

# Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

## Centros de Información y Asistencia Toxicológica (CIATox) en Brasil

En Brasil, los Centros de Información y Asistencia Toxicológica (CIATox) fueron creados a partir de los años 60 y orientan sobre los procedimientos clínicos y de apoyo en casos de intoxicación, tanto a los profesionales que los solicitan como a la población en general. En este contexto, las intoxicaciones son situaciones en las que un individuo presenta signos y/o síntomas derivados de la exposición a una o varias sustancias químicas, como las drogas de abuso. Según la Organización Mundial de la Salud, se consideran intoxicaciones agudas aquellas que requieren una atención rápida, siendo consideradas emergencias<sup>1</sup>.

Actualmente, existen 32 CIATox en Brasil, distribuidos en 22 Unidades Federativas (de las 27 Unidades Federativas existentes, cinco no tienen ningún Centro - Figura 1). Durante muchos años, los Centros recibieron varias denominaciones con diferentes siglas de identificación, como CIT, CEATOX, CEAVE, CCI, TOXEN, entre otras.



FIGURA 1. Distribución de los 32 Centros de Información y Asistencia Toxicológica en Brasil (Fuente: Adaptado de ABRACIT, 2022<sup>2</sup>).

En 2001, se creó la Asociación Brasileña de Centros de Información y Asistencia Toxicológica y de Toxicólogos Clínicos (Abracit), con la misión de representar a los Centros ante los gestores públicos, buscando su reconocimiento e inclusión en el Sistema Único de Salud (SUS), además de promover el desarrollo científico de la Toxicología Clínica y los servicios propios de los Centros. Como resultado de los esfuerzos de Abracit, la Ordenanza nº 1678/2015/MS fue publicada en 2015, derogada en 2017 e incorporada a la Ordenanza nº 03/MS/2017.

### Ordenanza nº 1.678/2015/MS

"Establece los Centros de Información y Asistencia Toxicológica (CIATox) como establecimientos sanitarios que forman parte de la Línea de Atención al Trauma, de la Red de Atención de Urgencias y Emergencias dentro del Sistema Único de Salud"

Los CIATox presentan diferentes disposiciones institucionales y formas de actuación, pero tienen en común su estructura de recursos humanos que suele estar compuesta por un equipo multidisciplinar formado por biólogos, farmacéuticos, enfermeros, médicos, psicólogos, veterinarios, entre otros. Proporcionan orientación por teléfono y/o presencial, siendo deseable que el equipo esté disponible las 24 horas del día, todos los días del año.

Después del contacto con el solicitante y la descripción de la situación, se discute entre los profesionales, que tienen experiencia en el área, además de un rápido acceso a la literatura especializada y a las bases de datos internacionales. Es deseable que, lo antes posible, se transmitan directrices específicas sobre la confirmación del diagnóstico, los síntomas esperados, el tratamiento, los exámenes y las medidas de monitoreo que pueden y deben realizarse, así como las conductas que deben evitarse.

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

Algunos de estos Centros cuentan con apoyo de laboratorio específico para realizar Análisis Toxicológicos, que son importantes para esclarecer qué sustancia química está implicada en la intoxicación, con el fin de confirmar la sospecha y ayudar en el manejo de la intoxicación. Por lo tanto, dado que los Centros actúan a través de la recepción de demandas, no desempeñan el papel de búsqueda activa. Son lugares importantes y tienen el potencial de identificar tanto las situaciones que pueden considerarse “rutinarias”, como las que tienen características diferentes a las habituales, como las intoxicaciones provocadas por las Nuevas Sustancias Psicoactivas (NSP).

Este informe fue elaborado con la contribución del **Centro de Información y Asistencia Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC)** y del **Centro de Información y Asistencia Toxicológica de Campinas (CIATox-Campinas)** junto con el **Centro de Excelencia para la Reducción de la Oferta de Drogas Ilícitas (CdE)**.

### Registros relacionados con drogas de abuso en el CIATox/SC

El Centro de Información y Asistencia Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC) se creó en 1984 y lleva más de 38 años funcionando. Durante este periodo, ha atendido más de 300 mil casos, entre intoxicaciones y accidentes por animales venenosos.

El CIATox/SC, en el periodo de 2017 a 2021, registró 88.437 atenciones de casos. De estos, 1.998 registros se referían a drogas de abuso, clásicas (como la marihuana, la cocaína, las anfetaminas, con la excepción de las bebidas alcohólicas) o NSP. Del total de registros que involucraron drogas de abuso, sólo 14 estaban relacionados con pacientes fuera del estado de Santa Catarina, los cuales fueron descartados para los fines de este informe.



De 2017 a 2021, de todas las atenciones de casos del CIATox/SC, 1.998 (2,3%) implicaron al menos una droga de abuso clásica o NSP.

Los registros reportados en este informe se refieren en su mayoría a reportes de pacientes, y sólo en el 25% de los casos se realizó una prueba de detección de drogas de abuso (inmunocromatográfica), lo que implica limitaciones en el análisis e interpretación de los resultados. También, cabe destacar que el CIATox/SC atiende a todo el estado y, por lo tanto, en muchos casos, no hay acceso a las muestras biológicas de los pacientes.

La media de registros de CIATox/SC con drogas de abuso en las series históricas analizadas fue de 400 casos/año. No hubo un aumento o disminución significativa en los cinco años evaluados (incluyendo el año de la pandemia, 2020), considerando los registros de intoxicaciones por drogas de abuso, en general, reportados por el CIATox/SC (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los registros absolutos relacionados con las drogas de abuso (general) y tasa/ 100 asistencias del CIATox/SC entre 2017 - 2021.

Año	2017	2018	2019	2020	2021
Registro absoluto drogas de abuso	354	353	456	409	426
Registro Total	15329	17381	21125	18113	19482
Tasa/ 100 asistencias	2,3	2,0	2,2	2,3	2,2



# Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

Considerando las estaciones del año, hay un ligero aumento de registros en los meses de primavera y verano (septiembre - marzo), con una disminución en los meses de otoño e invierno (abril - agosto) (Figura 2). Sin embargo, los registros se observan durante todo el año.

