused by NPS in the year 2021, in order to describe the epidemiological profile of this population.

A review of clinical records will be conducted, including records of deceased individuals. The INTOX database will provide these anonymized clinical records through the assignment of a code, with prior consent obtained from patients for the recording of their data in this database.

Results: 87 cases were received for acute intoxications due to NPS in 2021. MDMA was the most consumed substance. The majority of the cases occurred in males (54%) and in young adults between 20-30 years old (60.9%). 51.7% showed a pattern of polydrug use, leading to more severe cases. The most frequently associated drug with NPS consumption was ethyl alcohol. At the time of consultation, all patients were symptomatic, with the most common symptoms and signs being cardiovascular, neurological, and metabolic. No lethal cases were recorded.

Conclusions: A high prevalence of NPS consumption was found in the country's capital, in young patients, associating with parties during the weekends, with no increases in the frequency of consumption being recorded from 2020 to 2021. The most consumed NPS continues to be MDMA, but it is not always known exactly at the time of the consultation what drug it is. The most frequent clinical presentation seen was sympathomimetic syndrome and the most severe cases are associated with myocardial ischemia, hyponatremia and rhabdomyolysis.

Keywords: New psychoactive substances, NPS, acute intoxication, synthetic drugs, designer drugs, abused drugs, overdose.

Introducción.

Se conoce como nuevas sustancias psicoactivas (NPS, por sus siglas en inglés) a las sustancias o drogas de síntesis que tienen una estructura y propiedades farmacológicas similares a otras drogas ya existentes, que han sido modificadas con el objetivo de evitar ser detectadas en los análisis de drogas e intensificar o prolongar su efecto en el organismo. ¹

Estas sustancias son ilegales, son fabricadas en la clandestinidad, lo que lleva a una gran variabilidad estructural y farmacológica, representando un gran riesgo para la salud pública dado sus perfiles farmacocinéticos, dosis y composición desconocidas y gran número de interacciones farmacológicas. Esta particularidad pone a los usuarios de estas drogas en una posición de alto riesgo vital como lo demuestran las intoxicaciones agudas y las muertes.

En la bibliografía internacional se describen casos fatales vinculados a éstas, sobre todo en escenario de policonsumo donde los riesgos se multiplican. ²

El uso creciente de las NPS se ha visto en poblaciones jóvenes, entre los 15 a 30 años, asociado a fiestas o festivales de música electrónica, donde se consume una gran cantidad de estas sustancias. Asociadas entre sí, o a otras sustancias de abuso favoreciendo la frecuencia de efectos tóxicos.²

Las NPS poseen actividad psicoactiva diversa debido a que actúan en distintos sectores del SNC, clasificándose, según su efecto, en estimulantes, alucinógenos, disociativos, opioides, sedantes/hipnóticos y agonistas de los receptores de canabinoide. ²

Dentro de las NPS más usadas, se destacan los derivados anfetamínicos, opioides, cannabinoides sintéticos y catinonas.²

En relación al uso, además de utilizarse de forma aislada, pueden ser adulterantes de otras drogas de abuso (p.ej. cocaína). De esta manera logran eludir las pruebas toxicológicas y restricciones nacionales e internacionales en contra de las sustancias de abusos ya establecidas. ³

El Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) tiene como objetivo brindar información a nivel nacional a los sistemas de salud y a la población general sobre sustancias químicas potencialmente tóxicas a través de una guardia médica que funciona las 24 horas del día, todos los días del año. Se localiza en el Hospital de Clínicas y realiza asistencia, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones agudas mediante llamadas telefónicas, o personalmente a pacientes ingresados en centros hospitalarios.

En el año 2015, 96 países informaron la presencia de más de 540 NPS, siendo en ese momento

234 sustancias las que estaban fiscalizadas por los tratados internacionales de drogas . Europa era el continente con mayor variedad de NPS seguido por América del Norte. Los cannabinoides sintéticos son el grupo que representa la mayor cantidad de las NPS en América del Norte, Europa y Oceanía, en el resto de las Américas predominan las fenetilaminas. Aunque es importante destacar que las proporciones de NPS más consumidas según territorios, varían en el tiempo. ⁴

A nivel nacional, se cuenta con datos recabados del estudio ``Información certera sobre la situación epidemiológica del consumo de NPS en el contexto de fiestas electrónicas``, realizado en 2016. Se tomaron muestras de orina en una fiesta de tal estilo y se vio que la droga más consumida fue THC (tetrahidrocannabinol) (100%), seguido de cocaína (82%), catinonas (75%) y MDMA (71%), siendo las más relevantes en porcentaje. ⁵

En el estudio ``Nuevas sustancias psicoactivas y tendencias suicidas: una revisión sistemática de la literatura actual`` realizada en el año 2022, se encontró que las drogas que más se relacionan con ideaciones suicidas son las catinonas sintéticas y los cannabinoides. La mayoría de la literatura refiere que una gran parte de individuos tuvieron ideaciones suicidas, intentos suicidas, trastornos de la personalidad, depresión, ansiedad, entre otros síntomas psicológicos. Esto pone en evidencia que a pesar del gran consumo de las NPS, poco se sabe sobre su impacto en la morbimortalidad de las personas que las consumen, sabiendo que ninguna de ellas es inocua para los individuos, pudiendo tener consecuencias fatales en el futuro. ⁶

En el estudio “Eventos por abuso de drogas, registrados en el Departamento de Toxicología en el año 2020”, el mismo utilizó una muestra de 823 casos del CIAT del año 2020. Junto con otras drogas se recaban datos de consumo de NPS (éxtasis, cartón sin datos, ketamina, NBOME, GHB y cristales no identificados), se obtuvieron como resultados, 87 consultas por NPS. Dentro de las mismas, la más usada fue éxtasis, siguiendo cartón sin datos, ketamina, cristales no identificados y con menos frecuencia, NBOME (2C-I-NBOME,Cimbi-5) y GHB(Ácido γ -hidroxibutírico). ⁷

De acuerdo a la VII Encuesta Nacional de Hogares sobre Consumo de Drogas en Población General del 2019 DE URUGUAY realizada por El Observatorio Uruguayo de Drogas, estudio que utiliza un muestreo de población uruguaya de entre 15 - 65 años residentes en hogares de localidades urbanas de 10.000 o más habitantes, arrojan que de un total de 4720 personas un 2.6% de esa población alguna vez consumió estimulantes de tipo anfetamínico y un 0.9% lo

hizo en esos últimos 12 meses. Además se evidencia que la edad de inicio del consumo de ETA fue entre los 22-24 años, con más frecuencia en varones residentes de Montevideo menores de 36 años y que esta población se asocia mayoritariamente a un abuso simultáneo con sustancias. De los estimulantes anfetamínicos, el más consumido fue éxtasis, seguido por anfetaminas y metanfetaminas. Con respecto a las otras NPS, se reporta que un 3.9% consumió LSD y 0.7% ketamina.⁸

Marco Teórico

Las drogas psicoactivas son sustancias de origen natural o sintético que actúan a nivel del SNC generando distintos efectos en la persona que la consume debido a la alteración de los sistemas de neurotransmisión. Entre estas sustancias se encuentra la cocaína, heroína, marihuana, entre otras.⁹

Con la evolución de la ciencia y la tecnología surgieron lo que hoy en día se conoce como NPS; éstas de acuerdo a la Junta Nacional de Drogas ``Son sustancias de abuso, predominantemente derivados sintéticos (aunque no exclusivamente), y análogos de drogas controladas ya existentes, puras o en preparados``. El término nuevo no hace referencia a que son sustancias recientemente sintetizadas, sino a que son sustancias que recientemente han emergido en el mercado como lo demuestra la Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) definiendo a las NPS como “todas aquellas sustancias de abuso, puras o en preparaciones, que no están controladas por la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 o la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971”. Esta ausencia de control en su comercio y uso genera que exista poca información acerca de su perfil toxicológico; por lo cual no se sabe con certeza su perfil de seguridad, a corto o largo plazo.^{10,9}

Existe evidencia que la sobredosis o intoxicación aguda puede generar trastornos neurológicos; como agitación, convulsiones, psicosis, entre otros; además el consumo de estas sustancias se asocia con un aumento de las enfermedades infecciosas relacionadas a conductas sexuales de riesgo tales como las relaciones sexuales sin protección, múltiples parejas sexuales y consumo de alto riesgo como la vía parenteral, representando de esta manera un riesgo en la salud pública de los usuarios.¹¹

Debido a que no están reguladas por la Convención Internacional de Control de Drogas, cada país tiene su respectiva normativa en cuanto a su fiscalización. Dado a su rápido aumento y amplia variabilidad estructural y farmacológica se convirtieron en un fenómeno global que genera gran preocupación a nivel mundial.¹²

En cuanto al marco normativo en Uruguay, se cuenta con el decreto 361/018 del 29 de octubre de 2018, que tiene como finalidad regular y caracterizar la aparición de nuevas sustancias con poder adictivo, abusivo y que no contengan información científica que avale su uso ni su perfil toxicológico. Dicha normativa identifica estas nuevas drogas que son perjudiciales para la salud, antes de que hayan sido notificadas o incautadas por las autoridades, ya que la similitud en la estructura química de las NPS es la responsable de los efectos farmacológicos de las sustancias. Este decreto tiene como objetivo la prevención, ya que fiscaliza sustancias conocidas en la población y otras estructuralmente similares a éstas que presentan riesgo para los individuos.⁶ Las NPS son sintetizadas en laboratorios clandestinos, con fines de abuso, a partir de modificaciones en la estructura química de sustancias ya conocidas. Suelen combinarse con otras drogas, productos farmacéuticos y/o adulterantes, esto genera que se puedan comercializar bajo el nombre de hierbas euforizantes, productos químicos o euforizantes legales, entre otras; llevando de esta manera a desconocer la sustancia que realmente se está consumiendo, pudiendo así eludir las pruebas toxicológicas y restricciones nacionales e internacionales a las sustancias de abusos ya establecidas.³

