



---

**Universidad de Valladolid**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Departamento

Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública y  
Medicina Legal y Forense

**TESIS DOCTORAL:**

**“Intoxicaciones agudas por cocaína:**

**Caracterización, factores de riesgo,**

**Conocimientos y precauciones de los consumidores”**

Presentada por **Sara Santos Sanz** para optar al grado de  
Doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Gregorio Barrio Anta

M. Teresa Brugal i Puig

José Javier Castrodeza Sanz

MADRID, 2012





**Universidad de Valladolid**

Impreso 2T

**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS**

**(Art. 21 del R.D. 1393/2007 de 29 de octubre y Art. 4 c) de la Normativa para la defensa de la Tesis Doctoral)**

D. Gregorio Barrio Anta, con D.N.I. nº 11761099A como Director de la Tesis Doctoral titulada: "Intoxicaciones agudas por cocaína: Caracterización, factores de riesgo, Conocimientos y precauciones de los consumidores" presentada por D. Sara Santos Sanz, alumno del programa M12- Principios de Investigación en Medicina y Cirugía, impartido por el departamento de 003- Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense,

Autoriza la presentación de la misma, considerando que *ha sido realizada bajo mi dirección y contiene todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente, y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado,*

Valladolid, 1 de Septiembre de 2011

El Director de la Tesis,

Fdo.: Gregorio Barrio Anta

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO





**Universidad de Valladolid**

Impreso 2T

**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS**

(Art. 21 del R.D. 1393/2007 de 29 de octubre y Art. 4 c) de la Normativa para la defensa de la Tesis Doctoral)

D<sup>a</sup>. *M. Teresa Brugal i Puig*, con D.N.I. nº *39146364L*, como Director de la Tesis Doctoral titulada: *"Intoxicaciones agudas por cocaína: Caracterización, factores de riesgo, Conocimientos y precauciones de los consumidores"* presentada por *D. Sara Santos Sanz*, alumno del programa M12- Principios de Investigación en Medicina y Cirugía, impartido por el departamento de 003- Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense,

Autoriza la presentación de la misma, considerando que *ha sido realizada bajo mi dirección y contiene todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente, y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado,*

Valladolid, 1 de Septiembre de 2011

El Director de la Tesis,

Fdo.: M. Teresa Brugal i Puig

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO





**Universidad de Valladolid**

Impreso 2T

**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS**

(Art. 21 del R.D. 1393/2007 de 29 de octubre y Art. 4 c) de la Normativa para la defensa de la Tesis Doctoral)

D. José Javier Castrodeza Sanz, con D.N.I. nº 12.357.169 M

como Director de la Tesis Doctoral titulada: *"Intoxicaciones agudas por cocaína: Caracterización, factores de riesgo, Conocimientos y precauciones de los consumidores"* presentada por D. Sara Santos Sanz, alumno del programa M12- Principios de Investigación en Medicina y Cirugía, impartido por el departamento de 003- Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense,

Autoriza la presentación de la misma, considerando que *ha sido realizada bajo mi dirección y contiene todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente, y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado.*

Valladolid, 1 de Septiembre de 2011

El Director de la Tesis,

Fdo.: José Javier Castrodeza Sanz

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO







**Universidad de Valladolid**

Impreso 2T1

**AUTORIZACIÓN DEL PONENTE  
(Art. 4 c) de la Normativa para la defensa de la Tesis Doctoral)**

D. *Jose María Eiros Bouza*, con D.N.I. nº 09250921-E, catedrático de la Universidad de Valladolid del área de «Microbiología», adscrita al Departamento de Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública y Medicina Legal y Forense como Ponente de la Tesis Doctoral titulada : *"Intoxicaciones agudas por cocaína: Caracterización, factores de riesgo, Conocimientos y precauciones de los consumidores"* dirigida por D. Gregorio Barrio Anta, J. J. Castrodeza Sanz, y M. Teresa Brugal i Puig y presentada por D. *Sara Santos Sanz*, alumno del programa *M12- Principios de Investigación en Medicina y Cirugía*, impartido por el departamento de 003- *Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense*,

Ratifica la autorización de los directores, considerando que *ha sido realizada bajo la dirección de los directores mencionados y contiene todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente, y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado,*

Valladolid, 1 de Septiembre de 2011

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'J' and 'E' followed by a horizontal line.

Fdo.: José María Eiros Bouza

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO



**A mis padres y mi hermana,  
siempre acompañando y sufriendo las “locuras de la pequeña”**



**Al mío amore, Agus,  
por todo el cuidado y cariño que me regala cada día**



## AGRADECIMIENTOS

Durante los años en que se desarrolló esta tesis, pude compartir experiencias de trabajo y “extraescolares” con mis amigos y compañeros, y de los que aprendí a trabajar con rigor científico y sobre todo “*en equipo*”, y sin los que no hubiera sido posible llegar hasta aquí. Gracias a todos.

Desde el comienzo de mi andadura en el estudio de drogas, Goyo me tendió la mano, contactando con Julián Vicente y su grupo de “sabios seniors”: Luis de la Fuente, *compañero fiel de batallas*, MJ Bravo, MT Brugal, MJ Belza, y de la mano de todos ellos aprendí a trabajar en grupo con una altísima calidad científica y sobretodo humana, porque todos ellos me enseñaron lo importante que es luchar por conseguir lo que quieres ya que al final se consigue, y a superar los batacazos del camino. A todos, gracias por vuestra paciencia ante mis incesantes dudas, y por transmitirme vuestra pasión por el trabajo en investigación y en epidemiología.

A los investigadores “juniors” del grupo, amigos siempre, a los que debo mi día a día de esta tesis y de la vida, ellos hicieron del ambiente de trabajo las escenas más inolvidables, Monicuchi, Gemmita, el Vallejo, Fernandito, Dr. Pulido, Rebe, Juanillo, Luis Sordo, Sonia, Esteban, Brenda, y Eli, música y risas de los “ángeles de Luis”.

A todos los compañeros del Centro Nacional de Epidemiología, sobre todo a “mis peacitos” y sus coordinadores, Juan Donado, Fernando Simón y Mariví, porque me ofrecieron oportunidades con las que disfruté inmensamente y descubrí nuevos caminos.

Y aunque el tiempo pasa, recuerdo siempre mis raíces de Valladolid, donde nació mi interés por la Preventiva y Salud Pública, gracias a mis profes JJ Castrodeza, JM Eiros, Plácido Lopez, y A Almaraz, que me motivaron y enseñaron, y otros grandes compañeros de residencia con los que festejamos durante todo ese tiempo, Alberto, Belén, Fran, Bea B, Sonia T, Nieves y Nuria.

A todas las entidades que han contribuido económicamente a la elaboración de estos trabajos de investigación, sobre todo al Plan Nacional Sobre Drogas (PR153/03-12281), a FIPSE (36253/01) ya la RTA (RD06/0001/1018).

A todas las personas que han prestado sus servicios en el Proyecto Itínere, un buen puñado de profesionales, que entre todos, han sumado miles de horas dedicadas a la captación de los participantes y a la coordinación y administración de las entrevistas. Y por supuesto a los protagonistas de este trabajo.

A todos, grazie mille!