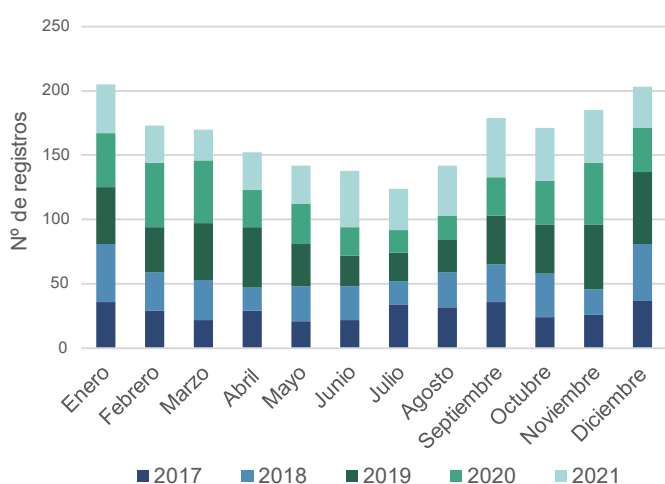


FIGURA 2. Número de registros mensuales relacionados con drogas de abuso atendidos por el CIATox/SC en el periodo de 2017 a 2021.

Las atenciones de casos relacionadas con las drogas de abuso en Santa Catarina provienen en su mayoría de las ciudades del litoral del estado (cerca del 68,4%). Cabe destacar, que la solicitud de atención en el CIATox/SC no es obligatoria, por lo que los datos aquí presentados pueden no representar todos los casos de intoxicación, sino sólo el alcance del servicio en el tratamiento de casos que involucran drogas de abuso. No obstante, cabe destacar que el perfil observado de la distribución geográfica de las atenciones relacionadas únicamente con las drogas de abuso difiere ligeramente cuando se compara con los registros en general (Figura 3).

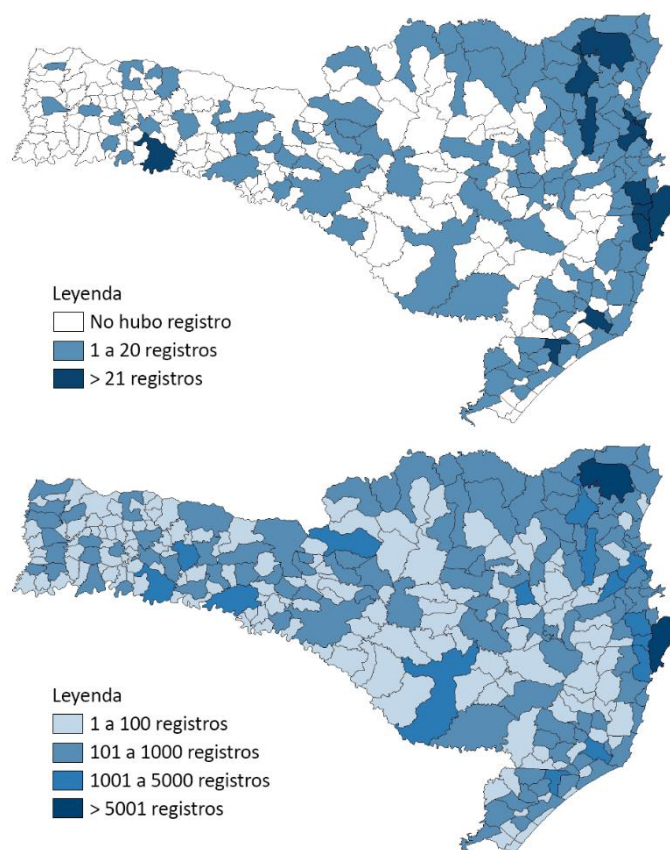


FIGURA 3. Distribución geográfica de los registros relacionados con drogas de abuso (parte superior) y del total de registros (intoxicaciones y accidentes con animales venenosos) en el CIATox/SC (parte inferior), en el periodo de 2017 a 2021.

## Perfil de los pacientes atendidos

Los registros de intoxicación por consumo de drogas en el CIATox/SC incluyen pacientes de todos los grupos de edad, incluyendo niños. Sin embargo, predomina la asistencia (86,7%) de adultos jóvenes, de 15 a 49 años.

Con respecto al sexo, a diferencia de lo que se observa en el perfil general de los registros del CIATox/SC<sup>3</sup>, predomina el sexo masculino (70,3%) (Figura 4). Los datos sobre el género y la edad son similares a los datos globales reportados en el último Informe Mundial sobre las Drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) en lo referente al perfil mayoritario de las personas que consumen drogas<sup>4</sup>.

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

Los casos en los que están involucrados niños incluyen accidentes, contacto por lactancia o violencia/maltrato. Los casos de adultos están relacionados sobre todo con el uso no médico (abuso) de sustancias y los intentos de suicidio.

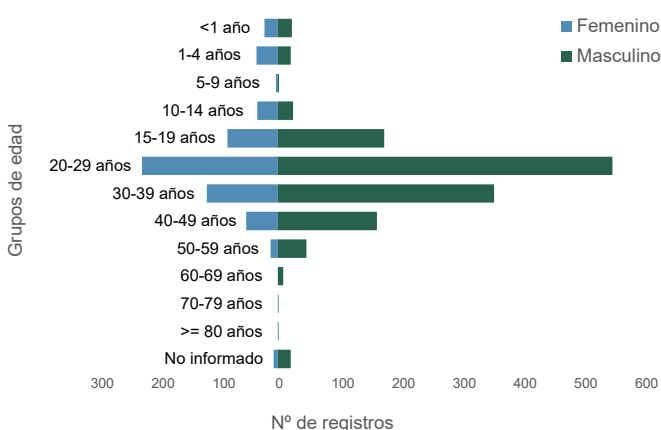


FIGURA 4. Distribución de los registros relacionados con las drogas de abuso en el CIATox/SC por grupos de edad y sexo, en el periodo de 2017 a 2021.

Los datos del CIATox/SC en relación con la educación y la profesión son incompletos, ya que esta información sólo está disponible para el 15,4% de los registros relacionados con las drogas de abuso. Sin embargo, cabe destacar que, entre los que tienen registros educativos, el 52,3% tiene educación secundaria completa o incompleta, y el 24,8% tiene educación universitaria completa o incompleta. También cabe destacar que el 43,9% declararon ser estudiantes. Los datos corroboran lo observado en Europa, donde los grupos más vulnerables al consumo de drogas son los jóvenes<sup>5</sup>. Los datos de CIATox/SC en relación con la educación no muestran una alta prevalencia de grupos de baja educación. Por lo tanto, los datos sugieren que las acciones políticas de salud pública pueden dar prioridad a los hombres, los jóvenes y los estudiantes.

Los datos del CIATox/SC muestran que el grupo de riesgo en relación con el uso de drogas de abuso está compuesto por hombres, adultos jóvenes (19 - 49 años) y estudiantes con educación secundaria o universitaria incompleta o completa.