Clasificación de las NPS

Se clasifican según su acción en el sistema nervioso, en estimulantes, alucinógenos, disociativos, sedantes-hipnóticos, opioides, agonistas de los receptores de cannabinoides.⁴

→ Estimulantes:

Se define como estimulantes del sistema nervioso central aquellas sustancias que influyen sobre los niveles de dopamina, norepinefrina y serotonina, provocando estados de alerta, elevación del rendimiento físico, aceleración de los procesos psíquicos, reducción de la fatiga y reducción del apetito. Son incluidos en esta clase las NPS anfetaminas, metanfetaminas, y otras sustancias de abuso no NPS tales como la cocaína, crack, nicotina y cafeína.^{3, 13}

MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina o éxtasis)

Es un compuesto anfetamínico, se caracteriza por consumirse asociado a fiestas de electrónica en las poblaciones de jóvenes. Actúa como un agonista indirecto de los receptores serotoninérgicos, induciendo la liberación de serotonina a nivel de las terminales neuronales e inhibiendo la recaptación pertinente, además, genera la liberación de norepinefrina y de

dopamina (en menor grado) al espacio intersináptico, generando en suma un gran efecto estimulante en el consumidor.³

Actúa amplificando e intensificando las emociones, aumentando la percepción sensorial, algunas personas experimentan confianza, empatía, elevada autoestima, desinhibición, euforia, amigabilidad, aumento de la necesidad de contacto físico. Su forma de presentación es en pastillas o polvo (cristales). Se administran vía oral, se absorbe rápidamente tardando su inicio de acción 30-60 minutos, pudiendo mantener el efecto hasta seis horas. Tanto su efecto, inicio de acción y duración pueden variar debido a su adulteración con otras mezclas. La mayoría de la dosis absorbida se va a excretar por vía renal inalterada, un 35% se metaboliza en el hígado y en última instancia se termina excretando también por la orina. La intoxicación o sobredosis aguda se caracteriza por un cuadro clínico de hiperestimulación simpática: midriasis, hipertensión arterial, taquicardia, sudoración, rigidez muscular, distonía y alteraciones de la conducta y también síndrome serotoninérgico, clásico riesgo del MDMA. Algunos pacientes pueden presentar cuadros clínicos más graves dados por arritmias cardíacas, convulsiones, hemorragia cerebral, rabdomiolisis, hepatitis aguda, insuficiencia renal e hipertermia o terminar desencadenando un fallo multiorgánico. ³

Catinonas sintéticas.

La catinona es un alcaloide que proviene de la planta del khat el cual presenta similar estructura que las anfetaminas, siendo ambas estimulantes del SNC. Son usadas por jóvenes en fiestas. Al ser una sustancia estimulante del SNC, aumentan la dopamina, neurotransmisor presente en los circuitos cerebrales que están involucrados en la gratificación y movimiento. Su consumo provoca incremento de la euforia, deseo sexual y mayor sociabilidad. Se comercializan bajo el nombre de “sales de baño”, mayormente como un polvo de color blanco, cristalino o café y dentro de bolsas de plástico o sobres de aluminio con etiquetas que dicen: “No apto para ser consumidos por humanos”. Pueden causar, por estimulación de circuitos serotoninérgicos, taquicardia, hipertensión, dolores torácicos, además de síntomas psiquiátricos, como paranoia, alucinaciones y ataques de pánico. ³

→ Disociativos:

Las sustancias disociativas actúan modificando la distribución del glutamato a nivel neuronal. Producen alteraciones en el ánimo, pensamientos y la percepción de la realidad de una persona.¹⁴

Ketamina

La Ketamina, derivado de la fenciclidina se sintetizó en 1962 introduciendo así en la práctica clínica como un anestésico disociativo actuando sobre el subconsciente y nivel de conciencia. Aunque sigue siendo utilizado como anestésico, la relativa facilidad con la que se consigue se asocia a su uso en escenarios de abuso.³

Esta sustancia ejerce su efecto en los receptores de la N-metil-aspartato (NMDA), nicotínicos, muscarínicos, monoaminérgicos y opioides mediante los canales del calcio y sodio. A su vez inhibe la recaptación de noradrenalina, serotonina y dopamina generando así efectos hipnóticos, analgésicos y amnésicos refiriendo los consumidores un estado disociativo que puede estar acompañado de alucinaciones. Interactúa con receptores de la N-metil-aspartato (NMDA) y con receptores nicotínicos, muscarínicos, opioides y monoaminérgicos, y actúa sobre los canales del calcio y sodio. También inhibe la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina.³

Combina efectos hipnóticos, analgésicos y amnésicos. Induce síntomas positivos y negativos, con diferentes grados de alteraciones en la percepción, rendimiento cognitivo, estados disociativos y disminución de la memoria inmediata. Las intoxicaciones agudas generan síntomas más frecuentemente en la esfera neurológica y cardiovascular. Debido a la neurotoxicidad aparecen síntomas como el nistagmus, la midriasis, dificultad en el habla, agitación, delirio, hipertonía, rigidez, ansiedad, temblores, pudiendo llegar a producir coma, depresión respiratoria y apnea. Como efectos cardiovasculares debido a la estimulación simpática se evidencian palpitaciones, taquicardia e hipertensión arterial. La muerte por intoxicación aguda se ve muy raramente, siendo la causa de esta el edema pulmonar masivo. El consumo prolongado genera dependencia, problemas de la memoria, alteraciones psiquiátricas (ataques de pánico, depresión, terrores nocturnos, delirios, alucinaciones, ideas suicidas) y problemas de aprendizaje.³

Dado su efecto anestésico, su forma de administración es variable, puede ser vía intramuscular o endovenosa, a su vez los traficantes la preparan como polvo pudiendo administrar fumado, por vía oral o esnifado como se da con mayor frecuencia.³

Cuando se consume por vía oral, no tiene gran absorción, además tiene un primer paso de metabolización hepática, por lo que su biodisponibilidad es baja. Se producen compuestos hidrosolubles que acaban eliminando por la orina. Su vida media es de 2 horas.³

→ Alucinógenos clásicos

Son todas aquellas sustancias que provocan alteraciones sensoriales.³

LSD

El ácido lisérgico es un derivado alcaloide que se encuentra en ciertos hongos. Su uso se relaciona a festivales de música electrónica, como también en el consumo en espacios públicos, como plazas, etc. En el SNC, se comporta como un agonista parcial serotoninérgico tanto pre como postsináptico, mientras que en el sistema nervioso periférico se comporta como un antagonista serotoninérgico. También se ha descrito actividad dopaminérgica al unirse a receptores dopaminérgicos. Puede causar midriasis, piloerección, taquicardia, hormigueo, inhibición de secreciones, temblores, efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos y disminución del apetito, y neurológicos como hiperreflexia, ataxia, pirexia y en casos excepcionales convulsiones o hipertermia. Se comercializa en dosis de 50 y 200 µg, usualmente impregnando en papel, o como se le dice en la jerga, en cartón, y se consume vía sublingual. Dosis muy bajas pueden producir el efecto alucinógeno, que se ve en 20-120 min, con una acción máxima a las 2-4 horas tras la ingesta, pudiendo llegar a durar hasta 12 horas. La intoxicación puede causar percepciones más intensas, como ver colores y texturas más vívidos, percepción alterada de la imagen corporal y alteraciones del tiempo y espacio, alucinaciones visuales, táctiles y auditivas, conciencia de órganos internos, regresión y reexperimentación de sucesos pasados y angustia.³

NBOME (2C-I-NBOME, Cimbi-5)

El NBOME es un derivado de la feniletilamina también conocido como compuesto 2C. El nombre de esta sustancia se debe a las iniciales de los compuestos químicos que la conforman como lo son el nitrógeno, bencil y oximentil. Al igual que el LSD son compuestos alucinógenos que generan su acción mediante la estimulación de los receptores de serotonina 5HT_{2A} generando de esta manera un incremento de este neurotransmisor lo cual puede generar sudoración, taquicardia e hipertensión así como también efectos psicodélicos, labilidad, alteración de la percepción y sentido del tiempo, ilusiones, entre otros.¹²

Se comercializan en forma de blotters pudiendo contener 0,5 a 1 mg de esta sustancia, pudiendo verse a su vez como polvo blanco o cristalino. Se administran mayormente por vía sublingual y en menor medida por vía intranasal o esnifada evitándose la vía oral debido a que no presenta psicoactividad.¹²

Se destacan por ser adulterantes del LSD en la mayoría de incautaciones de sellos en nuestro país en los últimos años.¹²

Su efecto farmacológico se basa en el agonismo total del receptor 5HT_{2A} aumentando la liberación de serotonina, dopamina y noradrenalina. Los efectos fisiológicos de esta sustancia se dividen en tres etapas siendo la primera el subidón o high donde predominan las ilusiones visuales, euforia, aumento de la estimulación mental y físicas, experiencias espirituales además de pensamientos eróticos y sexuales; luego le sigue la etapa de efectos neutrales donde se ven manifestaciones como cambios en la conciencia, dilatación de pupilas además de alteración de la percepción del tiempo, por último se encuentra la etapa de efectos negativos o bajada también conocida en los que la consumen como “mal viaje” donde predominan manifestaciones como la confusión, náuseas, insomnio y, paranoia. Estos efectos pueden durar entre 6 a 10 horas si se administra por vía oral o entre 4 a 6 horas si la vía de administración es la nasal.¹²