*Compañeros, compañeras  
ustedes saben pueden contar conmigo,  
y no hasta dos o hasta diez  
sino contar conmigo*

Mario Benedetti



# ÍNDICE

<b>I- INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>3</b>
a) Farmacología de la cocaína: presentación química y vías de administración ....	3
b) Neurobiología de la cocaína y el fenómeno de la dependencia .....	5
c) Mercado de la cocaína: producción, decomisos, precio y pureza .....	6
d) Epidemiología del consumo de cocaína: extensión, tendencias y perfil de los consumidores en los diferentes ámbitos .....	10
e) Consecuencias sanitarias adversas asociadas al consumo de cocaína: .....	27
f) La intoxicación aguda tras el consumo de cocaína. ....	37
g) Políticas preventivas desarrolladas para reducir el daño tras el consumo de cocaína. ....	39
<b>II- JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>III- OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....</b>	<b>49</b>
<b>IV- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN: PROCESO FORMATIVO Y ACTIVIDAD INVESTIGADORA DE LA DOCTORANDO .....</b>	<b>53</b>
<b>V- MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>61</b>
a) Breve descripción del proyecto Itínere.....	61
b) Diseño del estudio. ....	62
c) Ámbito del estudio. ....	62
d) Sujetos del estudio.....	62
e) Tamaño y selección de la muestra .....	63
f) Recogida y estructura de la información.....	65
g) Variables del estudio por orden de objetivos:.....	70
h) Análisis estadístico por orden de objetivos:.....	89
<b>VI- RESULTADOS .....</b>	<b>97</b>
a) Descripción de la muestra .....	97
b) Respuesta al Objetivo 1.....	110
c) Respuesta al Objetivo 2.....	117
d) Respuesta a los Objetivos 3 y 4 .....	128
e) Respuesta al Objetivo 5.....	135

<b>VII- DISCUSIÓN .....</b>	<b>143</b>
a) Discusión de la metodología.....	143
b) Discusión de los resultados .....	148
<b>VIII- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>161</b>
<b>IX- BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>167</b>
<b>X- GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>180</b>
<b>XI- ANEXOS, PUBLICACIONES .....</b>	<b>184</b>
Anexo 1: Originales aceptado y enviado a revistas con factor de impacto. ....	184
<i>Anexo 1.1. Trabajo de investigación de la presente tesis, Artículo I. ....</i>	<i>184</i>
<i>Anexo 1.2. Trabajo de investigación de la presente tesis, Artículo II. ....</i>	<i>209</i>
Anexo 2: Comunicaciones a congresos relacionadas con la tesis .....	233
<i>Anexo 2.1: Presentación Oral: Un problema emergente: Los problemas agudos de salud Asociados al consumo de cocaína.....</i>	<i>233</i>
<i>Anexo 2.2: Presentación Oral: Risk self-perception of suffering an acute intoxication to cocaine users in Spain.....</i>	<i>235</i>
<i>Anexo 2.3: Póster: ¿Conocen los usuarios de cocaína los riesgos de padecer un problema agudo de salud tras el consumo?.....</i>	<i>236</i>
<i>Anexo 2.4. Póster: Reducción de daños: Medidas preventivas ante problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína. ....</i>	<i>238</i>
<i>Anexo 2.5. Póster: Cocaine users who witness an acute intoxication: Actions and opinions related to emergency care.....</i>	<i>240</i>

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

### *Introducción*

<b>Figura 1</b>	Estructura química de la cocaína	3
<b>Figura 2 a</b>	Incautaciones de más de 10 Kg. declarados entre 2004 y 2008 en el mundo.	9
<b>Figura 2 b</b>	Principales rutas de tráfico de cocaína mundiales, 2009.	9
<b>Figura 3</b>	Países del mundo con las mayores prevalencias del consumo de cocaína en el último año, grupo de edad 15-64 años, 2010.	11
<b>Figura 4</b>	Tendencia de prevalencia de consumo en el último mes de drogas ilegales en personas mayores de 12 años, EEUU, 2002-2009 (%).	12
<b>Figura 5</b>	Evolución de la prevalencia de consumo de cocaína en los diferentes periodos en jóvenes de 12 a 17 años (NSDUH 2008) (%)	13
<b>Figura 6</b>	Evolución de la prevalencia de consumo de cocaína en los diferentes periodos en jóvenes de 14 a 16 años, EEUU (MFT 2010) (%)	14
<b>Figura 7</b>	Figura 7. Principal droga problemática de consumo, según datos de admisiones a tratamiento, 2008 o último dato del que se disponga.	15
<b>Figura 7 a</b>	Prevalencias de consumo de cocaína en el último año en personas de 15-34 años en diferentes países europeos, 2010.	18
<b>Figura 7 b</b>	Prevalencias de consumo de cocaína en el último año entre la población de 15-64 años en diferentes países europeos, 2010.	19
<b>Figura 8 a</b>	Tendencias de consumo de cocaína en el último año en adultos jóvenes de 15-34 años en países por encima de la media europea en 2009 (%)	20
<b>Figura 8 b</b>	Figura 8b. Tendencias de consumo de cocaína en el último año en adultos jóvenes de 15-34 años en países por debajo de la media europea entre 1998-2009 (%)	20
<b>Figura 9</b>	Tendencia de prevalencias de consumo de cocaína y resto de drogas ilegales seguidas en frecuencia en los últimos 12 meses en población general (15-64 años) España 1995-2007 (%)	23
<b>Figura 10</b>	Tendencia de la prevalencia de consumo de cocaína en polvo en población general de 15-64 años, España 1995-2009 (%)	24
<b>Figura 11</b>	Tendencia de la prevalencia de consumo de cocaína base en población general de 15-64 años. España 1995-2007 (%)	25

<b>Figura 12</b>	Tendencia en la prevalencia de consumo de cocaína, la percepción del riesgo ante el consumo y la disponibilidad percibida de esta droga entre los estudiantes de enseñanzas secundarias de 14-18 años (%). España 1994-2008.	27
<b>Figura 13</b>	Tendencia en el porcentaje de admisiones a tratamiento por cocaína según vía de administración. EEUU, 1995-2005	29
<b>Figura 14 a</b>	Evolución de número de nuevos tratamientos por abuso o dependencia de cocaína en los países europeos con prevalencias de consumo de esta droga más elevadas. Europa 1998 - 2008 (n)	30
<b>Figura 14 b</b>	Evolución del número de nuevos tratamientos por abuso o dependencia de cocaína en los países europeos con menores prevalencias de consumo de esta droga. Europa, 1998-2008 (n)	31
<b>Figura 15 a</b>	Evolución de la proporción de urgencias directamente relacionadas con el consumo de las sustancias psicoactivas ilegales más frecuentes. España 1996-2007 (%)	32
<b>Figura 15 b</b>	Evolución del número de nuevos tratamientos por abuso o dependencia de las sustancias psicoactivas ilegales más frecuentes. España 1996-2007 (n)	32
<b>Figura 15 c</b>	Evolución de la muertes por reacción aguda a sustancias psicoactivas en cuyos análisis toxicológicos se detecta exclusivamente cocaína, cocaína sin opiáceos, y solo cocaína y alcohol. España 1996-2007 (%)	33
<b>Tabla 1</b>	Prevalencia de consumo de cocaína en población general (15-64 años) en Europa según distintos periodos de consumo	16

### ***Material y Métodos***

<b>Tabla 2</b>	Procedimiento de captación de los jóvenes consumidores de cocaína de Barcelona, Madrid y Sevilla, 2004-2006 (PROYECTO ITÍNERE-COCAÍNA)	65
----------------	--	----