### Sustancias involucradas en los registros del CIATox/SC

De los 1.984 registros realizados por el CIATox/SC entre 2017 y 2020, un total de 1.699 (85%) implicaban una sola droga de abuso, mientras que en el resto existe la asociación de una o más drogas (15%). Las drogas más citadas fueron: cocaína y derivados (65,2%), marihuana (18,8%), éxtasis (16,4%) y LSD (5,2%). La asociación más frecuente fue la de cocaína y marihuana (4,4% del total de casos), seguida del éxtasis y la cocaína (1,8% del total de casos).

Al analizar la serie histórica del CIATox/SC, se observa una estabilización en los casos relacionados con la marihuana y el éxtasis. Al mismo tiempo, hay una tendencia al aumento de los registros de cocaína y ácido gamma-hidroxibutírico (GHB), mientras que los casos relacionados con el LSD han disminuido en los últimos años (Figura 5).



# Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

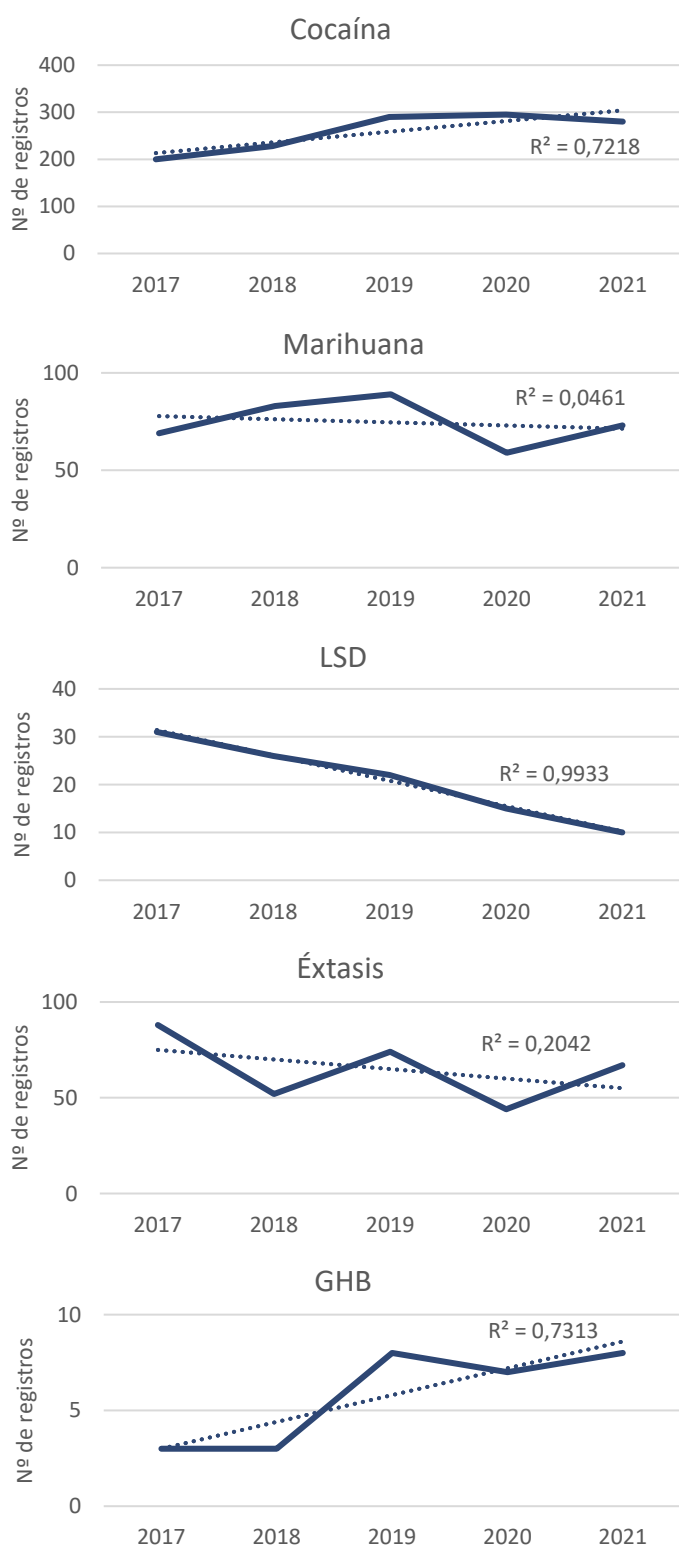


FIGURA 5. Perfil de las asistencias por diferentes drogas de abuso a lo largo de la serie histórica del CIATox/SC (2017-2021).

Conforme se ha informado, las sustancias descritas en este informe proceden en su mayoría del reporte del paciente, a excepción de algunos casos en los que el análisis toxicológico se obtiene por inmunoensayo. Por consiguiente, los resultados analíticos presentan actualmente limitaciones metodológicas para el análisis de las NSP. Sin embargo, los datos del servicio demuestran la aparición del reporte de algunas NSP (Figura 6).

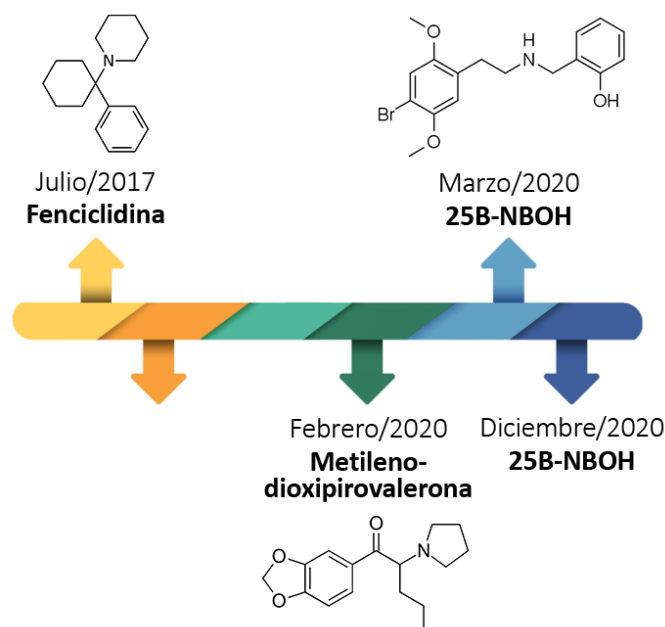


FIGURA 6. Línea del tiempo que involucran NSP en los registros del CIATox/SC, según los informes de los pacientes, en el periodo de 2017 y 2021.