Son sustancias que se metabolizan principalmente mediante las enzimas monoaminooxidasas, MAO-A y MAO-B, de igual modo que la serotonina. el mayor peligro en estas se debe principalmente a la pérdida de noción del espacio-tiempo y el mayor riesgo de re consumo en la fase de bajada lo que aumenta la probabilidad de intoxicación severa.¹²

→ Hipnóticos/sedantes

Son depresores del SNC por la activación de los receptores gabaérgicos en el cerebro, imitando los efectos de fármacos psicoactivos como las benzodiazepinas.¹²

Benzodiazepinas de diseño

Son drogas muy activas, con extrema potencia (en dosis muy bajas causan efectos severos), con elevado riesgo tóxico, que tienen una vida media prolongada (mayor a 48 horas), extendiéndose sus efectos en el tiempo, llevando a deterioro cognitivo y de la coordinación. Su uso se relaciona a actividades recreacionales. Actúan potenciando el efecto gabaérgico, al igual que las benzodiazepinas convencionales, causando efectos de sedación. Muchos de los integrantes de este grupo han sido creados por industrias farmacéuticas como candidatos a fármacos. Entre las más conocidas se destacan: diclazepam, flubromazepam , pyrazolam, clonazolam, deschloroetizolam, flubromazolam, nifoxipam y meclonazepam. Se comercializan

como cápsulas, polvos o en papeles secantes. En las intoxicaciones se suele ver sedación y amnesia, ambos muy potentes.¹²

→ “Éxtasis líquido” /GHB

El gamma-hidroxibutirato, GHB o “éxtasis líquido” es un depresor del SNC e hipnótico. Es usado como euforizante en bares y discotecas. Estas sustancias actúan a nivel de los receptores gabaérgicos tipo B, a través de los cuales generan los efectos sedativos/hipnóticos característicos actuando como activadores de los mismos, siendo agonistas directos. Éste efecto se vió que es similar al inducido por el Baclofeno, un gabaérgico de los receptores Gaba tipo B que se usa terapéuticamente. Se consume por vía oral, presentándose en forma de frascos de 10 ml, conteniendo concentraciones variables de GHB, que se mezcla con alguna bebida, alcohólica o no. Usualmente se consumen entre 1-2 frascos, aproximadamente, por ocasión. El GHB es hidrosoluble y se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal; también la GBL y el 1,4 BD se absorben bien por vía digestiva, presentando una gran biodisponibilidad. Los efectos adversos del GHB, la GBL y el 1,4 GB son indistinguibles. A nivel experimental, la respuesta es dosis dependiente, así, 10 mg/Kg inducen sueño, 30 mg/Kg provocan una disminución de la conciencia y 50 mg/Kg producen anestesia general. La intoxicación provoca náuseas, vómitos, sudoración, incontinencia, disturbios visuales, ataxia, hipotensión, bradicardia, pudiendo causar, en el peor de los escenarios, depresión respiratoria. Todos estos son efectos colinérgicos clásicos.³

→ Opioides

Se conoce con este nombre a las diferentes sustancias que tienen en común el opio, que derivan de él (morfina) o porque se elaboran mediante síntesis química a partir de la morfina (heroína). Son sustancias que se caracterizan por ser depresoras del SNC y además, analgésicas, con gran capacidad de causar tolerancia y dependencia, por lo que al suspender dichas sustancias, aparece el síndrome de abstinencia.³

El opio es un producto natural derivado de un tipo de amapola, *Papaver somniferum*, que se encuentra en zonas de Medio y Extremo Oriente, y en menor cantidad, en algunos países americanos.³

Los opioides tienen grandes usos en la práctica de la medicina como potentes analgésicos y dada su gran capacidad de generar efectos de dependencia, estos son sustancias muy consumidas en escenarios de abuso.³

Actúan en el sistema nervioso central y periférico, sobre los mismos receptores que los opioides endógenos (endorfinas, dinorfinas y encefalina). Dichos receptores se agrupan en 4 familias: mu, kappa, delta y epsilon. La estimulación del receptor mu produce miosis, analgesia, euforia y depresión respiratoria, la interacción kappa da lugar a analgesia y sedación. El receptor sigma no se considera como tal, ya que no es antagonizado por naloxona (antídoto de los opioides), aunque sobre él actúan algunos opiáceos produciendo efectos psicógenos. Sobre ellos pueden actuar agonistas, antagonistas y agonistas/antagonistas produciendo distintos efectos en el organismo. Dependiendo de su afinidad por los receptores y de su eficacia, se clasifican como: Agonistas puros como son la morfina, heroína, codeína, metadona, levo-alfa-acetil-metadol [LAAM], fentanilo y dextropropoxifeno; Agonistas parciales donde encontramos buprenorfina; Agonistas/antagonistas como la pentazocina y Antagonistas tales como naloxona y naltrexona.³

Los efectos clínicos característicos abarcan sistema nervioso central generando analgesia sin pérdida de conciencia, somnolencia y cambios de status mental, euforia/disforia, náuseas/vómitos, miosis. En el sistema respiratorio producen depresión respiratoria, gasometría compatible con hipoventilación, efecto dosis dependiente, pico de depresión respiratoria en 7 min, tras dosis iv, recuperación de la sensibilidad del centro respiratorio en 2-3h. Los Efectos cardiovasculares (escasos) son: liberación de histamina, hipotensión ortostática, hipotensión, hipoxia, vasodilatación cerebral/hipercarbia, toxicidad directa /hipersensibilidad a adulterantes. Como efectos gastrointestinales se destaca el descenso de la motilidad intestinal.³

Dependiendo de la sustancia, las vías de administración en las que se utilizan son variadas, pudiendo ser de administración oral, intravenosa o intramuscular.³

En los nuevos opioides debemos destacar los análogos del fentanilo (carfentanilo, acetilfentanilo, furanilfentanilo, entre otros), todas drogas ilícitas. Por ejemplo, el carfentanilo es 20 veces más potente que el fentanilo y 1000 veces más que la morfina. Escenario de riesgo en nuestro país: incautación de heroína, y adulterante de LSD.¹⁵

Aunque los opiáceos tienen propiedades farmacológicas muy similares, tienen diferencias químicas que son el motivo de una absorción, metabolización y excreción diferente para cada uno. La codeína administrada por vía oral no tiene inactivación hepática. La heroína y la morfina tienen gran metabolización hepática cuando son consumidos vía oral, pero si se

administran por vía intramuscular, dado su gran liposolubilidad, atraviesan rápidamente la barrera hematoencefálica teniendo una gran biodisponibilidad. El pico máximo de acción de la heroína intravenosa se produce entre los 2 y 15 minutos. La vida media de la morfina, heroína, codina y meperidina es de 2-5 horas. La metadona consumida por vía oral no se metaboliza rápidamente por el hígado, tiene una vida media de 24-36hs, el nivel en el cuerpo aumenta con su administración continua, cuando se discontinúa su administración se inactiva y excreta lento.³

Todos los opiáceos se van a excretar por vía urinaria y pueden ser detectados en esta solo durante 2-3 días con excepción de la metadona que puede detectarse por un tiempo mayor.³

→ **Cannabinoides sintéticos:**

Estas sustancias no comparten las características estructurales con el THC, actúa en los receptores neuronales CB1. Creando estas sustancias se busca potenciar el efecto a nivel de los receptores cannabinoides, buscar la forma de que la nueva estructura sea más potente que el THC encontrado en la marihuana. La función de los cannabinoides sintéticos es mimetizar el THC, generando sentimientos de euforia y relajación, superiores a los generados por fumar cannabis. Las intoxicaciones por estas sustancias, se caracterizan por pérdida de coordinación motora, aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial. Las intoxicaciones graves reportadas por esta sustancia refieren dolor torácico, ataques de ansiedad y convulsiones entre otros. Existen 3 grupos principales: clásicos (los más antiguos y de mayor potencia reportada en relación al THC), no clásicos (de menor similitud en relación al THC que los clásicos) y los amino alquil índoles (los menos similares al THC de los 3 grupos). Han aparecido en los últimos años nuevos cannabinoides sintéticos, pero dado que son muy diversos estructuralmente aún no han sido clasificados. Se ha visto que perjudican la salud mental y cardiovascular.^(12, 3)

Justificación del problema:

Debido al aumento del consumo y distribución de las NPS a nivel global, generando un riesgo en la población que las consume, constituyendo un problema de salud pública.¹⁶

Dada la escasa información de la toxicidad aguda de estas drogas, del número de consultas a los sistemas sanitarios, del perfil de toxicidad y gravedad de las intoxicaciones, es relevante realizar una caracterización de la situación de consumo en nuestro país.

Esta investigación tiene como objetivo describir y conocer sobre el consumo de NPS en Uruguay, pudiendo así brindar información para implementar medidas de prevención en

aquellas poblaciones con riesgo de consumo , y contribuir a políticas de salud pública específicas.