### ***Resultados: Descripción de la muestra***

<b>Tabla 3 a.</b>	Características sociodemográficas de los jóvenes consumidores de cocaína y diferencias según ciudad de reclutamiento (%)	98
<b>Tabla 3 b</b>	Principales características sociodemográficas según sexo (%)	99
<b>Tabla 4 a</b>	Historia y patrones de consumo de cocaína según ciudad de reclutamiento (%)	101
<b>Tabla 4 b</b>	Historia y patrones de consumo de cocaína según ciudad de reclutamiento (%) (Continuación)	102
<b>Tabla 4 c</b>	Historia y patrones principales de consumo de cocaína según sexo (%)	103

<b>Tabla 4 d</b>	Historia y patrones de consumo de cocaína según sexo (%) (Continuación)	103
<b>Tabla 4 e</b>	Historia y patrones de consumo de cocaína según sexo (%) (Continuación)	104
<b>Tabla 4 f</b>	Patrones de consumo de otras drogas en los últimos 12 meses según sexo (%)	105
<b>Tabla 5</b>	Características sociodemográficas y patrones de consumo, según consumo de cocaína base. 2004-2006 (%) (PROYECTO ITÍNERE-COCAÍNA)	107
<b>Tabla 6 a</b>	Características sociodemográficas según uso o no de heroína alguna vez	108
<b>Tabla 6 b</b>	Conductas de riesgo según consumo o no de heroína alguna vez (%)	109
<b>Tabla 6 c</b>	Prevalencia de infección por el VIH y los virus de la hepatitis según consumo o no de heroína alguna vez	110

**Resultados: Objetivo 1**

<b>Tabla 7</b>	Prevalencia de problemas agudos de salud (PAS) de distintos tipos sufridos, presenciados o esperados, según sexo (%)	112
<b>Tabla 8</b>	Características del último consumo anterior al último PAS severo que recuerdan, n(%)	114
<b>Tabla 9</b>	Prevalencia de las complicaciones médicas y neuropsiquiátricas sufridas durante el último problema agudo severo que recuerdan los consumidores, n (%)	116

**Resultados: Objetivo 2**

<b>Tabla 10</b>	Factores sociodemográficas asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Análisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)	118
<b>Tabla 11 a</b>	Patrones de consumo asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Análisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)	119
<b>Tabla 11 b</b>	Patrones de consumo asociado con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Análisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)	120
<b>Tabla 11 c</b>	Patrones de consumo asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Análisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)	121
<b>Tabla 12 a</b>	Factores asociados a haber sufrido una Intoxicación aguda en los últimos 12 meses. Modelo de regresión logística 1.	123
<b>Tabla 12 b</b>	Factores asociados a haber sufrido una Intoxicación aguda en los últimos 12 meses. Modelo de regresión logística 2.	124

<b>Tabla 13.</b>	Efecto transitorio del incremento de dosis de cocaína en las 4 horas anteriores al evento sobre el riesgo de una intoxicación aguda por esta droga. Efecto crudo y estratificado según consumo crónico de cocaína y consumo concomitante de alcohol	127
------------------	---	-----

**Resultados: Objetivo 3 y 4**

<b>Tabla 14.</b>	Razones de los problemas agudos de salud tras el uso de cocaína extraídas de las preguntas abiertas y cerradas (% de consumidores)	131
<b>Tabla 15.</b>	Prevalencia de precauciones en los últimos 12 meses para evitar o reducir el riesgo de sufrir un problema agudo de salud mencionadas en preguntas abiertas (% de consumidores que mencionan adoptar cada precaución)	134

**Resultados: Objetivo 5**

<b>Tabla 16 a.</b>	Asociación entre la adopción de precauciones específicas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína en los últimos 12 meses y características sociodemográficas. Análisis bivariado (% , OR crudas, y IC95%)	136
<b>Tabla 16 b.</b>	Asociación entre la adopción de precauciones específicas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína en los últimos 12 meses y patrones de consumo. Análisis bivariado (% , OR crudas, y IC95%)	137
<b>Tabla 16 c.</b>	Asociación entre la adopción de precauciones específicas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína (CRDs) en los últimos 12 meses y experiencia de PAS, uso de servicios sanitarios y otros factores. Análisis bivariado (% , OR crudas, y IC95%)	138
<b>Tabla 17.</b>	Factores predictivos de haber tomado en los últimos 12 meses alguna precaución para evitar o reducir el riesgo de sufrir un problema agudo de salud tras el consumo de cocaína	139







## **I. Introducción**

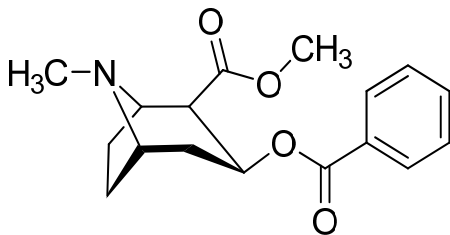


## I- INTRODUCCIÓN

### a) Farmacología de la cocaína: presentación química y vías de administración

La cocaína es un alcaloide natural, aislado de las hojas de la planta *Erythroxylum coca* originaria de Sudamérica. Tradicionalmente, los indígenas mascaban la hoja de coca para paliar el hambre, la sed y superar los esfuerzos requeridos durante sus largas jornadas de trabajo, poniendo de manifiesto algunas de las propiedades farmacológicas de este alcaloide. La cocaína es un psicoestimulante simpaticomimético y fue el primer anestésico local que se descubrió. Es un éster benzoico y contiene una base nitrogenada con la misma estructura que los anestésicos locales que se sintetizan actualmente<sup>2</sup>

**Figura 1. Fórmula química de la cocaína.**



Fuente: Elaborado con el programa Chembiooffice 2008, Chemdraw ultra v.11.0.

Al tratar químicamente la hoja de coca se convierte en la pasta de coca. Según que proceso se aplique sobre ésta, se transformará en cocaína pudiéndose presentar principalmente en dos formas químicas.

Cuando se trata con ácido clorhídrico se convierte en una sal de cocaína, el clorhidrato de cocaína (cocaína-CLH), al que nos referiremos también como cocaína en polvo. La cocaína en polvo es hidrosoluble, por lo que puede ser disuelta e inyectada fácilmente. También es liposoluble, lo que permite su absorción por la mucosa nasal, y su consumo intranasal o esnifado<sup>3</sup>.

Si la cocaína-CLH pierde el ión cloruro, se obtiene cocaína-base. La cocaína base es liposoluble, pero poco hidrosoluble, volátil a baja temperatura y muy apta para fumar. El proceso para crear la cocaína base consiste generalmente en calentar una solución acuosa de amoníaco o bicarbonato sódico con cocaína-CLH hasta que los agregados de cocaína-base flotan en el líquido. Los agregados se extraen y se

desecan, resultando un producto fumable que suele denominarse crack. Su aspecto y pureza varían según el proceso de producción, pudiendo aparecer como terrones cristalinos de color amarillo o beige (rocas) o como gránulos blancos que pueden pulverizarse al apretarlos con los dedos<sup>4</sup>. Su pureza es generalmente más alta que la de la cocaína-CLH, pero el crack puede contener impurezas y aditivos procedentes de la cocaína-CLH y restos del álcali usado en el procesado. Es, por tanto, distinto de la base libre (freebase) de hasta el 95% de pureza que suele obtenerse hirviendo cocaína-CLH y álcali con un solvente como el éter, proceso que elimina casi todos los aditivos e impurezas<sup>4, 5</sup>. A pesar de esta distinción, en adelante se usa el término crack para referirse a cualquier tipo de cocaína-base o base libre.