La fenciclidina, conocida popularmente como "polvo de ángel", se citó por primera vez en 2015 en los registros del CIATox/SC y se volvió a notificar en 2017. Es una piperidina con efecto alucinógeno y disociativo. Los pacientes presentaron síntomas catatónicos, sin alteración pupilar y rigidez muscular, característicos de la intoxicación por esta droga<sup>6</sup>.

La metilendioxipirovalerona (MDPV) fue reportada como "polvo de mono", siendo el registro en 2020. Era la primera vez que se informaba del uso de esta droga en el CIATox/SC. El cuadro que presentaba el paciente incluía alucinaciones y



## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

confusión mental. Hubo reporte de agitación intensa, que requirió reposo en cama y administración de benzodiazepinas. El cuadro clínico reportado es característico de la intoxicación por catinonas sintéticas<sup>7</sup>.

El 25B-NBOH fue notificado en dos casos durante el año 2020. Es una droga de la clase de la feniletilamina con características estimulantes y alucinógenas. El reporte era sobre el uso de sellos, tipo LSD, adquiridos como NSP. Los casos ocurrieron en diferentes municipios del estado (Caçador y Blumenau). Ambos reportes incluían síntomas como: taquicardia e hipertensión, además de agitación, conforme es descrito en la literatura<sup>8</sup>.

### Perfil clínico de las intoxicaciones

El perfil clínico de la asistencia relacionada con las drogas de abuso puede ser variable en función de las condiciones de exposición, tales como: la dosis, la sustancia implicada y la asociación de drogas. De los 1.984 casos atendidos por el CIATox/SC, la mayoría (67%) fueron clasificados en cuanto a su gravedad final como leves, mientras que el 24% se consideraron moderados o graves, con un 2% de víctimas mortales (Figura 7). En total, 44 pacientes que estuvieron expuestos a drogas de abuso evolucionaron hacia el fallecimiento, lo que representa el 12,9% del total de muertes registradas por el CIATox/SC en el periodo comprendido entre 2017 y 2021.



Del total de muertes registradas entre 2017 y 2021 por el CIATox/SC, 12,9% tuvieron que ver con el reporte de uso de al menos una droga de abuso.

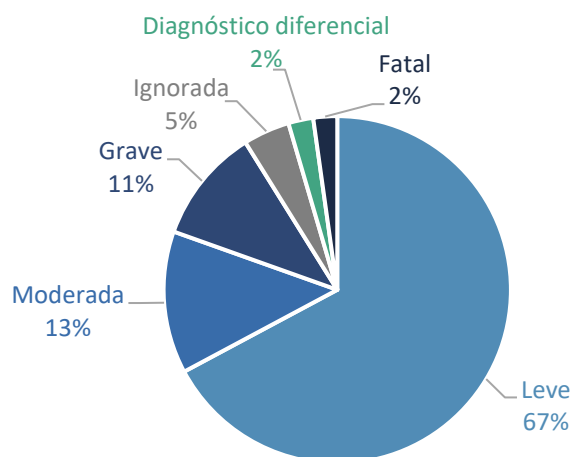


FIGURA 7. Distribución de la clasificación de gravedad final de los registros en el CIATox/SC relacionados con las drogas de abuso, entre 2017-2021.

Los datos sobre las muertes que implican reportes de uso de drogas de abuso revelaron un pico de registros en el año 2019, con una tendencia a disminuir en los años siguientes. Esta tendencia resultó ser diferente de la observada en los registros relacionados con las drogas de abuso, como se ha citado anteriormente (Figura 8). Estos datos pueden ser un indicio de que el funcionamiento del CIATox/SC está contribuyendo a la disminución de las muertes relacionadas con las drogas de abuso, a pesar de las limitaciones en la medición del consumo, de acuerdo con lo señalado anteriormente. Habrá que continuar los próximos años para comprobar si el perfil se mantiene o si los datos son un reflejo del periodo pandémico. No es posible hacer inferencias sobre la tendencia de reducción de muertes por drogas de abuso en el estado, ya que la búsqueda del Centro no es obligatoria, como se describió anteriormente. Por lo tanto, los datos reflejan únicamente los registros del servicio.

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

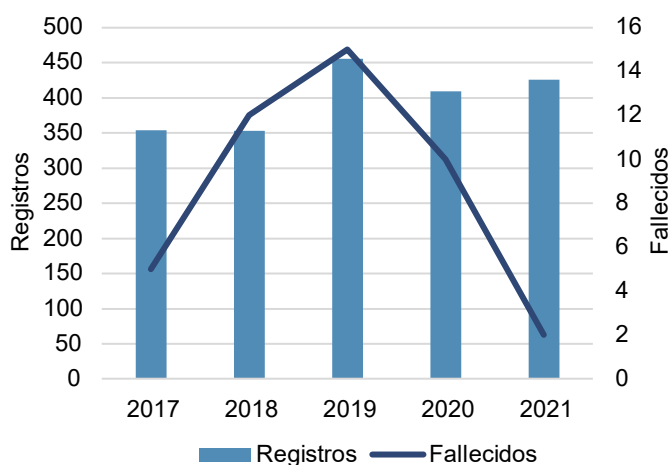


FIGURA 8. Variação del número de registros versus número de falecidos por drogas de abuso en el CIATox/SC entre 2017-2021.

De los casos que evolucionaron a la muerte en 2019 relacionados con las drogas de abuso (15), el 86,7% involucró a la cocaína (sola o asociada a otra sustancia), con cuatro muertes ocurridas en la ciudad de Balneário Camboriú y cuatro en Florianópolis, ambas ciudades costeras. Este perfil de concentración de casos es distinto en relación con los años anteriores y posteriores (Tabla 2). Este tipo de datos deberían investigarse mejor, ya que pueden revelar a los organismos competentes información relevante sobre los cambios en la oferta de drogas.

Desde el punto de vista clínico, se observó que las víctimas eran mayoritariamente hombres (88,9%), con una edad media de 32-33 años. En la mayoría de los casos se reportaron síntomas de pupilas midriáticas y fijas, así como acidosis metabólica, un cuadro clínico descrito en la intoxicación por cocaína<sup>9</sup>. Todos presentaron taquicardia, parada cardiorrespiratoria y el fallecimiento se produjo en promedio 4-5 días después del primer contacto con CIATox/SC. El perfil clínico observado puede estar relacionado con otras drogas estimulantes combinadas o estar correlacionado con la pureza/dosis de la droga utilizada por los individuos. Todos los pacientes atendidos en Florianópolis/SC presentaron la detección de cocaína en la prueba de triaje de drogas de abuso (inmuncromatográfica).