Objetivos:

- **Objetivo General:**

- Describir el perfil epidemiológico de las consultas por intoxicación aguda por NPS recibidas en el CIAT en el año 2021

- **Objetivos Específicos**

- Contribuir al conocimiento nacional sobre la situación epidemiológica del consumo de NPS
- Describir la frecuencia de consultas por NPS en el CIAT
- Conocer cuáles son los tipos de NPS involucrados con mayor frecuencia y si existe asociación con otras drogas de abuso
- Caracterizar a la población vinculada a estas consultas (sexo, edad)
- Conocer la presentación clínica y su severidad.
- Conocer la mortalidad de las intoxicaciones agudas.
- Clasificar las consultas según localización geográfica, escenario y día de la semana.

Metodología:

Se propuso un estudio observacional descriptivo retrospectivo de tipo corte transversal, utilizando historias clínicas aportadas por la base de datos INTOX, investigando las consultas por intoxicaciones agudas en el CIAT dadas por NPS en el año 2021.

Se realizó una revisión de historias clínicas, incluyendo además registros de personas fallecidas.

La base de datos INTOX es un software diseñado para centros de toxicología, sistema INTOX (Data Management System) de IPCS - OMS.

Este software nos proporcionó las historias clínicas de manera anonimizada, mediante la asignación de un código, sabiendo que ya se le solicitó consentimiento a los pacientes para el registro de sus datos en dicha base.

Se tomó como población de estudio todos los casos clínicos recibidos por intoxicaciones agudas por NPS en el CIAT, en todo el territorio nacional, en el año 2021.

Se incluyeron todos los casos clínicos recibidos en el CIAT por intoxicación aguda por NPS, registros de personas vivas y fallecidas, todas las NPS como agente único o en asociación con otras drogas de abuso como lo son cocaína, cannabis, alcohol, etc.

No se tuvieron en cuenta consultas en policlínica de deshabituación por intoxicaciones crónicas.

Se utilizó el Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para el análisis de las variables.

Las variables cualitativas fueron resumidas en frecuencia absoluta, frecuencia relativa y proporciones.

Todos los datos fueron resumidos de forma gráfica, utilizando diferentes gráficos estadísticos, para describir y comparar los resultados obtenidos de cada variable a revelar.

Variables:

- Edades más frecuentes de intoxicación;
- Sexo;
- NPS más consumida;
- Policonsumo;
- Manifestaciones clínicas más frecuentes de las intoxicaciones y su severidad;
- Localización geográfica donde son más usadas;
- Escenario de exposición y circunstancias de consumo más frecuentes ;

Las variables son explicadas en anexo, tabla N°1.

Información a los trabajadores sujetos de investigación

Para llevar a cabo una investigación de manera ética, se requiere obtener el consentimiento informado de los participantes. Esto es importante para respetar su autonomía y su derecho a decidir si desean participar en la investigación, así como para permitir el uso de sus datos.

En esta investigación, desafortunadamente, no fue posible obtener el consentimiento informado de los participantes debido a que las historias ya se obtuvieron de manera anonimizada.

Se considera que esta investigación es de gran importancia social, ya que existe muy poca información sobre estas NPS y el perfil de sus consumidores. Se evaluó cuidadosamente el balance riesgo/beneficio, y debido a que no fue posible identificar a los sujetos, se consideró que la publicación de los resultados no causaría daño alguno a los participantes.

Sumado a esto, se utilizó un sistema de anonimización para proteger la privacidad de los participantes y evitar cualquier tipo de daño que pudiera derivarse del manejo de datos sensibles.

Los datos fueron recolectados en una base de datos interna del CIAT, INTOX(Data Management System) de IPCS - OPS, que describe ciertas características de la intoxicación donde no se cuenta con datos de ficha patronímica, si con un código, reversiblemente anonimizado, donde no se podrá conocer datos identificatorios de los pacientes.

Se realizó el registro del estudio en el MSP.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios y de conformidad con las leyes y decretos que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. El Decreto 158/019 del 03/06/2019 el cual remite en su fundamentación a la Declaración Universal de Derechos Humanos del año 2000, la declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, artículos 44 y 72 de la Constitución de la República, la ley No 9202 de enero de 1934, el literal c) del Artículo 44 del Anexo del decreto No 379/008 de agosto del 2008, la Ley No 18331 del 11 de agosto de 2008 “Ley de Protección de Datos Personales”, la Ley No. 18335 “DERECHOS Y OBLIGACIONES DE PACIENTES Y USUARIOS DE LOS SERVICIOS DE SALUD” de agosto de 2008 y el Artículo 339 de la Ley No 18362 del 6 de octubre de 2008.

Se presentarán los resultados de manera que no se genera una estigmatización, tratando de disminuir al mínimo los riesgos.

Esta investigación no presenta conflicto de intereses.

Resultados:

Se analizaron 87 consultas recibidas en el CIAT por intoxicaciones agudas por NPS en el año 2021.

De los 87 pacientes estudiados, la mayoría de las intoxicaciones agudas se dio en el rango etario de los 20-30 años con un total de 53 casos (60,9%).

El segundo rango etario en frecuencia fue el de 13-19 años reportándose un total de 26 casos (29,9%). Por último, en los mayores de 30 años se vieron 8 casos (9,2%) de intoxicaciones agudas. (Figura 1)

Con respecto al sexo, la diferencia entre ambos sexos no fue significativa con una ligera mayoría en el sexo masculino con un total de 47 casos (54%) y 40 casos (46%) para el sexo femenino. (Figura 2)

Se evidenció que el escenario que presentó la mayor frecuencia de consumo fue el hogar y sus alrededores correspondiendo a 70 casos (80,4% del total). En 15 casos el escenario fueron fiestas electrónicas, correspondiendo al 17%, ocupando así el segundo lugar en frecuencia y por último, aquellos escenarios que presentaron la menor frecuencia de intoxicaciones agudas fueron 1 caso en el trabajo y 1 caso en institución educativa.

En referencia a la localización geográfica de las intoxicaciones, la mayoría de los casos, 60 pacientes (69%), se registraron en la capital del país, Montevideo, Uruguay. En el interior se registraron 27 casos (31%). Del total de consultas del interior del país (27) el 40% (11 pacientes) corresponden al departamento de Maldonado. Los restantes 16 casos

Figura 1. Distribución intoxicaciones agudas según edad

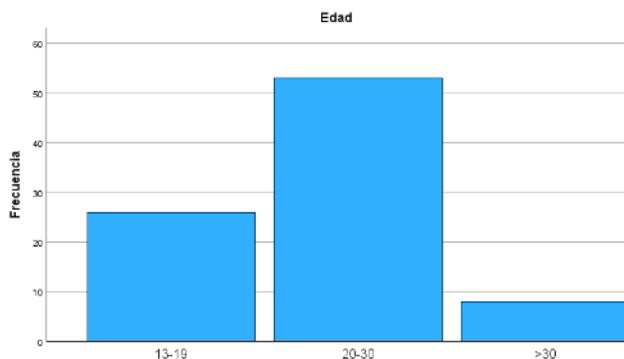


Figura 2. Distribución intoxicaciones agudas según sexo

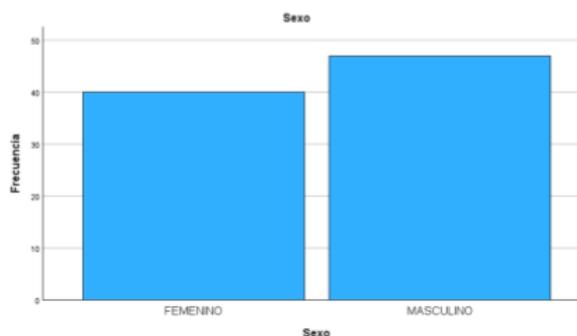


Tabla 1. Distribución intoxicaciones agudas según Departamento

Departamento		Frecuencia	Porcentaje válido
Válido	MONTEVIDEO	60	69,0
	CANELONES	6	6,9
	MALDONADO	11	12,6
	PAYSANDU	1	1,1
	RIVERA	1	1,1
	ROCHA	4	4,6
	SORIANO	1	1,1
	TREINTA Y TRES	3	3,4
	Total	87	100,0

corresponden a los departamentos de Canelones, Rocha, Treinta y Tres, Paysandú, Rivera y Soriano (Tabla 1).

Con respecto a la distribución anual, el mayor número de consultas 16,3% (14) se registró en el mes de agosto. Los valores obtenidos fueron: enero 10,3%(9). febrero 6,9%(6), marzo 5,7%(5), abril 2,3% (2), mayo 5,7%(5), junio 5,7%(5). julio 9,2%(8), agosto 16,1%(14), setiembre 10,3%(9), octubre 9,2%(8), noviembre 9,2% (8), diciembre 9,2%(8)

La distribución por día de la semana mostró una marcada prevalencia de las consultas durante el fin de semana (tabla 2).