Tanto su presentación química como su ruta de administración condicionarán las propiedades farmacocinéticas de la cocaína.

La cocaína en polvo se consume generalmente por vía intranasal o esnifada, tarda minutos en producir la euforia, alcanza su pico plasmático a los 30-40 minutos, su biodisponibilidad máxima es del 40% y la duración del efecto es relativamente larga desapareciendo aproximadamente en 60 minutos. Su consumo por vía inyectada o pulmonar (fumada) es poco frecuente en nuestro medio, aunque por ambas vías alcanzaría más rápidamente el cerebro y la duración de su efecto sería más corta.

La cocaína-base o crack se consume en su mayoría por vía pulmonar en nuestro medio, alcanza en pocos segundos el cerebro produciendo una intensa euforia, su biodisponibilidad es irregular y la duración del efecto es más corta, aproximadamente 30-45 min<sup>4-6</sup>. Estas características le confieren un gran poder adictivo, siendo mayor que el de la cocaína en polvo.

En general, la cocaína tiene una vida media corta (de 30 min. a 1,5 horas, dependiendo del tipo de consumo crónico o agudo), alcanza todo el organismo, y se concentra principalmente en el cerebro, bazo, riñones y pulmones. Se metaboliza en el hígado produciendo algunos metabolitos inactivos (benzoilecgonina (BE) (45%), metilesterecgonina (45%), ecgonina y un metabolito activo, la norcocaina). Estos metabolitos son importantes a la hora de hacer el diagnóstico de muerte por consumo de cocaína, ya que se pueden detectar en los análisis toxicológicos postmortem, teniendo en cuenta el tiempo de eliminación de la cocaína de los diferentes fluidos y tejidos. Se pueden encontrar en la orina hasta las 3-4 horas después del consumo, ya que aunque el aclaramiento de la cocaína vía renal es rápido, se puede almacenar en el tejido adiposo un par de horas (sobre todo la BE). Sin embargo se puede detectar en otros tejidos, como el cerebro, fluido ocular e hígado, hasta 8 h más tarde de su

consumo inicial ya que desde aquí se elimina más lentamente. Si se utilizan técnicas diagnósticas más específicas como la cromatografía o el enzimoimmunoensayo se pueden detectar hasta 10-20 días más tarde en saliva, sudor o cabello. Los diferentes metabolitos que se detectan en el organismo así como el tipo de muestra biológica que se selecciona son claves para estudiar la causa de muerte y el tipo de consumo crónico o agudo que precedió a la muerte<sup>7</sup>.

#### b) Neurobiología de la cocaína y el fenómeno de la dependencia

El sustrato neurobiológico de la dependencia de drogas se localiza en el sistema límbico (hipotálamo), que es la base del circuito biológico primitivo encargado de los impulsos como el hambre, el deseo sexual, la sed, el estado anímico, y la memoria. Está compuesto por varias estructuras del sistema nervioso central, organizadas e interconectadas por sistemas neuronales, en cuyas sinapsis intervienen neurotransmisores<sup>2</sup>. Las principales estructuras implicadas son, el núcleo Accumbens (N Acc), que es el área universal de las adicciones, el área del tegmento ventral, que es el área neural de la recompensa y la corteza prefrontal que es el lugar de las funciones ejecutivas, implicado en la motivación proveniente del lóbulo frontal y la supresión de los impulsos límbicos<sup>8</sup>. La cocaína modifica tres de esas vías neuronales inhibiendo la recaptación de tres neurotransmisores y consecuentemente aumentando su concentración extracelular. Estos transmisores son: la norepinefrina (NE), que juega un rol permisivo en los comportamientos adictivos, la serotonina (5 HT) que induce impulsividad y está relacionado con el comportamiento de búsqueda continua de cocaína y con la modulación de la recompensa. Además el aumento de la serotonina en el núcleo accumbens aumenta la actividad motora que provoca la cocaína. Y finalmente la dopamina (DA), tercer neurotransmisor implicado, que es esencial para comprender el mecanismo cerebral que tiene lugar en la adicción a la cocaína. La cocaína boquea los transportadores de dopamina D1, lo que provoca un aumento fugaz y dosis-dependiente de la dopamina extracelular. La “euforia” que induce la cocaína está relacionada con la proporción de transportadores bloqueados por la DA. El uso crónico de cocaína regula los transportadores de dopamina en el núcleo caudal ventromedial, en el putamen y en el núcleo accumbens produciendo fallos en el sistema dopaminérgico que trata de adaptarse a los cambios producidos por la cocaína<sup>2,9</sup>

La dependencia de cocaína implica el uso compulsivo de la droga y causa interferencia con las actividades de la vida diaria<sup>10</sup>. El principal factor etiopatogénico parece ser el propio efecto biológico del consumo agudo de cocaína; por ello, la exposición y la disponibilidad de consumo, la dosis, la duración y la ruta de administración de la cocaína son fundamentales en el desarrollo de esta adicción<sup>11</sup>. Como se ha indicado anteriormente, mayores cantidades y vías más rápidas son más adictivas.

Otro fenómeno implicado en la dependencia es el “craving”. La apetencia o deseo intenso de tomar cocaína que sufren muchos consumidores regulares es un fenómeno complejo e incompletamente conocido, que resulta tanto de la capacidad de refuerzo positivo de la cocaína (el placer y la «euforia cocaínica») como de refuerzo negativo (la denominada «abstinencia motivacional» por la que los estímulos placenteros habituales dejan de motivar). La presencia de estos dos procesos opuestos<sup>12</sup>, <sup>12</sup>en el cocainómano impulsa a la repetición compulsiva de ciclos de intoxicación-apetencia que se producen con diferente gravedad y consecuencias en cada paciente. En las personas vulnerables, la apetencia (craving) progresa muy rápidamente<sup>13</sup> y una vez instalada se dispara por elementos del ambiente que activan el sistema límbico (la amígdala y el córtex cingulado) mediante un patrón que recuerda al de la activación sexual en la tomografía de emisión de positrones<sup>14, 15</sup>.

A pesar de las investigaciones realizadas, el fenómeno de la dependencia de cocaína aún no se conoce completamente y en la actualidad se siguen investigando los cambios que se producen en el cerebro tras el consumo de cocaína y que acaban causando la adicción, los posibles factores genéticos y ambientales que los facilitan, así como otras interacciones que modulan esta dependencia y la hacen diferente de unas personas a otras<sup>2</sup>

### c) Mercado de la cocaína: producción, decomisos, precio y pureza

El consumo y el tráfico de cocaína presentan un panorama complejo, con diferencias e interacciones entre diversas zonas geográficas.

El aumento de la demanda del consumo de cocaína está ligado al aumento de la oferta, aunque la producción de esta droga depende básicamente de tres factores: las hectáreas cultivadas de hoja de coca, la cosecha obtenida, y los alcaloides contenidos en las hojas. La eficiencia de los laboratorios clandestinos para extraer esos alcaloides determinará realmente la cantidad de hoja necesaria para producir cocaína-CLH pura.