De los pacientes de Balneário Camboriú, por razones logísticas, sólo se confirmó un caso.

Tabla 2. Distribución de las muertes registradas en el CIATox/SC por cocaína entre 2017-2021 por ciudad de origen de la asistencia.

Región/ Año	2017	2018	2019	2020	2021
Florianópolis	3	2	4	3	0
São José	1	3	1	1	0
Balneário Camboriú	0	1	4	2	1
Joinville	1	0	1	0	0
Tubarão	0	1	1	0	0
Porto Belo	0	1	0	0	0
Braço do Norte	0	1	0	0	0
Criciúma	0	0	1	0	0
Itajaí	0	0	0	1	0
Concórdia	0	0	0	1	0
Otros municipios	0	3	3	2	1
Total de muertes	5	12	15	10	2

En relación con las muertes, también destaca la letalidad de dos drogas de abuso: [1] cocaína y derivados (32,9 muertes/1.000 registros); y [2] éxtasis (21,2 muertes/1.000 registros). Según el Informe Mundial sobre las Drogas de la UNODC (2022), la droga más involucrada en las muertes a nivel mundial son los opioides, seguidos de los estimulantes anfetamínicos y la cocaína. Sin embargo, el mismo informe muestra que en Sudamérica, incluido Brasil, los problemas asociados al consumo de cocaína y derivados son más frecuentes<sup>4</sup>. De esta forma, los datos del CIATox/SC corroboran las tendencias observadas a nivel mundial.

Las muertes registradas en el CIATox/SC con reportes de consumo de éxtasis también deben ser analizadas con cautela. Como se ha mencionado anteriormente, la mayoría de los datos presentados son referidos por el paciente. Se sabe que la droga de la calle, como el éxtasis, puede tener diferentes sustancias en su composición, entre ellas las NSP<sup>10</sup>. En esta serie histórica, merecen destacarse dos casos clínicos:

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

- 1) Paciente masculino, de 20 años, con antecedentes de consumo de éxtasis, que ingresa con sudoración, pálido, confuso, taquicárdico, con náuseas y cianosis de extremidades (no característico de intoxicación por éxtasis). Se descartó la posibilidad de una metahemoglobinemia. El paciente presentó un empeoramiento significativo del cuadro clínico y falleció 4 horas después del ingreso, incluso con medidas de tratamiento sintomático y de soporte. Dada la rápida evolución del paciente, no se realizó ninguna prueba de detección de drogas de abuso (inmunocromatográfica).
- 2) Paciente femenina de 22 años, informó del uso de GHB. Ingresa con parada cardiorrespiratoria, frecuencia cardíaca normal y midriasis fija. Evolucionó con taquicardia (la intoxicación por GHB sería esperada por bradicardia). Después de aproximadamente 33 horas murió. En la prueba de triaje de drogas de abuso (inmunocromatográfica) se detectó cocaína, metanfetamina, anfetamina y MDMA.

Los datos del CIATox/SC muestran algunas advertencias sobre el perfil de las drogas utilizadas teniendo en cuenta el reporte y la clínica. La información contribuye al estudio del perfil de los usuarios, a los posibles cambios en la oferta de drogas y a las denuncias de NPS en el mercado brasileño. Es importante y urgente el intercambio de información entre los distintos organismos, así como los avances en la logística del transporte de muestras y la confirmación de las drogas involucradas en algunos casos mediante análisis más robustos, para permitir la toma de decisiones y las intervenciones. Además, este tipo de alerta sirve para ayudar a los Centros en la orientación de la conducta terapéutica

de los pacientes intoxicados por drogas de abuso, y puede ser un instrumento importante para reducir las consecuencias negativas del uso de estas sustancias.

### CIATox-Campinas y el diagnóstico laboratorial de las intoxicaciones

El Centro de Información y Asistencia Toxicológica de Campinas (CIATox-Campinas) es un centro multidisciplinario asociado a la Universidad Estadual de Campinas (Unicamp) en el estado de São Paulo. Tiene 39 años de historia, con colaboradores y participantes activos (estudiantes de pregrado y postgrado) de las Facultades de Ciencias Médicas, Ciencias Farmacéuticas y Enfermería de la Unicamp. Este servicio cuenta hoy en día con la acción directa de nueve médicos, tres farmacéuticos, cuatro enfermeras, 42 pasantes de Toxicología (estudiantes de medicina, farmacia o enfermería) y 20 estudiantes de postgrado stricto sensu (maestría y doctorado).

Las actividades desarrolladas en el CIATox-Campinas tienen como objetivo el diagnóstico, tratamiento y prevención de las intoxicaciones por sustancias químicas en seres humanos. Estas actividades incluyen la atención presencial, telefónica y el apoyo de laboratorio especializado. La asistencia telefónica se ofrece tanto a los profesionales de la salud como a la población no especializada. El servicio presencial se realiza en la Unidad de Emergencia Referencial (UER) del Hospital de Clínicas de la Unicamp, siendo una unidad de referencia en Toxicología y Toxinología (atención de accidentes con animales venenosos) en la Región Administrativa de Campinas, que comprende 90 municipios del estado de São Paulo, con una población alrededor de 6,8 millones de habitantes. En 2019, el CIATox-Campinas atendió 7.339 casos de exposición tóxica. En 37 años de registro de actividades de asistencia, este Centro ha acompañado más de 142 mil casos de intoxicación.



## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

### La importancia del laboratorio de análisis toxicológicos

El CIATox-Campinas es uno de los pocos servicios de toxicología de urgencia de Brasil que cuenta con una estructura laboratorial (Laboratorio de Toxicología Analítica, LTA-CIATox) dedicada a la realización de análisis toxicológicos. Un servicio de toxicología analítica proporciona un soporte esencial para la gestión de los casos de intoxicación y también para la investigación de los efectos sobre la salud derivados de la exposición a diferentes sustancias tóxicas<sup>1</sup>. Al igual que el área de asistencia del CIATox-Campinas, el LTA-CIATox trabaja ininterrumpidamente (24 horas al día, 365 días al año).

Los servicios prestados por un laboratorio de análisis toxicológico pueden ser económicos, ya que un laboratorio puede dar servicio a un amplio territorio o población<sup>1</sup>. El laboratorio de análisis toxicológico dentro del servicio de urgencias es fundamental para, entre otras razones, la correcta identificación del agente tóxico, ya que el reporte del paciente (familia o amigos) no siempre es correcto. Especialmente dentro del grupo de las drogas de abuso, muchas sustancias de diferentes grupos tienen signos y síntomas de intoxicación similares (por ejemplo, la cocaína y las catinonas sintéticas) - en estos casos, sólo el análisis toxicológico puede identificar inequívocamente el agente que causa daño al paciente.