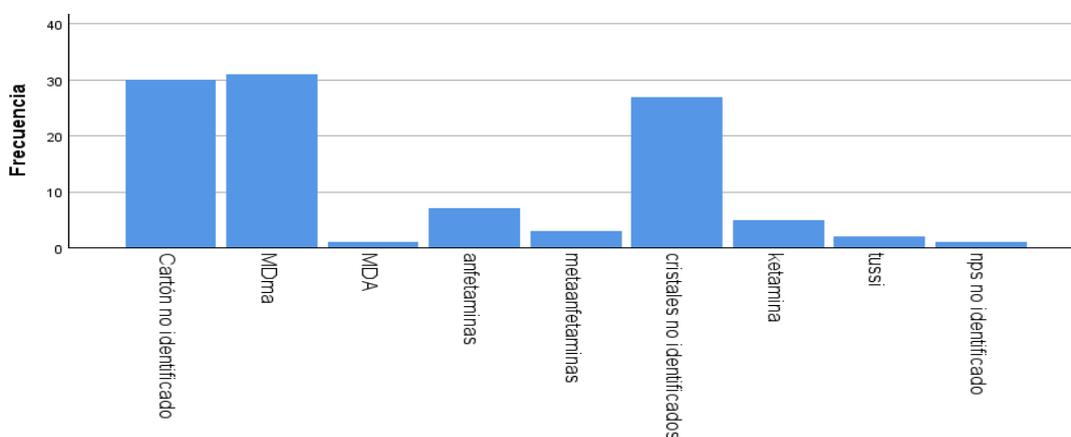
Tabla 2. Distribución intoxicaciones agudas según día de la semana

		Dia de la semana	
		Frecuencia	Porcentaje válido
Válido	LUNES	13	14,9
	MARTES	12	13,8
	MIERCOLES	8	9,2
	JUEVES	6	6,9
	VIERNES	6	6,9
	SABADO	14	16,1
	DOMINGO	28	32,2
	Total	87	100,0

En la gran mayoría de los casos analizados, la circunstancia de consumo fue en el contexto de abuso registrándose 83 casos (95,4%). De los 4 restantes, 3 (3,4%) fueron por intento de autoeliminación y 1(1,1%) sumisión química.

La NPS identificada más consumida en nuestro estudio fue el MDMA, registrándose 31 pacientes (29%) que la consumieron. Siguiendo en frecuencia las anfetaminas (7 casos), ketamina (5 casos), metanfetaminas (3 casos), tussi (2 casos) y MDA (1 caso). En más de la mitad de las consultas (53,9%) no se pudo identificar la NPS, correspondiendo 30 casos a cartón no identificado (28%), 27 casos (25,2%) a cristales no identificados y 1 caso (0,9%) de NPS no identificada.(Figura 3)

Figura 3. Frecuencia según tipo de NPS



Con respecto al consumo de más de una sustancia o policonsumo, 45 casos (51,7% de nuestra muestra consumieron más de una sustancia) . La asociación con alcohol etílico (OH) se presentó en 17 casos (37,8%) , la asociación tetrahidrocannabinol (THC) y alcohol etílico en 9 casos (20%), el Tetrahidrocannabinol en 6 casos (6%) y cocaína (COC) 6 casos (6%). El alcohol etílico asociado a Cocaína tiene el cuarto lugar con un total de 4 casos (8,9%). Por último, THC+OH+Cocaína, THC+Cocaína y otro policonsumo tienen el 4to lugar con un caso cada uno. (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de mezcla de sustancias de abuso con NPS

		Frecuencia	Porcentaje válido
Válido	Otro policonsumo	1	2,2
	THC	6	13,3
	OH	17	37,8
	Cocaína	6	13,3
	THC+OH	9	20,0
	THC+Cocaína	1	2,2
	OH+Cocaína	4	8,9
	THC+OH+Cocaína	1	2,2
	Total	45	100,0

En relación a las manifestaciones clínicas, 87 casos (100%) se presentaron sintomáticos al momento de la consulta.

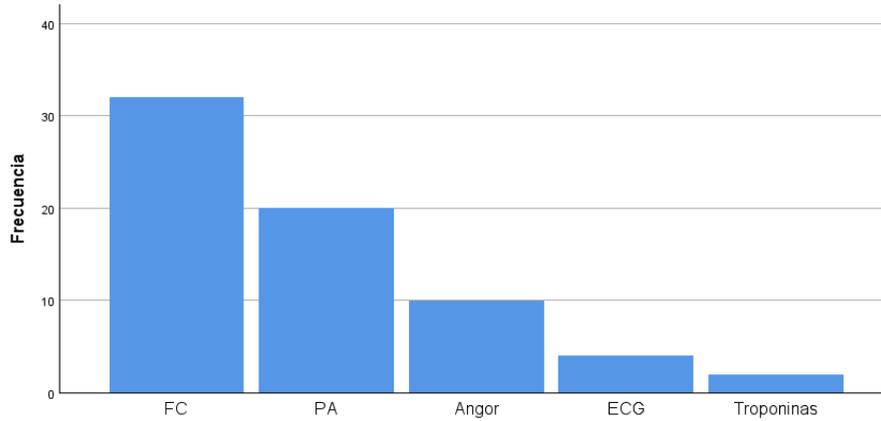
Del total de los pacientes, 44 tuvieron alteraciones cardiovasculares (50,5%). La alteración cardiovascular más frecuente fue un aumento en la frecuencia cardiaca, siendo vista en 32 de los 44 casos

estudiados (72,7%). Le siguen en frecuencia las alteraciones de la presión arterial (PA) en 20 casos (45,4%), episodios de angor en 10 casos (22,7%), alteraciones del electrocardiograma en 4 casos (9%) y por último, solo 2 casos (4,5%) presentaron elevación de las enzimas cardíacas. (Figura 4).

En los pacientes con frecuencia cardiaca alterada, 26 casos presentaron una taquicardia leve, 5 una moderada y sólo un paciente presentó bradicardia

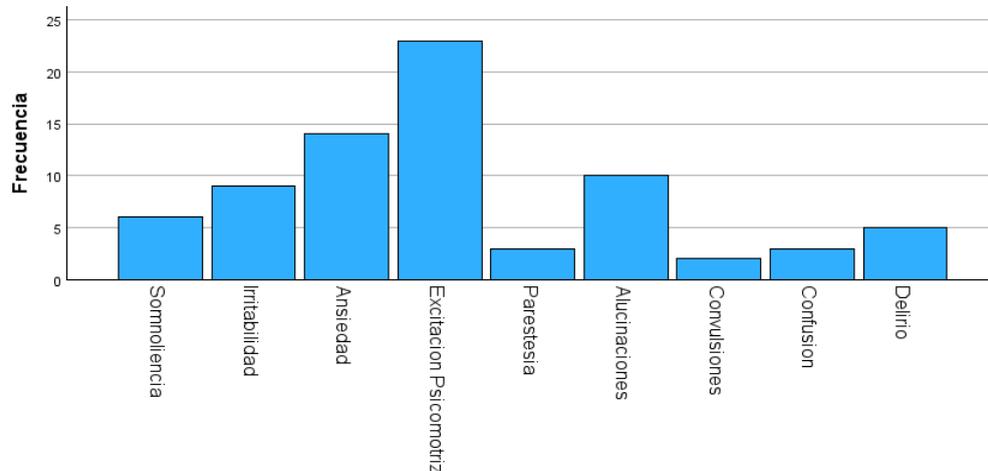
Con respecto a las alteraciones de la PA, 14 casos tuvieron presión arterial grado 1, 4 casos presentaron PA grado 2 y 2 casos grado 3, crisis hipertensiva.

Figura 4. Alteraciones Cardiovasculares.



Las alteraciones neurológicas se evidenciaron en 59 pacientes (67,8%). Dentro de ellos en orden decreciente hubieron 23 casos de excitación psicomotriz, 14 casos de ansiedad, 10 casos de alucinaciones, 9 casos de irritabilidad, 6 casos de somnolencia, 5 casos de delirio, 3 casos de parestesia, 3 casos de confusión y 2 casos de convulsiones. (Figura 5)

Figura 5. Alteraciones Neurológicas



En 7 casos se evidenció algún tipo de manifestación metabólica. La manifestación que más se observó fue alteraciones hidroelectrolíticas (5 casos- 71,4%) donde se destacan, hiponatremia (4 casos), hipopotasemia (1 caso), seguido de acidosis 1 caso (14%) y 1 caso de alcalosis (14%).

La alteración más prevalente en el sistema muscular fue la rigidez con un total de 4 casos, en 3 casos se vieron temblores, 1 caso de rabdomiolisis y 1 caso de fasciculaciones.

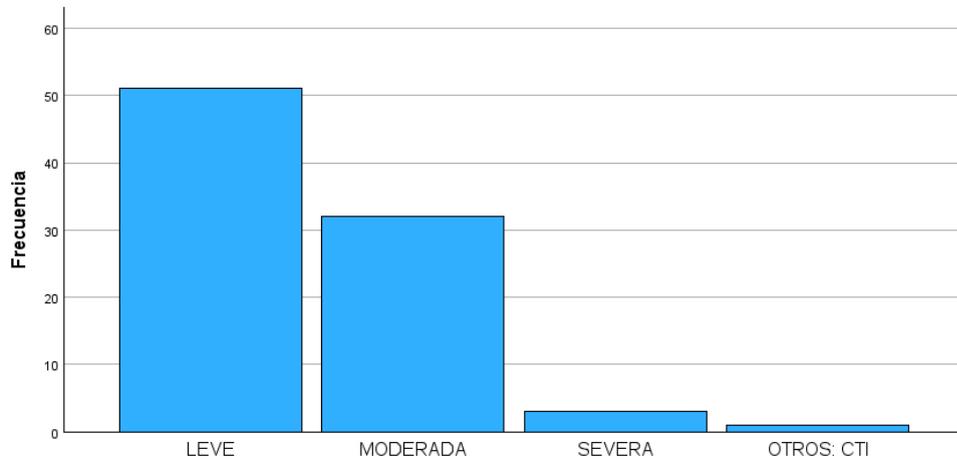
En 15 casos se presentaron manifestaciones gastrointestinales. La manifestación que más se observó fueron vómitos (13 casos), seguido de diarrea (1 caso) y dolor abdominal (1 caso).