La producción de cocaína se focaliza casi exclusivamente en la región andino-amazónica de América del Sur. Durante la década de 1980 y principios de la década de 1990, la mayor parte de la producción permanecía dentro del continente americano. Actualmente, un porcentaje considerable de la producción tiene por destino Europa y han surgido nuevas rutas de tráfico transatlánticas. La consecuencia es que el consumo de cocaína y los problemas sociales y sanitarios que conlleva han aumentado en Europa<sup>16</sup>. Los tres grandes cultivadores de hoja de coca son Colombia, Perú y Bolivia. El último informe de la Oficina de las Naciones Unidas para las Drogas y el Delito (UNODC)<sup>17</sup>, apunta a un descenso del cultivo del 5% desde 2008 (167600 Ha) a 2009(158800 Ha), sobre todo debido al descenso en el cultivo en Colombia. Mientras, los otros dos grandes productores Perú y Bolivia, han incrementado su cultivo en el mismo periodo. La producción global potencial de hojas de coca fresca entre 2004 y 2008 fue de 850000 Tm, pero descendió significativamente entre 2007 y 2009 hasta 700000 Tm.

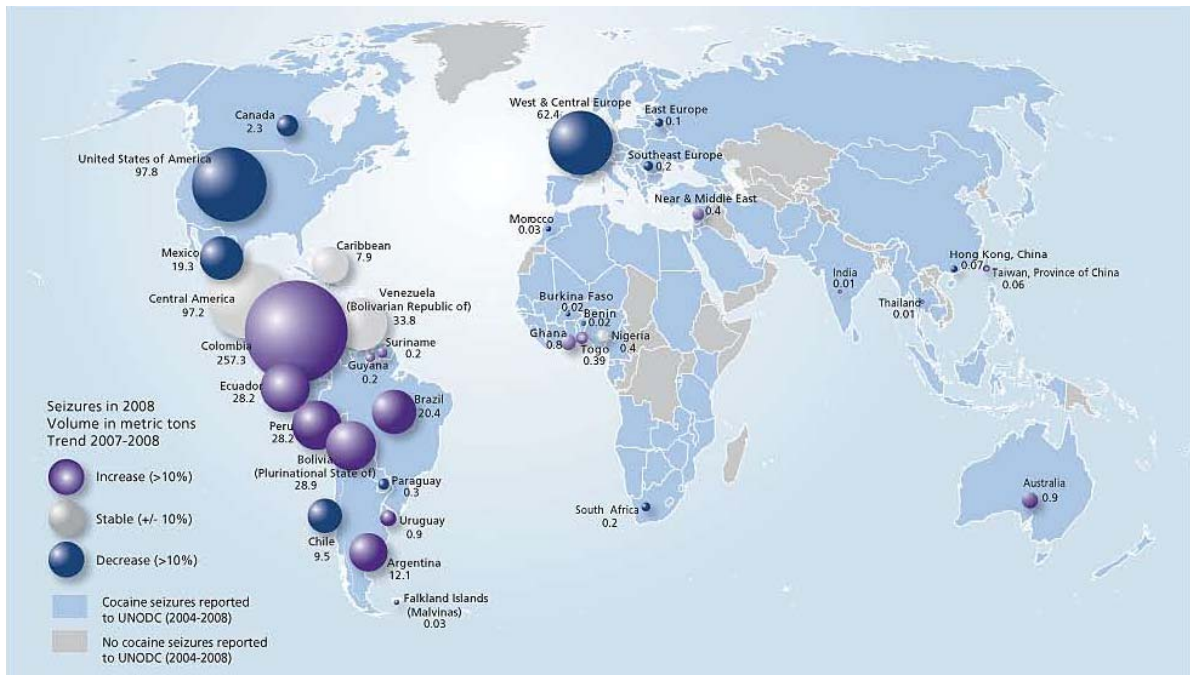
Los laboratorios clandestinos no son capaces de extraer el 100% de los alcaloides contenidos en la hoja, por lo que la estimación de la producción de cocaína debe corregirse por un factor de eficiencia de estos laboratorios. Dependiendo del método de extracción, estos laboratorios consiguen entre el 40 y 80% de los alcaloides presentes en las hojas de coca. Estos laboratorios clandestinos se encuentran principalmente en los países productores de hoja de coca (99% en Colombia, Perú y Bolivia) aunque también se han encontrado en otros países de América del sur y fuera de este continente, como en España, Países Bajos, Republica Moldavia, y Grecia. Los laboratorios clandestinos donde los traficantes de drogas procesan la cocaína en Europa tienen una función distinta a la de los laboratorios en Sudamérica. La mayor parte de los laboratorios desmantelados en Europa, se dedicaban a extraer cocaína de los materiales a los que se habían incorporado la droga antes de su exportación (cera de abeja, fertilizantes, tejidos, hierbas o líquidos)<sup>1</sup>.

Otros factores importantes que modifican el mercado de la cocaína son la legislación vigente a nivel local e internacional seguidas de las actividades de control de las fuerzas de seguridad, y el precio de la droga. Estos factores están relacionados e influyen en las rutas de distribución. Globalmente, las incautaciones de cocaína aumentaron entre 2002 y 2005, pero entre 2007 y 2008 la cantidad de cocaína decomisada ha permanecido estable. En 2008, América del Sur alcanzó niveles máximos de cantidad de cocaína decomisada, sobretodo en Colombia, (61,9% de las Tm decomisadas). Desde 2002, EEUU es el segundo país donde más cocaína se ha interceptado, si bien en 2008 descendió drásticamente la cantidad de decomisos. Europa, siguió una tendencia creciente y regular en el número de decomisos entre

1998 a 2006 y desde entonces la tendencia se ha estabilizado hasta 2008. Los tres países europeos donde se notificaron más incautaciones de cocaína en 2007 fueron España, Portugal y Países Bajos, aunque en todos se notificó un descenso en 2008. Por otra parte, África y en particular el este de África ha asumido un importante rol en el tránsito de cocaína desde América del sur y Europa desde 2004. Así, los decomisos en África aumentaron entre 2002 y 2007, pero han disminuido en 2008. Mientras, en Australia, se observó un incremento regular en los decomisos desde 2005 a 2008, y se teme que la mayor parte de este tráfico de cocaína pueda proceder de Canadá y China entre 2007 y 2008<sup>17</sup>.