En otro ejemplo, en las intoxicaciones por drogas de abuso que se venden en forma de sello, es común que el paciente o su acompañante informen del uso de LSD, una sustancia históricamente utilizada en esta forma física. Sin embargo, en los últimos años, se han comercializado varias drogas de diferentes clases en forma de sello, incluidos los alucinógenos<sup>11,12</sup> y los opioides<sup>13</sup>. Lo mismo ocurre con las drogas que se venden en forma de comprimidos, que a menudo son reportados por los pacientes como éxtasis, un sinónimo comúnmente

utilizado para 3,4-metilendioxitmetanfetamina (MDMA). Desde hace algunos años, los comprimidos que se venden como drogas de abuso en Brasil tienen una composición química muy heterogénea y, por lo tanto, la simple manifestación del paciente no puede considerarse como prueba de que se ha intoxicado con MDMA. Por lo tanto, la correcta identificación de la sustancia psicoactiva implicada en el caso no puede depender de la sintomatología o del reporte del paciente, sino que debe ser probada a través de pruebas de laboratorio específicas. Además, los servicios de laboratorio de toxicología pueden generar información útil para la farmacovigilancia, la toxicovigilancia y la identificación temprana de nuevas amenazas para la salud pública<sup>1</sup>.



Los CIATox desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico por laboratorio, el tratamiento y la notificación de los casos de intoxicación por NPS, siendo esenciales dentro de un Sistema de Alerta Temprana.

La documentación de los casos de intoxicación es una importante actividad de los CIATox, donde los resultados de los análisis constituirán parte de la historia clínica del paciente, proporcionando la confirmación definitiva del caso de intoxicación, o excluyendo esta posibilidad. Las descripciones, los estudios y las publicaciones de estos casos contribuyen al avance de la toxicología clínica y analítica, ya que frecuentemente se trata de casos atípicos, en los que intervienen varias sustancias tóxicas (solas o mezcladas con otras) o dosis extremadamente elevadas, por personas de diversos grupos de edad, en vías de exposición diferentes de las habitualmente conocidas y utilizadas.

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

### Reportes de casos de intoxicaciones por NSP atendidos por el CIATox-Campinas

El CIATox-Campinas ha sido pionero en la detección sin precedentes de series de casos de intoxicación en Brasil por Nuevas Sustancias Psicoactivas (NSP), con la emisión de alertas en su página web oficial e informes de casos de intoxicación causados por este nuevo e importante grupo de drogas de abuso. Estas alertas, que combinan datos analíticos y clínicos, tratamientos utilizados y resultados de los casos, tienen repercusión internacional, siendo citadas en los informes de la UNODC, y pueden contribuir sustancialmente con diferentes entidades como profesionales de la salud, organismos reguladores, fuerzas policiales, entre otros.



**El CIATox-Campinas es pionero en la identificación de casos de intoxicación por NSP en Brasil, con casi cuatro docenas de casos documentados en los últimos 6 años.**

En octubre de 2014, las fuerzas policiales del estado de São Paulo detectaron la presencia de una nueva clase de sustancias psicoactivas distribuidas en forma de sellos de “LSD”, pero que contenían feniletilaminas (NBOMes). Esta clase de NSP fue detectada en el mismo mes durante el análisis toxicológico *post-mortem* realizado por el Centro de Toxicología Forense del IML de São Paulo<sup>14</sup>. A raíz de este caso fatal, el CIATox-Campinas comenzó a vigilar la presencia de NBOMes en su rutina asistencial y, a principios de 2015, se confirmó el primer caso de intoxicación tratado por este servicio especializado. En este caso, un paciente masculino de 20 años ingresó en la UER del Hospital de Clínicas de la Unicamp, presentando agitación y agresividad extrema de difícil manejo, evolucionando para un

cuadro convulsivo y a la inestabilidad hemodinámica y respiratoria. Según los familiares del paciente, éste había consumido marihuana y luego “LSD-BIKE 100”, cuando comenzó a presentar los síntomas descritos, que nunca habían sido reportados en experiencias anteriores de consumo de “LSD”. El LTA-CIATox-Campinas detectó en la sangre del paciente la presencia de 25I-NBOMe (0,8 ng/mL) y D9-THC (0,3 ng/mL), y no detectó la presencia de LSD. La preocupación de los médicos de urgencias que atendieron este caso fue la dificultad para sedar al paciente, requiriendo el uso de altas dosis de sedantes e incluso la asociación con medicamentos de mayor potencia anestésica. El paciente estuvo hospitalizado durante 8 días y fue dado de alta con secuelas cognitivas, con la clasificación final de gravedad como un caso grave de intoxicación.

Otros casos de intoxicación por NBOMes fueron atendidos por el CIATox-Campinas hasta diciembre de 2016, y todos los casos atendidos fueron clasificados como “graves”. Con la confirmación de laboratorio de estos casos de intoxicación causada por NBOMes, los médicos de urgencias tuvieron una mayor precisión del protocolo de atención de emergencia aplicado durante la atención urgente de estos casos.

En agosto de 2016, el CIATox-Campinas atendió a un paciente de 25 años que estaba en una fiesta en Campinas y fue llevado, inconsciente, para ser atendido en la UER del Hospital de Clínicas de la Unicamp. Los amigos informaron de que habían visto a su compañero consumiendo LSD y alcohol. El paciente presentaba signos de depresión neurológica importante (escala de coma de Glasgow= 7), pupilas mióticas poco reactivas a la luz, depresión respiratoria con SpO2 = 86%, además de la salida de secreción espumosa por la boca. Las pruebas toxicológicas (realizadas mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas - GC-MS) indicaron la presencia de fentanilo y D9-THC (y su metabolito), pero no se detectó la presencia de LSD.

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

En otro caso de intoxicación, también en 2016, el CIATox-Campinas realizó el seguimiento de un paciente de 23 años que se encontraba en la UCI después de informar que había consumido “LSD”, éxtasis y alcohol. Los análisis toxicológicos realizados por GC-MS en muestras de sangre y orina revelaron la presencia de MDMA y fentanilo, nuevamente no se detectó LSD.

Los casos anteriores tenían un factor de gravedad mayor, ya que todos los pacientes presentaban insuficiencia respiratoria, por lo que requerían ventilación mecánica. El protocolo clínico más utilizado para la intubación orotraqueal/ventilación mecánica es la sedación previa con fentanilo y midazolam, factor que puede agravar aún más el estado clínico del paciente cuando ya está expuesto a una de estas sustancias.