En referencia a las alteraciones oculares, se observó que la mayoría no presentó ningún tipo de alteración en esta esfera correspondiendo al 70% del total (59 casos). Del 30% (26 casos) que sí presentaron alteraciones oculares, 23 casos se manifestaron con midriasis y 3 casos con miosis.

En cuanto a las alteraciones de la esfera hematológica 2 casos presentaron leucocitosis. De los restantes 85 casos (98%) ninguno manifestó algún tipo de alteración.

Observando el total de los 87 casos analizados, 51 casos (59%) fueron intoxicaciones agudas leves, 32 (37%) casos moderados, 3 (3%) fueron severos y 1 caso (1%) tuvo ingreso a CTI. No hubo casos mortales. (Figura 6).

Figura 6. Severidad de las Intoxicaciones



Discusión:

Se carece en Uruguay de estudios previos que se centren solo en estudiar el perfil epidemiológico acerca del consumo de NPS; por lo que éste se trata del primero que caracteriza estas intoxicaciones.

El perfil de consumidores de NPS en nuestro medio se evidenció que es más frecuente en hombres, menores de 30 años, procedentes de Montevideo, como se describe en otras publicaciones epidemiológicas nacionales de usuarios de consumo de drogas de abuso y en referencias internacionales. Los estudios sobre el consumo de drogas en la población general muestran que, salvo algunas excepciones vinculadas al consumo tradicional de drogas como el opio o el khat, el consumo de drogas sigue estando más extendido entre los jóvenes que entre las personas de más edad. De la mayoría de las investigaciones se desprende que el riesgo de iniciación en el abuso de sustancias es más acusado en el período de la adolescencia temprana (12 a 14 años) y tardía (15 a 17 años) y que el abuso de sustancias llega a su auge en las personas de 18 a 25 años.^{8, 17}

El escenario de consumo que encontramos con mayor frecuencia fue el hogar y alrededores. Un escenario menos frecuente a lo que describe la literatura ya que lo relacionan frecuentemente con las fiestas de música electrónica. De ello podemos inferir algunas diferencias en cuanto a nuestro estudio. Es de destacar que se analizaron los casos de intoxicaciones agudas por NPS durante el 2021, uno de los años de pandemia del COVID-19, y dadas las características de aislamiento social en los hogares y suspensión de las actividades sociales durante este período, puede haber sido mayor el consumo durante este periodo en el hogar y sus alrededores. Además, otra limitación fue que en muchas de las historias clínicas no se indagaba acerca del escenario de consumo pero sí se destacaba como locación general el dato de lugar de consumo el “hogar y alrededores” sin especificar el alcance de los alrededores del hogar. Si bien hay un sesgo, se pudo describir que el consumo podría darse en fiestas, pero con una tendencia a consumir NPS en instituciones educativas y el trabajo, lo que describe qué otros escenarios de consumo aparecen con frecuencia.^{17, 18}

En el departamento donde ocurrieron la mayoría de las intoxicaciones fue en Montevideo, esto se debe a aspectos característicos de la población en Uruguay dado que más de la mitad de la población que vive en Uruguay reside en Montevideo y por lo tanto va a reflejar la mayor cantidad de población que es usuaria de drogas y específicamente de NPS. Los fines de semana

son los días de más consultas por intoxicaciones lo que podría evidenciar que son los días de mayor consumo , predominando los días domingo donde se puede reflejar el consumo dentro del fin de semana hasta altas horas de la noche del sábado, siendo los días típicos de recreación en los adultos jóvenes. En el mes de agosto es característica la organización de una fiesta típica en nuestro país ("noche de la nostalgia"), que convoca gran cantidad de personas en diferentes localidades donde se realizan fiestas privadas y podría coincidir con ser el mes que más consultas de intoxicación aguda por NPS presentó en el CIAT.⁸

La circunstancias de exposición más frecuente fue con fines de abuso que coincide con las referencias internacionales. Si bien no generan predominantemente dependencia son sustancias que pueden generar manifestaciones clínicas de severidad cuando se consumen con fines de abuso.²

El tipo de sustancia más consumida es MDMA (éxtasis), siendo la sustancia más conocida por los usuarios de NPS, que tiene la posibilidad de ser detectada por los screening de drogas disponibles en algunos centros de nuestro medio y de tener mayor disponibilidad dentro del grupo de las NPS. Sin embargo, en un gran porcentaje de las intoxicaciones se desconoce qué NPS fue consumida. Este es uno de los elementos de mayor importancia y que le confiere mayor riesgo a este consumo, el no conocer la composición, la concentración, ni los adulterantes de las NPS. Al caracterizar el tipo de NPS algunos de ellos se pueden identificar dada la referencia del usuario y/o la detección por técnicas cualitativas de inmunoensayo en orina. En algunos usuarios desconocen la sustancia que abusan por varios factores: no saber lo que consumen ya que se lo brindan sus grupos sociales con formas de presentación similares a lo que se consume habitualmente, el vendedor les brinda una sustancia que confían que es la buscada sin saber si realmente es la NPS que deseaban consumir y por último la sustancia puede no ser la que se brindó al usuario, debido a que la droga al ser ilegal puede contener principios activos y adulterantes que se ignoran. Estos aspectos pueden dar una diversidad de manifestaciones clínicas y gravedad que pueden no corresponder a un patrón característico. La variedad química de las NPS deriva en diferentes efectos, muchas veces no deseados por el consumidor, lo que lo lleva a consultar en emergencia con síntomas inesperados, desconocidos y en ocasiones graves. En este estudio la totalidad de los pacientes fueron sintomáticos. En este aspecto reconocemos un gran sesgo de este estudio, debido a que los datos se recolectan en un centro de asesoramiento toxicológico en un hospital en donde solo consultan quienes

tuvieron un efecto no deseado por dicha sustancia y no en escenarios de consumo donde pueden haber síntomas esperados que no requieren la consulta médica.³

Otra característica de los usuarios de sustancias de NPS es el abuso de más de una sustancia constituyendo un policonsumo. Se observa que la droga más consumida asociada a NPS fue el alcohol etílico (OH), la sustancia de abuso más consumida en el Uruguay.⁸ Una asociación frecuente fue NPS + THC + OH lo que describe que las asociaciones son frecuentes y más peligrosas debidos a los efectos aditivos que pueden generar estas sustancias y que lleven a la consulta médica.^{3,9}

Las NPS se clasifican según su efecto. Clínicamente se describen varios síndromes que acompañan el consumo de estas. Muchas veces estos síndromes se encuentran entrelazados en el mismo paciente, ya sea por el policonsumo o por la presencia de adulterantes.³ Dentro de los síndromes que pueden encontrarse asociados al consumo de NPS están el hipnótico-sedante, opioide, alucinógeno, serotoninérgico y simpaticomimético. La presentación clínica más frecuente es el síndrome simpaticomimético, siendo el más prevalente también en este estudio, estando en relación a la sustancia más consumida de las NPS, como es el éxtasis, un estimulante.¹⁹ Las manifestaciones clínicas simpaticomiméticas que caracterizan a este síndrome son: taquicardia, hipertensión, agitación psicomotriz, hipertermia, palpitaciones, convulsiones, midriasis, hipertonía muscular, psicosis, que puede complicarse con eventos isquémicos (Accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio) y rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda.²⁰ En este estudio se evidenció que las alteraciones cardiovasculares, neurológicas y metabólicas fueron las más frecuentes. La mayoría de las consultas por signos cardiovasculares fueron por efectos estimulantes como: taquicardia e hipertensión y en dos casos se evidencia elevación de troponinas que puede evocar elementos de isquemia miocárdica. Con respecto a los signos neurológicos se evidenciaron sobre todo elementos del síndrome simpaticomimético (ansiedad, excitación psicomotriz y midriasis a nivel ocular), y 6 casos de somnolencia, lo que demuestra la presencia de varios síndromes simultáneamente.

La intoxicación aguda por éxtasis se relaciona con alteraciones hidroelectrolíticas, como alteraciones del sodio (hiper e hiponatremia), siendo lo más frecuente la hiponatremia, esta es una de las complicaciones más temidas de este consumo por la posibilidad de derivar en casos graves con encefalopatía hiponatremica, coma, convulsiones e incluso la muerte. La hiponatremia secundaria a MDMA tiene dos mecanismos principales: puede ser dilucional por ingesta excesiva de agua libre de iones o por secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Desde el punto de vista metabólico lo que más se encontró fue hiponatremia. A nivel muscular están descritas alteraciones tales como rigidez, hipertonía, fasciculaciones, mioclonías; sobre todo dentro del síndrome serotoninérgico por el éxtasis. En este estudio la alteración más prevalente fue la rigidez, que puede relacionarse con el éxtasis, la NPS de mayor frecuencia en este estudio. La rigidez muscular puede desencadenar rhabdomiólisis y su consecuente insuficiencia renal aguda, esto se da debido a que el espasmo muscular prolongado causado por las NPS lleva a sobrecarga del mismo, con la consecuente destrucción de fibras musculares, que causa injuria renal. Estas son las complicaciones más prevalentes vistas en el consumo de NPS, no siendo frecuentes en este estudio.^{21,22}

La mayoría de los casos analizados fueron leves. En cuanto a los moderados y severos, tenían manifestaciones clínicas cardiovasculares, metabólicas, (hiponatremia y la rhabdomiólisis) siendo las complicaciones más frecuentes en la intoxicaciones, principalmente por NPS estimulantes, como el éxtasis.