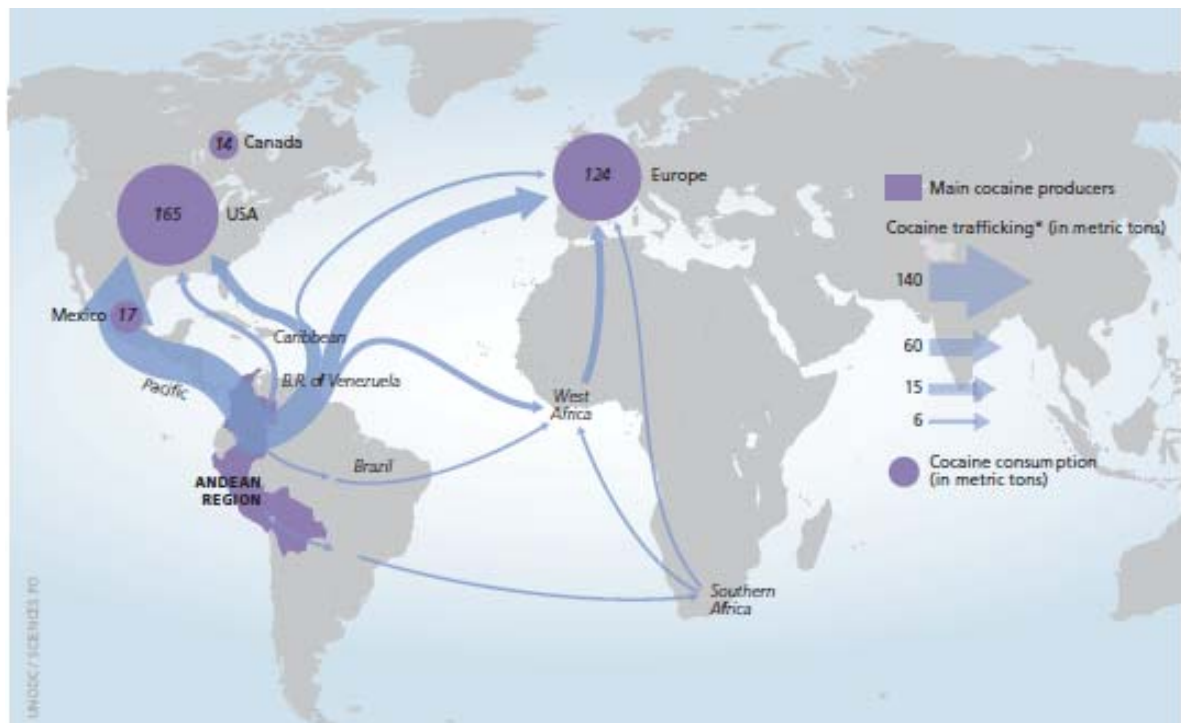
Los precios de la cocaína más bajos se encuentran en los principales países productores de la hoja de coca, Perú, Bolivia y Colombia, y aumentan fuera de América del Sur y el Caribe (datos de 2008). Resulta llamativo que el precio de la cocaína en España es menor que la media europea, posiblemente reflejando el rol de España en la entrada de la cocaína en Europa. Los precios más altos a nivel mundial se registraron en Arabia Saudí, Pakistán y la Federación Rusa. En EEUU, según los datos de *Drug Enforcement Agency (DEA)*, entre 2007 y 2008 se incrementó el precio en un 72% y disminuyó la pureza un 27%, lo que sugiere una disminución de la disponibilidad de la cocaína en el mercado. En Europa, se observó un aumento puntual del precio en 2006 que pudo deberse al aumento en la pureza de la droga y que coincidió con el aumento de decomisos comentado anteriormente. Sin embargo, entre 2006 a 2008 la tendencia del precio fue descendente así como el número de decomisos. En 2008, el precio medio de un gramo de cocaína en la venta al por menor estaba entre 50 y 70 euros. Los precios más bajos se encontraban en Polonia y Portugal y los más altos en República Checa, Italia, Letonia, y Suecia. En 2008, la pureza media de las muestras analizadas osciló entre 25% y 55% en la mayoría de los países europeos que aportaron información, las más bajas en Dinamarca (23%) y Reino Unido (13%), y las más altas en Rumania (62%), Francia (60%) y Bélgica (59%)<sup>1</sup>. La correlación negativa existente entre el precio de la droga en un país, ajustado por pureza y poder de compra, y los decomisos producidos se puede explicar por la dureza de la legislación y del control policial, y cuanto más duros más difícil es el tráfico y mayor es el precio.

Figura 2a. Incautaciones de más de 10 Kg. de cocaína declarados entre 2004 y 2008 en el mundo.



Fuente: UNODC. Informe Anual 2010<sup>17</sup>.

Figura 2b. Principales rutas de tráfico de cocaína mundiales, 2009.



Fuente: UNODC. Informe Anual 2010<sup>17</sup>.

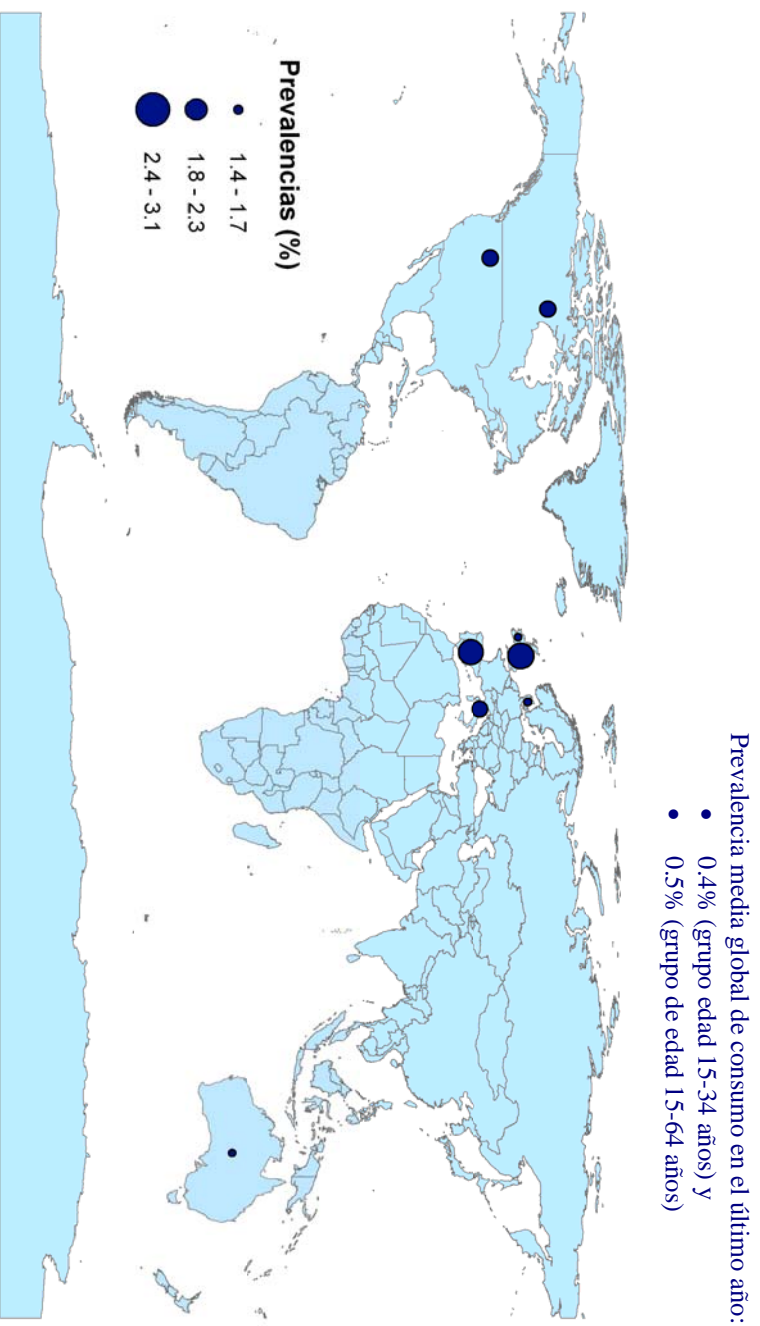
d) Epidemiología del consumo de cocaína: extensión, tendencias y perfil de los consumidores en los diferentes ámbitos

(1) Ámbito mundial: América del Norte y Australia.