Después de la confirmación de laboratorio de estos casos de intoxicación por fentanilo, se realizó la evaluación de riesgos considerando principalmente la atención de emergencia estándar aplicada (administración de fentanilo/midazolam), y el CIATox-Campinas publicó un alerta nacional con la Sociedad Brasileña de Toxicología (SBTox) y Abracit<sup>15,16</sup> sobre la presencia de fentanilo en los sellos de LSD, y para que los profesionales de la salud sean cautelosos en el uso de fentanilo en los protocolos de intubación orotraqueal en casos de sospecha de abuso de LSD. Estos casos coinciden con el periodo en el que las fuerzas policiales de Brasil realizaron varias incautaciones de sellos, formato que suele atribuirse al LSD y otros alucinógenos, con presencia de fentanilo y sus derivados estructurales<sup>13</sup>. Estos casos evidencian la importancia del laboratorio de análisis toxicológico para la correcta identificación del agente implicado en la intoxicación.

Entre 2017 y 2018, varios laboratorios forenses informaron de incautaciones de N-etilpentilona, una catinona sintética con una potente actividad sobre el sistema nervioso central. En el mismo período, el

CIATox-Campinas atendió varios casos de intoxicación por esta NSP<sup>17</sup>.

En el primer caso, un joven de 18 años fue trasladado en ambulancia al Hospital de Clínicas de la Unicamp procedente de una fiesta *rave*, presentando agitación y signos de varias lesiones. El paciente presentó taquicardia (176 lpm) y pupilas midriáticas, oscilando entre la agitación psicomotriz y la depresión neurológica, pero mantuvo la ventilación espontánea. Una tomografía computarizada excluyó lesiones traumáticas. El análisis toxicológico reveló la presencia de N-etilpentilona en orina y suero (7 ng/mL). El paciente se recuperó transcurridas algunas horas, siendo que después de 12 horas estaba asintomático y fue dado de alta.

En otro caso en el mismo periodo, una mujer de 26 años fue encontrada inicialmente inconsciente en su apartamento y trasladada al Hospital de Clínicas de la Unicamp. Según los informes de amigos y familiares, la paciente fue a una fiesta la noche anterior y había consumido comprimidos de éxtasis y marihuana. En la sala de urgencias, la paciente estaba confusa, somnolienta, con varias lesiones en la lengua que sugerían mordeduras intencionadas, habla incoherente y episodios de alucinaciones visuales. El análisis toxicológico realizado por el CIATox-Campinas detectó MDMA y N-etilpentilona. No se detectaron cannabinoides, benzodiazepinas ni GHB. La paciente fue hidratada y estuvo en observación durante 24 horas.

En una cooperación con el Instituto Estatal de Análisis e Investigación Forense de Sergipe, el CIATox-Campinas contribuyó para el reporte del primer caso de intoxicación fatal por esta catinona sintética en Brasil: un hombre de 32 años que se encontraba asistiendo a una fiesta *rave* cuando presentó agitación psicomotora y agresividad y terminó desmayándose. Los paramédicos prestaron los primeros auxilios en la fiesta, pero el hombre murió en la ambulancia durante el trayecto al hospital de Aracaju/SE. Según sus amigos, consumió alcohol y drogas sintéticas que se vendían en la fiesta



## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

rave. El cuerpo fue trasladado al laboratorio forense el mismo día, donde se le practicó inmediatamente la necropsia. El examen externo del cuerpo reveló un edema facial, cianosis en las extremidades y un líquido amarillento que emanaba de la boca y las fosas nasales. El examen interno reveló una hemorragia generalizada de los alvéolos pulmonares, un aumento anormal del tamaño del hígado y la ausencia de orina en la vejiga. No se encontraron lesiones traumáticas en las cavidades craneales o abdominales. Se recolectó sangre completa post-mortem para el análisis toxicológico, y la N-etilpentilona (170 ng/mL) fue el único analito psicoactivo detectado<sup>17</sup>.

La detección de casos de intoxicación por N-etilpentilona por parte del CIATox-Campinas ocurrió hasta el primer semestre de 2019. Tras este periodo, se evidenció mediante análisis toxicológicos en muestras de orina y sangre la presencia de diferentes NSP, además de una mayor gravedad en los casos de intoxicación por MDMA.

Nuevas catinonas sintéticas como N-etilnorpentedrona fueron detectadas en los casos atendidos en la UER de los hospitales de Campinas y región, a partir de 2019. Actualmente, se sigue detectando metilona en los casos de exposición concomitante con altas dosis de MDMA y MDEA, resultando principalmente en un aumento del tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos y, por lo tanto, alterando el perfil de gravedad de los casos, con mayor prevalencia para los casos de intoxicación grave y mortal.

También en 2019, tras no detectarse más casos de intoxicación por NBOMes, fueron detectados en el laboratorio los primeros casos de intoxicación por NBOHs (clase feniletilamina), sustancia que permanece prevalente en las consultas del CIATox-Campinas hasta los días actuales.

Todos los casos de intoxicación causados por NBOHs, atendidos por el CIATox-Campinas entre 2019 y 2022, tuvieron: clasificación de gravedad entre leve y moderada; los NBOHs fueron utilizados

por pacientes que creían que se trataba de LSD (sello). En resumen, es posible comparar que los casos de intoxicación por NBOHs tienden a evolucionar con un menor tiempo de hospitalización/observación con ausencia de necesidad de cuidados intensivos cuando se comparan con los casos de intoxicación por NBOMes.

A partir de 2021, un nuevo perfil de casos con NSP ha sido detectado en los casos atendidos por el CIATox-Campinas. Diferentes cannabinoides sintéticos tuvieron su detección laboratorial en muestras biológicas de pacientes en diferentes circunstancias de exposición, que incluyen desde el uso intencional de “K2” o “K4” (nombre popular utilizado por los usuarios para referirse al uso de cannabinoides sintéticos) por parte del paciente; uso de marihuana contaminada con cannabinoide sintético; investigación de hepatitis severa después del uso de drogas sintéticas; y “body packers” o “mulas” con cannabinoides sintéticos detenidos en el sistema penitenciario. Los cannabinoides sintéticos detectados en estos casos fueron MDMB-4en-PINACA, ADB-BUTINACA y ADB-4en-PINACA, siendo su clasificación de gravedad de moderada a grave. La Figura 9 ilustra la variación en el perfil de los casos de NSP descritos en esta sección.