Conclusiones y perspectivas:

Este estudio muestra que el perfil del consumo de NPS en Uruguay, con una frecuencia de consumo comparada con el 2020, no ha aumentado.

La NPS más consumida continúa siendo la MDMA. Sin embargo, emergen nuevas NPS, muchas veces sin conocer exactamente de cuál se trata. Esto genera dificultades al diagnóstico por presentar varios signos de síndromes distintos y aumenta los riesgos derivados de cada una de las NPS consumidas.

Es importante mantener un alto índice de sospecha de consumo de NPS en jóvenes, provenientes de la capital o grandes ciudades, en el hogar y alrededores (no solo escenarios típicos como fiestas de electrónica), que se presentan con síndrome simpaticomimético predominando los síntomas cardiovasculares.

El síndrome simpaticomimético es la presentación clínica más frecuente si bien muchas veces puede tener muchos síntomas asociados. Los casos severos están dados por complicaciones cardiovasculares como la isquemia miocárdica, o metabólicas como la hiponatremia y rhabdomiólisis. No se observó ningún caso mortal. El diagnóstico precoz de esta intoxicación nos permite un tratamiento oportuno y evitar así complicaciones.

La mayor prevalencia de las consultas se observó durante los fines de semana, como es característico el patrón de abuso en los días de descanso.

El alcohol es la droga legal más consumida en el país y siempre se debe sospechar su asociación con el consumo de NPS, al igual que con el THC.⁸

El presente estudio brinda información epidemiológica de gran relevancia sobre el perfil de consumo de NPS en el territorio nacional, dado que hasta el momento actual no se contaba con estudios específicos sobre el tema.

Referencias bibliográficas:

- 1) Giné CV, Espinosa IF, Vilamala MV. New psychoactive substances as adulterants of controlled drugs. A worrying phenomenon? *Drug Test Anal.* 2014;6(7–8):819–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/dta.1610>
- 2) Ferrari Júnior E, Leite BHM, Gomes EB, Vieira TM, Sepulveda P, Caldas ED. Fatal cases involving new psychoactive substances and trends in analytical techniques. *Front Toxicol.* 2022;4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/ftox.2022.1033733>
- 3) Gainza I., Nogué S., Martínez Velasco C., Hoffman R. S., Burillo-Putze G., Dueñas A. et al . Intoxicación por drogas. *Anales Sis San Navarra.* 2003 [citado 2023 Nov 12] ; 26(Suppl 1): 99-128. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200006&lng=es.
- 4) Plá A, González H. Nuevo enfoque regulatorio: grupos genéricos. 2018 dic. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/nuevo-enfoque-regulatorio-grupos-genericos-0>
- 5) Umpierrez E. Informe final: "Screening de nuevas sustancias psicoactivas y cocaína en muestras de orina en fiestas electrónicas en Uruguay". Unidad de Medio Ambiente, Drogas y Doping - Instituto Polo Tecnológico de Pando - Facultad de Química. Disponible en: https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/2018-01/Informe_Final_Estudio_Fiesta_Electronica_2016.pdf
- 6) De qué hablamos cuando hablamos de drogas. Junta Nacional de Drogas. [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/comunicacion/publicaciones/hablamos-hablamos-drogas>
- 7) Caytak D, Guerra L, Quevedo N y otros. Eventos por abuso de drogas, registrados en el Departamento de Toxicología en el año 2020. Monografía de Pre Grado. Montevideo: Udelar. FM, 2021. 36 p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12008/34152>
- 8) Junta Nacional de Drogas (JND) - Uruguay; VII ENCUESTA NACIONAL SOBRE CONSUMO DE DROGAS EN POBLACIÓN GENERAL. [citado 19 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/VII_ENCUESTA_NACIONAL_DROGAS_POBLACION_GENERAL_2019.pdf
- 9) What are NPS?. Unodc.org. [citado el 9 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>
- 10) Guía Infodrogas. Más información, menos riesgos (Capítulo 2. Las drogas de Mayor Uso | Página 62. Nuevas sustancias psicoactivas (NSP) o drogas emergentes. Disponible en: <https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/comunicacion/publicaciones/nuevas-sust>

- [ncias-psicoactivas-nsp-drogas-emergentes#:~:text=Son%20sustancias%20de%20abuso%2C%20predominantemente,como%20%22drogas%20de%20dise%C3%B1o%22.">ncias-psicoactivas-nsp-drogas-emergentes#:~:text=Son%20sustancias%20de%20abuso%2C%20predominantemente,como%20%22drogas%20de%20dise%C3%B1o%22.](#)
- 11) Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2021), Nuevas sustancias psicoactivas: respuestas sanitarias y sociales, https://www.emcdda.europa.eu/publications/mini-guides/new-psychoactive-substances-health-and-social-responses_en
 - 12) El, Ferrari LA. NUEVAS DROGAS DE DISEÑO PSICOACTIVAS (NPS) ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO. Org.ar. [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.toxicologia.org.ar/wp-content/uploads/2016/08/Nuevas_Drogas_De_Diseño_Psicoactivas_Ferrari.pdf
 - 13) Gloria-Garcés, Carmen, & Vedana, Kelly Graziani Giacchero. (2013). Consumo de estimulantes del sistema nervioso central en estudiantes de enfermería y medicina de una universidad chilena. *SMAD. Revista eletrônica saúde mental álcool e drogas*, 9(2), 64-69. Recuperado el 12 de noviembre de 2023, de http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-6976201300020003&lng=pt&tlng=es.
 - 14) National Institute on Drug Abuse. Drogas psicodélicas y disociativas. National Institute on Drug Abuse. [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/drogas-psicodelicas-disociativas#que-son>
 - 15) Boletín Sistema de Alerta Temprana en Drogas [Internet]. Junta Nacional de Drogas. [citado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/20190607_SATdrogas_web2.pdf
 - 16) CARRANZA. Informe Mundial sobre Drogas 2021. Unodc.org. [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.unodc.org/peruandecuador/es/noticias/2021/informe-mundial-sobre-drogas-2021.html>
 - 17) Unodc.org. [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_Spanish.pdf
 - 18) Recomendaciones para la realización de fiestas y eventos en el marco de la pandemia de covid-19 [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/recomendaciones-para-realizacion-fiestas-eventos-marco-pandemia-covid-19>
 - 19) Vallina Álvarez E, Suárez Arias R, García Díez A, Arribas Castrillo JM. Síndrome de rhabdomiólisis e hipertermia secundario al consumo de cocaína y/o éxtasis: Comunicación de dos nuevos casos y revisión del problema. *An Med Interna* [Internet]. 2002 [citado el 14 de noviembre de 2023];19(2):43–6. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000200009
 - 20) Revista Hospital de Niños Buenos Aires, editor. Síndromes toxicológicos. Vol. 55. 2013. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2013/07/10-13-S%C3%ADndromes-toxicologicos.pdf>
 - 21) Hiponatremia [Internet]. MayoClinic.org. 2022 [citado el 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hyponatremia/symptoms-causes/syc-20373711>
 - 22) Rhabdomiólisis [Internet]. Cdc.gov. 2021 [citado el 14 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/niosh/topics/rhabdo/what-sp.html>

Agradecimientos.

Se agradece al CIAT por brindar su espacio, disposición y tiempo para realizar el presente proyecto, como también a las tutoras Dra Carolina Juanena, Dra Alejandra Batocletti y Prof. Dra Alba Negrin, por su apoyo fundamental y compromiso con la investigación y aprendizaje. Gracias a su apoyo se pudo recabar datos de gran relevancia para el estudio epidemiológico del consumo de NPS, lo que permite ampliar los conocimientos sobre las intoxicaciones agudas y brindar un material que pueda servir de apoyo para crear políticas públicas.

Anexos:

Tabla N° 4: descripción de las variables a estudiar y cómo se obtendrán sus resultados.

Variable	Definición	Tipo	Operacionalización
Edades más frecuentes de consumo	Aquellas edades más frecuentes donde los participantes del estudio consumieron más NPS. Se clasificaron las edades según rango etario: <ul style="list-style-type: none">- niños: 0-12 años- adultos jóvenes: 13-30 años- adultos mayores: mayores a 30 años	Cualitativa ordinal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas.
Presión arterial	La PA se clasificó según la American Heart Association: HTA Grado 1:	Cualitativa Ordinal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas

	<p>PAS: 140-159.</p> <p>PAD: 90-99</p> <p>HTA Grado 2:</p> <p>PAS: 160-179</p> <p>PAD:100-109</p> <p>HAT Grado 3:</p> <p>PAS: >180</p> <p>PAD>110</p>		
NPS más consumida	Cuál fue la NPS preferida por la población en ese año	Cualitativa nominal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas
Policonsumo	Refiere al consumo de NPS con otros tipos de drogas o sustancias al mismo tiempo (OH,cocaína,THC)	Cualitativa nominal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas.
Manifestaciones clínicas más frecuentes de las personas que se intoxican	Síntomas y signos más comunes presentados tras la intoxicación aguda por NPS	Cualitativa nominal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas.
Severidad de las intoxicaciones agudas	Nivel de compromiso de órganos y sistemas, siguiendo criterios de intensidad y temporalidad.	Cualitativa ordinal	Para evaluar la severidad de los casos se utilizarán los criterios de la escala Poison Severity Score (PSS) de la Organización Mundial de la Salud . Esta escala es utilizada en todas las intoxicaciones agudas, de forma retrospectiva,

			<p>tomando en cuenta el curso total de la intoxicación. Se clasifica en: ninguna, leve, moderada y severa, según los signos y síntomas que presente en diversos órganos y sistemas afectados.</p> <p>Además, se incluirán los casos fatales.</p> <p>*Se adjunta escala de severidad de PSS.</p>
Localización geográfica donde son más usadas	En qué parte del territorio nacional son más consumidas las NPS	Cualitativa nominal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas.
Escenario de exposición y circunstancias de consumo más frecuentes	Indican en donde fueron más frecuentemente consumidas las NPS, siendo una casa, fiesta, ente otros escenarios posibles	Cualitativa nominal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas.
Sexo más frecuente	Femenino/ Masculino	Cualitativa nominal	A partir de la extracción de datos de las historias clínicas.