*Extensión y tendencia de consumo de cocaína.*

Actualmente, Estados Unidos es el país con mayor consumo de cocaína en el mundo. En 2009, la prevalencia del consumo de cocaína en el último año en adultos jóvenes de entre 16-34 años fue de 4,5 %, mayor que en Canadá (4%, en el grupo de edad de 14 a 39 años), en Australia (3,4%) y que en la media en la Unión Europea (2,3%)<sup>1</sup>

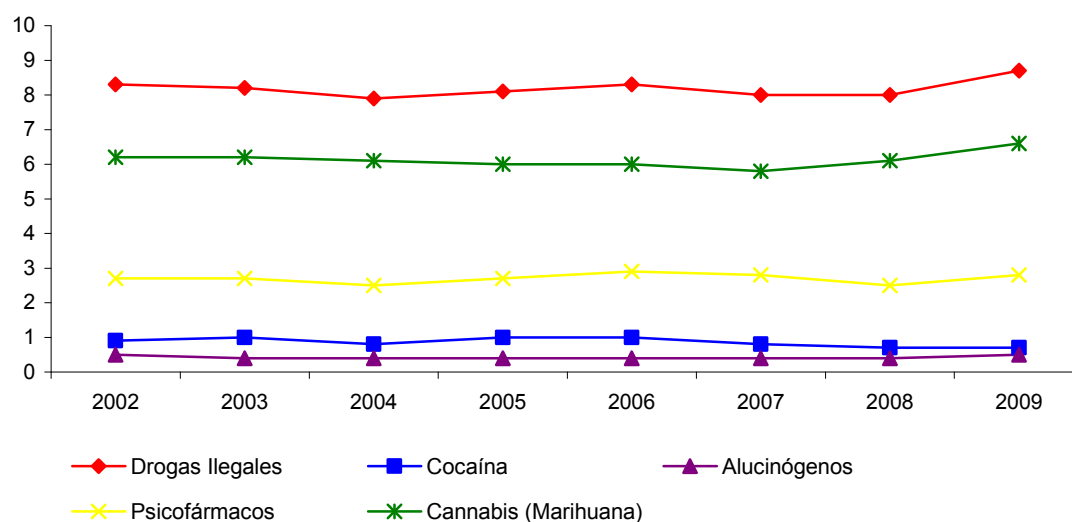
Figura 3. Países del mundo con las mayores prevalencias del consumo de cocaína en el último año, grupo de edad 15-64 años, 2010.



Fuente: Informe Anual Mundial de 2010<sup>17</sup>, y Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías<sup>1</sup>

En Estados Unidos, la cocaína es la segunda droga ilegal más consumida después del cannabis. Según los datos del último estudio en población general “Estudio Nacional sobre Consumo de Drogas y Salud” (NSH DUH por sus siglas en inglés)<sup>18</sup>, se estima que en el año 2009, alrededor de 1,6 millones de estadounidenses mayores de 12 años habían consumido cocaína en el último mes, lo que indica un consumo reciente, y equivale a un 0,7% de la población. Este consumo fue mayor entre los jóvenes de 18-25 años (1,4%) que entre jóvenes de 12-17 años (0,3%) y de 26 años o más (0,6%). La tendencia del consumo de cocaína ha seguido un ascenso regular desde 2002. A partir de 2006 experimentó un ligero descenso y en los dos últimos años se ha estabilizado (2008, 2009) (Figura 4). Por otra parte, la cocaína es la tercera droga ilegal en cuanto al número de consumidores con problemas de abuso o dependencia, aunque ha seguido una tendencia descendente desde 2002 (1,5 millones de consumidores dependientes) a 2009 (1,1 millones).

**Figura 4. Tendencia de prevalencia de consumo en el último mes de drogas ilegales en personas mayores de 12 años, EEUU, 2002-2009 (%).**



**Fuente: Estudio Nacional sobre consumo de droga y salud en EEUU<sup>18</sup>**

#### *Patrones de consumo de cocaína*

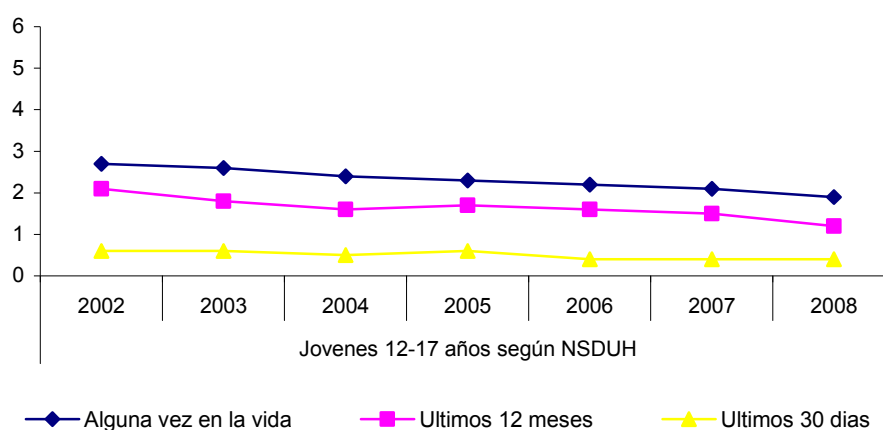
La forma química en la que se consume más frecuentemente la cocaína es el clorhidrato de cocaína o cocaína en polvo, aunque el consumo de cocaína base o crack ha sido un serio problema en EE.UU. desde 1985. Empezó a difundirse principalmente en barrios desfavorecidos de las zonas metropolitanas, y afectaba

desproporcionadamente a minorías étnicas. La NSDUH estima que en el 2008 alrededor de 359.000 individuos (0,1% de la población) fueron usuarios actuales de crack (último mes), si bien había descendido con respecto a 2007 (0,2%) y al periodo 2002-2006.

#### *Consumo de cocaína en población escolar*

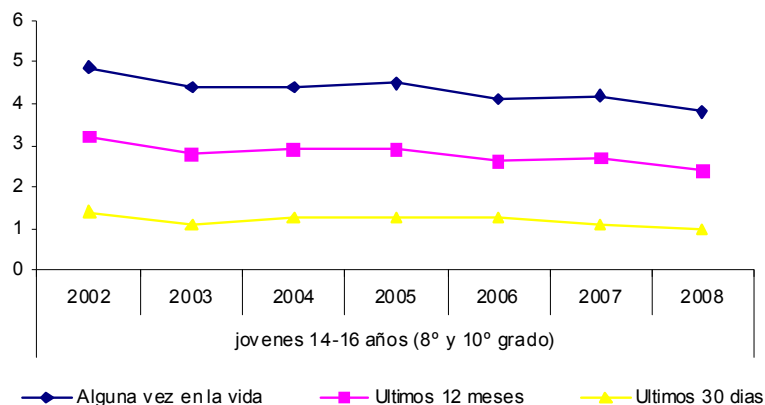
La encuesta escolar sobre drogas de Estados Unidos, se conoce como el estudio “Monitorizando el futuro” (Monitoring the future)<sup>19</sup>, y explora las actitudes, comportamientos y valores de los jóvenes estudiantes de secundaria frente a las drogas. Este estudio muestra que un 1,8% de los estudiantes de 8º grado (14 años), un 3,0% de los de 10º grado (16 años) y un 4.4% de los de 12º (18 años) han consumido cocaína en cualquiera de sus formas alguna vez en la vida y un 1,1% de 8º grado, un 1,3% de 10º grado y un 1,6% de 12º había consumido crack al menos una vez en el último año anterior al estudio. El consumo de cocaína en estudiantes aumentó desde 1991 hasta 1998 y a partir de este año se observó un ligero descenso hasta 2009, sobre todo en los adolescentes de 18 años. En las siguientes gráficas se muestra la tendencia en el consumo de cocaína de los escolares según las encuestas de población general NSDUH 2008 (Figura 5)<sup>20</sup> y la encuesta específica en población escolar MTF 2010 (Figura 6)<sup>19</sup>.