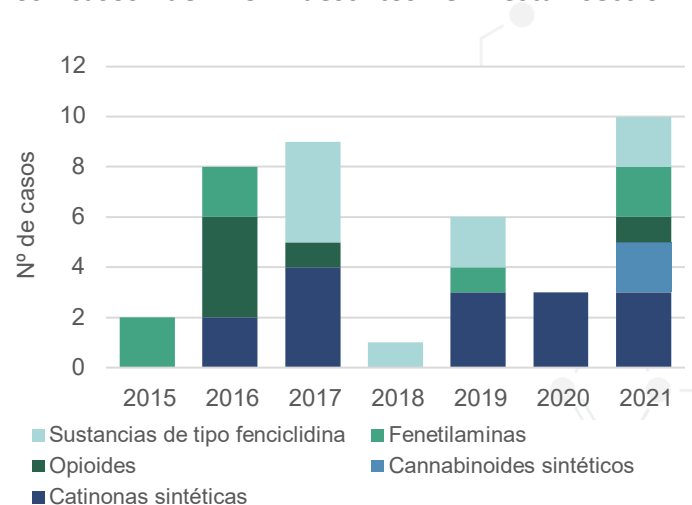


FIGURA 9. Clases de NSP detectadas en los casos de intoxicación atendidos por el CIATox-Campinas en el periodo de 2015 a 2021.

## Tercer Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

El surgimiento de las NPS cada año es un fenómeno global, y los CIAToxs tienen un papel esencial en la asistencia al diagnóstico de laboratorio, la conducción del tratamiento y la notificación de estos casos. Es un tema importante de salud pública, ya que los casos de intoxicación por NPS confirmados en laboratorio presentan alta prevalencia para los casos con clasificación de gravedad moderada y severa (Figura 10), impactando directamente en los servicios de salud, ya que requerirán mayor tiempo de hospitalización y soporte vital avanzado.

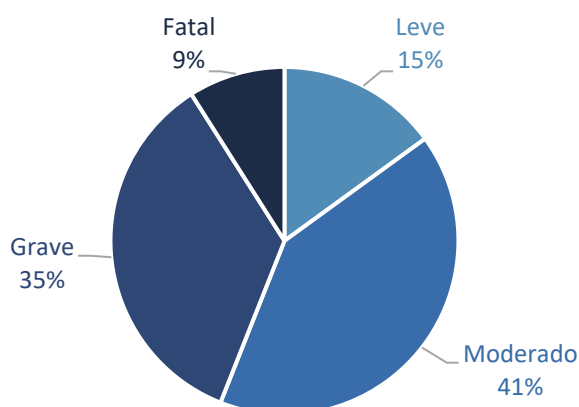


FIGURA 10. Distribución de la clasificación de gravedad final de los registros en el CIATox-Campinas que involucran a las NSP, entre 2015-2021

Debido al gran número de casos con consecuencias serias para la salud de los usuarios de sustancias psicoactivas reportados en este informe por diferentes CIATox en todo el país, así como las limitaciones inherentes al proceso de análisis toxicológico que exige una infraestructura adecuada para realizar pruebas confiables que permitan una rápida identificación de las sustancias psicoactivas cada vez más variadas, es necesario que un sistema de alerta temprana de NPS involucre la atención de emergencias por intoxicaciones agudas como las representadas en este informe.

## Referencias

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Guidelines for establishing a poison centre**, Geneva, 2020.
- 2 ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CENTROS DE CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIAS TOXICOLÓGICA - ABRACIT. **Lista de Centros**, 2022. Disponible en: <https://abracit.org.br/centros/>
- 3 CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE SANTA CATARINA - CIATox/SC. **Relatório CIATox/SC 2021**, Florianópolis, 2022.
- 4 UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME – UNODC. **World Drug Report 2022**, Viena, 2022.
- 5 EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION – EMCDDA. **High-risk drug use and new psychoactive substances**, EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union, Luxembourg .2017. Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4540/TD0217575ENN.pdf>
- 6 POISONS INFORMATION DATABASE - TOXBASE. **Phencyclidina**, United Kingdom, 2022. Acceso en: 10 de julio de 2022.
- 7 POISONS INFORMATION DATABASE - TOXBASE. **MDPV**, United Kingdom, 2022. Acceso en: 10 de julio de 2022.
- 8 POISONS INFORMATION DATABASE - TOXBASE. **25B-NBOH**, United Kingdom, 2022. Acceso en: 10 de julio de 2022.
- 9 RICHARDS, J.R.; LE, J. K. **Cocaine Toxicity**, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2022.
- 10 TOGNI, L.R.; LANARO, R.; RESENDE, R.R.; COSTA, J.L. **The variability of ecstasy tablets composition in Brazil**, J Forensic Sci, 2015.
- 11 Morais DR, Barbosa IL, Cunha KF, Tripodi GL, Angolini CFF, Franco MF, et al. **EASI-IMS an expedite and secure technique to screen for 25I-NBOH in blotter papers**. J Mass Spectrom. 2017;52(10):701-6.
- 12 Morais DR, Cunha KF, Betoni Rodrigues T, Lanaro R, Barbosa LM, Zacca JJ, et al. **Triple quadrupole-mass spectrometry protocols for the analysis of NBOMes and NBOHs in blotter papers**. Forensic Sci Int. 2020; 309:110184.
- 13 Barbosa LM, Santos JM, de Morais DR, Nimtz AV, Eberlin MN, de Oliveira MF, et al. **Fast UHPLC-MS/MS method for analysis of furanylfentanyl in different seized blotter papers**. Drug Test Anal. 2019;11(1):178-83.
- 14 <https://jovempan.com.br/noticias/caso-de-estudante-morto-na-usp-e-primeiro-registrado-no-brasil-de-uso-do-25b-nbome-droga-mais-forte-que-o-isd.html>
- 15 <https://www.sbtox.org/post/2016/07/08/alerta-toxicol%C3%B3gico-sobre-abuso-de-novas-subst%C3%A2ncias-psycoativas-selos-de-isd-contendo>

## Terceiro Informe del Subsistema de Alerta Temprana sobre Drogas (SAT)

<sup>16</sup> <https://abracit.org.br/wp/principal/wp-content/uploads/2016/07/Alerta-Fentanil-CCI-SBTox-ABRACIT.pdf>

<sup>17</sup> Costa JL, Cunha, KF, Lanaro, R, Cunha, RL, Walther, D, Baumann, MH, **Analytical quantification, intoxication case series, and pharmacological mechanism of action for N-ethylnorpentylone (N-ethylpentylone or ephylone)**. Drug Test Anal. 2019; 11: 461– 471. <https://doi.org/10.1002/dta.2502>