Tabla N°5: Escala de severidad de las intoxicaciones- IPCS/EAPCCT

	NINGUNA	LEVE	MODERADA	SEVERA	FATAL
	0	1	2	3	4
ORGANO	Sin síntomas ni signos	Signos o síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	Signos o síntomas pronunciados o prolongados	Signos o síntomas de riesgo vital	Muerte
Tracto Gastro-Intestinal		<ul style="list-style-type: none"> Vómito, diarrea, dolor Irritación, quemaduras de primer grado, ulceraciones mínimas en la boca Endoscopia : eritema, edema 	<ul style="list-style-type: none"> Vómito, diarrea, dolor, ileo prolongados Quemaduras 1er grado en zonas críticas; quemaduras de 2° y 3° grado en áreas limitadas Disfagia Endoscopia: lesiones ulceradas transmucosas 	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia masiva, perforación Quemaduras de 2° y 3° grado más extensas Disfagia severa Endoscopia: lesiones ulceradas transmucosales, lesiones circulares, perforación. 	
Sistema Respiratorio		<ul style="list-style-type: none"> Irritación, sensación de falta de aire, disnea leve, bronco espasmo leve Radiografía de tórax alterada, con anomalías mínimas 	<ul style="list-style-type: none"> Tos prolongada, broncoespasmo, disnea, estridor, hipoxemia que requiere oxígeno Radiografía de tórax alterada, con anomalías moderadas 	<ul style="list-style-type: none"> Signos clínicos manifiestos de insuficiencia respiratoria (ej. debidos a : broncoespasmo severo, obstrucción de la vía aérea, edema de glotis, SDRA, neumonitis, neumonía, neumotórax) Radiografía de tórax alterada, con anomalías importantes 	
Sistema Nervioso		<ul style="list-style-type: none"> Somnolencia, vértigo, tinnitus, ataxia. Agitación Síntomas extrapiramidales leves Síntomas colinérgicos/anticolinérgicos leves Parestesias Trastornos visuales o auditivos leves 	<ul style="list-style-type: none"> Inconsciencia, con respuesta apropiada al dolor. Apnea breve, bradipnea Confusión, agitación, alucinaciones, delirio Convulsiones focales o generalizadas infrecuentes Síntomas extrapiramidales pronunciados Síntomas colinérgicos/anticolinérgicos pronunciados Parálisis localizada que no afecta funciones vitales Trastornos visuales y auditivos 	<ul style="list-style-type: none"> Coma profundo con baja o ninguna respuesta al dolor. Depresión respiratoria con insuficiencia Agitación extrema Convulsiones generalizadas frecuentes, estado epiléptico, opistótonos Parálisis generalizada o parálisis que afecta funciones vitales. Pérdida de la visión, sordera. 	Acti Ve a t

	NINGUNA	LEVE	MODERADA	SEVERA	FATAL
	0	1	2	3	4
ORGANO	Sin síntomas ni signos	Signos o síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	Signos o síntomas pronunciados o prolongados	Signos o síntomas de riesgo vital	Muerte
Sistema Cardio-Vascular		<ul style="list-style-type: none"> Extrasístoles aisladas Hipo/hipertensión leve y transitoria 	<ul style="list-style-type: none"> Bradicardia sinusal (FC: ~ 40-50 en adultos; 60 -80 en infantes y niños; 80-90 en neonatos) Taquicardia sinusal (FC: ~ 140-180 en adultos; 160 -190 en infantes y niños; 160-200 en neonatos) Extrasístoles frecuentes, fibrilación/ flutter auricular; bloqueo AV tipo I-II , QRS y QTc prolongado; anomalías de la repolarización Isquemia miocárdica Hipo/hipertensión pronunciada 	<ul style="list-style-type: none"> Bradicardia severa (FC: ~ <40 en adultos; <60 en infantes y niños; <80 en neonatos) Taquicardia sinusal severa (FC: >180 en adultos, >190 en infantes y niños, >200 en neonatos) Arritmias ventriculares de riesgo vital, bloqueo AV tipo III; asistolia Infarto de miocardio Shock, crisis hipertensiva 	
Balance Metabólico		<ul style="list-style-type: none"> Alteración ácido-básica leve (HCO_3^- ~15-20 ó 30-40 mmol/l; pH ~ 7.25-7.32 ó 7.50-7.59) Alteración hidroelectrolítica leve (K^+ = 3.0-3.4 ó 5.2-5.9 mmol/l) Hipoglicemia leve (~50-70 mg/dl ó 2.8-3.9 mmol/l en adultos) Hipertermia de corta duración 	<ul style="list-style-type: none"> Alteración ácido-básica más pronunciada (HCO_3^- ~10-14 ó >40 mmol/l; pH~ 7.15-7.24 ó 7.60-7.69) Alteración hidroelectrolítica pronunciada (K^+ = 2.5 - 2.9 ó 6.0 - 6.9 mmol/l) Hipoglicemia pronunciada (~30-50 mg/dl ó 1.7-2.8 mmol/l en adultos) Hipertermia de duración prolongada 	<ul style="list-style-type: none"> Alteración ácido-básica severa (HCO_3^- ~<10 mmol/l; pH~ 7.15 ó >7.7) Alteración hidroelectrolítica severa (K^+ <2.5 ó >7.0 mmol/l) Hipoglicemia severa (<30 mg/dl ó 1.7 mmol/l en adultos) Hipo o hipertermia peligrosa 	
Hígado		<ul style="list-style-type: none"> Mínimo incremento de enzimas séricas (ASAT y ALAT 2 a 5 veces el valor normal) 	<ul style="list-style-type: none"> Elevación en enzimas séricas (ASAT y ALAT ~ 5 a 50 veces el valor normal), sin elementos clínicos o bioquímicos de disfunción hepática (ej. amonio, factores de la coagulación) 	<ul style="list-style-type: none"> Elevación en enzimas séricas (> 50 veces el valor normal), con evidencia clínica de falla hepática 	
Riñón		<ul style="list-style-type: none"> Proteinuria/hematuria mínimas 	<ul style="list-style-type: none"> Proteinuria/hematuria masivas Disfunción renal (ej. oliguria, poliuria, creatinina sérica ~ 200-500 $\mu\text{mol/l}$) 	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal (ej. anuria, creatinina sérica > 500 $\mu\text{mol/l}$) 	Acti Ve a t

	NINGUNO	LEVE	MODERADA	SEVERA	FATAL
ORGANO	0 Sin síntomas ni signos	1 Signos o síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	2 Signos o síntomas pronunciados o prolongados	3 Signos o síntomas de riesgo vital	4 Muerte
Sangre		<ul style="list-style-type: none"> Hemólisis leve Metahemoglobinemia leve (metHb ~10-30%) 	<ul style="list-style-type: none"> Hemólisis moderada Metahemoglobinemia marcada (metHb ~30-50%) Alteración de la coagulación, sin sangrado Anemia, leucopenia, trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> Hemólisis masiva Metahemoglobinemia severa (metHb >50%) Alteración de la coagulación, con sangrado Anemia, leucopenia, trombocitopenia severas 	
Sistema Muscular		<ul style="list-style-type: none"> Dolor leve CPK ~250-1,500 ui/l 	<ul style="list-style-type: none"> Dolor, rigidez, calambres y fasciculaciones Rabdomiolisis, CPK ~1,500-10,000 ui/l 	<ul style="list-style-type: none"> Dolor intenso, rigidez extrema, calambres extensos y fasciculaciones intensas Rabdomiolisis con complicaciones, CPK ~>10.000 ui/l Síndrome de compartimento 	
Efectos locales en piel		<ul style="list-style-type: none"> Irritación, quemaduras de 1º grado (enrojecimiento) o de 2º grado en <10% de la superficie corporal 	<ul style="list-style-type: none"> Quemaduras de 2º grado en 10-50% de la superficie corporal (10-30% en niños) o de 3er grado en <2% de la superficie corporal 	<ul style="list-style-type: none"> Quemaduras de 2º grado en >50% de la superficie corporal (>30% en niños) o de 3er grado en >2% de la superficie corporal 	
Efectos locales en ojos		<ul style="list-style-type: none"> Irritación, congestión, lagrimeo, edema palpebral mínimo 	<ul style="list-style-type: none"> Irritación intensa, abrasión de cornea Ulceración córnea mínima (puntiforme) 	<ul style="list-style-type: none"> Ulceración córnea (más que puntiforme), perforación Lesión permanente 	
Efectos locales por picadura o mordedura		<ul style="list-style-type: none"> Edema local, picazón Dolor leve 	<ul style="list-style-type: none"> Edema de la extremidad, necrosis localizada Dolor moderado 	<ul style="list-style-type: none"> Edema de la extremidad y de zonas adyacentes, necrosis extendida Edema de localización crítica, con riesgo de efecto sobre la vía aérea Dolor importante 	

Figura Nº7: Clasificación de las NPS según sus efectos.