**Figura 5. Evolución de la prevalencia de consumo de cocaína en los diferentes periodos en jóvenes de 12 a 17 años (NSDUH 2008) (%)**



**Fuente: Estudio nacional sobre consumo de Drogas y Salud en EEUU<sup>18</sup>**

**Figura 6. Evolución de la prevalencia de consumo de cocaína en los diferentes periodos en jóvenes de 14 a 16 años, EEUU (MFT 2010) (%)**



**Fuente: Monitoreando el futuro. Resultados nacional del consumo de drogas en adolescentes en EEUU: Resumen de los resultados principales 2009<sup>19</sup>.**

(2) Ámbito europeo.

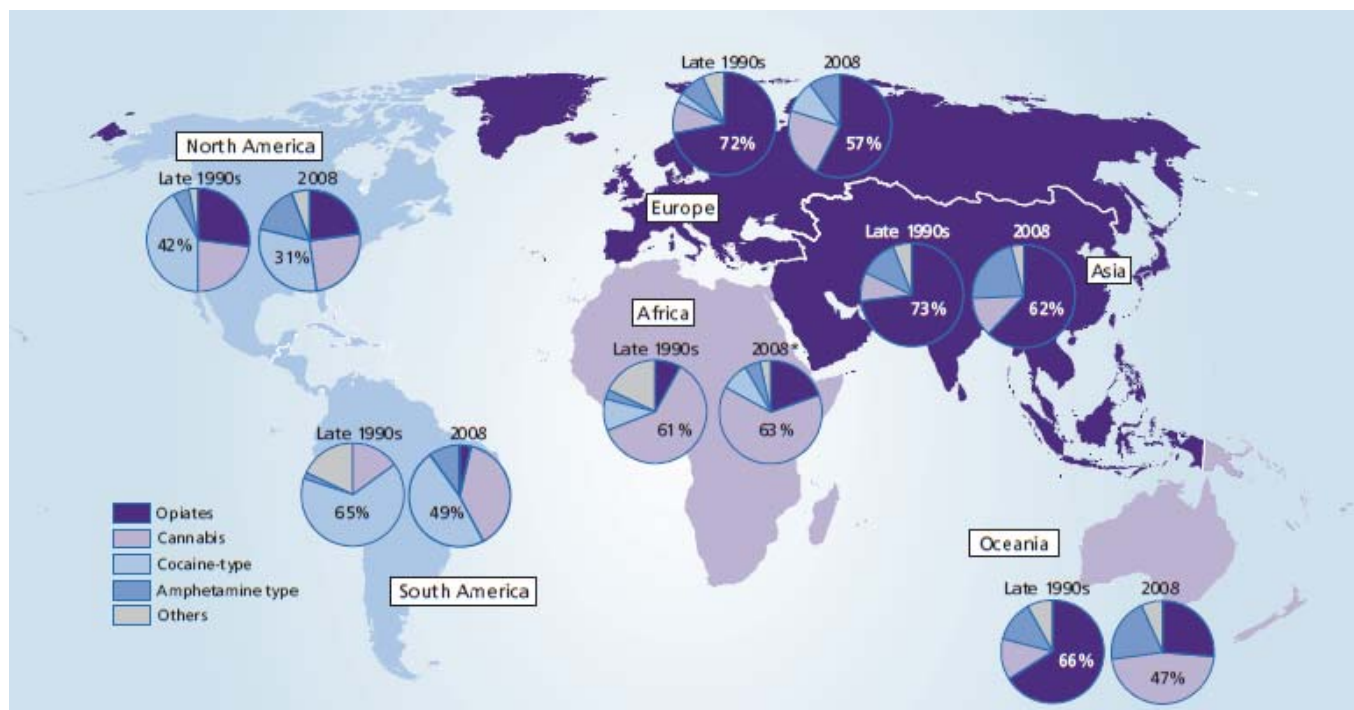
#### *Extensión y tendencia del consumo de cocaína*

El aumento del consumo de cocaína en Europa ha sido paralelo al aumento que ha experimentado el consumo de cocaína en EEUU. Según los últimos datos del observatorio europeo de drogas y toxicomanías, (European Monitoring Centre for drug and Drug Adiction, EMCDDA por sus siglas en inglés<sup>1</sup>, mientras el consumo del resto de las drogas se estabilizaba, la cocaína ha sufrido una tendencia ascendente en los países de la UE en general. Al igual que en EEUU, es la segunda droga ilegal más consumida después del cannabis. En 2009, la prevalencia media europea de consumo en el último año entre población adulta (15-64 años) fue de 6,8% para cannabis, 1,3%, de cocaína y de 0,6% para anfetaminas.

La prevalencia de consumo de cocaína, presenta grandes diferencias en términos de niveles de consumo entre los diferentes países europeos. Se estima que alrededor de 14 millones de europeos la han consumido al menos una vez en la vida, (4,1 % de los adultos de 15 a 64 años). Las cifras nacionales varían de un 0,1 % a un 9,4 %, y 12 de 23 países, incluidos la mayoría de los Estados miembros de Europa central y oriental, indican niveles muy bajos de prevalencia a lo largo de la vida para el total de población adulta (0,1-0,7 %).



**Figura 7. Principal droga problemática de consumo, según datos de admisiones a tratamiento, 2008 o último dato del que se disponga.**



Fuente: UNODC. Informe Anual 2010<sup>17</sup>.

Se estima que alrededor de 4 millones de europeos han consumido esta droga en el último año (una media de un 1,3 %), aunque, nuevamente, se observan variaciones en los distintos países. Las encuestas nacionales recientes estiman una prevalencia de consumo en el último año que va de 0 a 3,1 %, aunque en 18 de 24 países los niveles de consumo no superan un 1 %. La prevalencia estimada del consumo de cocaína en el último mes en Europa se sitúa alrededor de un 0,5 % de la población adulta, es decir, 2 millones de personas.

Si se analiza la prevalencia de consumo según grupos de edad, el consumo se concentra en los adultos jóvenes. Se estima que en Europa unos 8 millones de adultos jóvenes entre 15-34 años han consumido cocaína al menos una vez en la vida, lo que equivale a una prevalencia media de un 5,9 %. Las cifras nacionales oscilan entre un 0,1 y un 14,9 %. La media europea para el consumo de cocaína durante el último año en ese grupo de edad se estima en un 2,3 % (3 millones) y el consumo durante el último mes, en el 0,9 % (1,5 millones) (Tabla 1). En 12 de los países que han notificado el consumo de cocaína diferenciado por sexo al EMCDDA, la razón entre

varones y mujeres de 15-34 años que declaran haberla consumido durante el último año es como mínimo de 2:1.

**Tabla 1. Prevalencia de consumo de cocaína en población general (15-64 años) en Europa según distintos periodos de consumo**

Grupo de edad	Alguna vez en la vida, consumo esporádica	En el último año, consumo habitual	En el último mes, consumo reciente
<b>15-64 años</b>			
Número estimado de consumidores en europa	14 millones	2 millones	4 millones
Media europea	4,1%	1,3%	0,5%
Rango	0,1-9,4 %	0,0-3,1 %	0,0-1,5 %
<b>15-34 años</b>			
Número estimado de consumidores en europa	8 millones	3 millones	1,5 millones
Media europea	5,9%	2,3%	0,9%
Rango	0,1-14,9 %	0,1-6,2 %	0,0-2,9 %

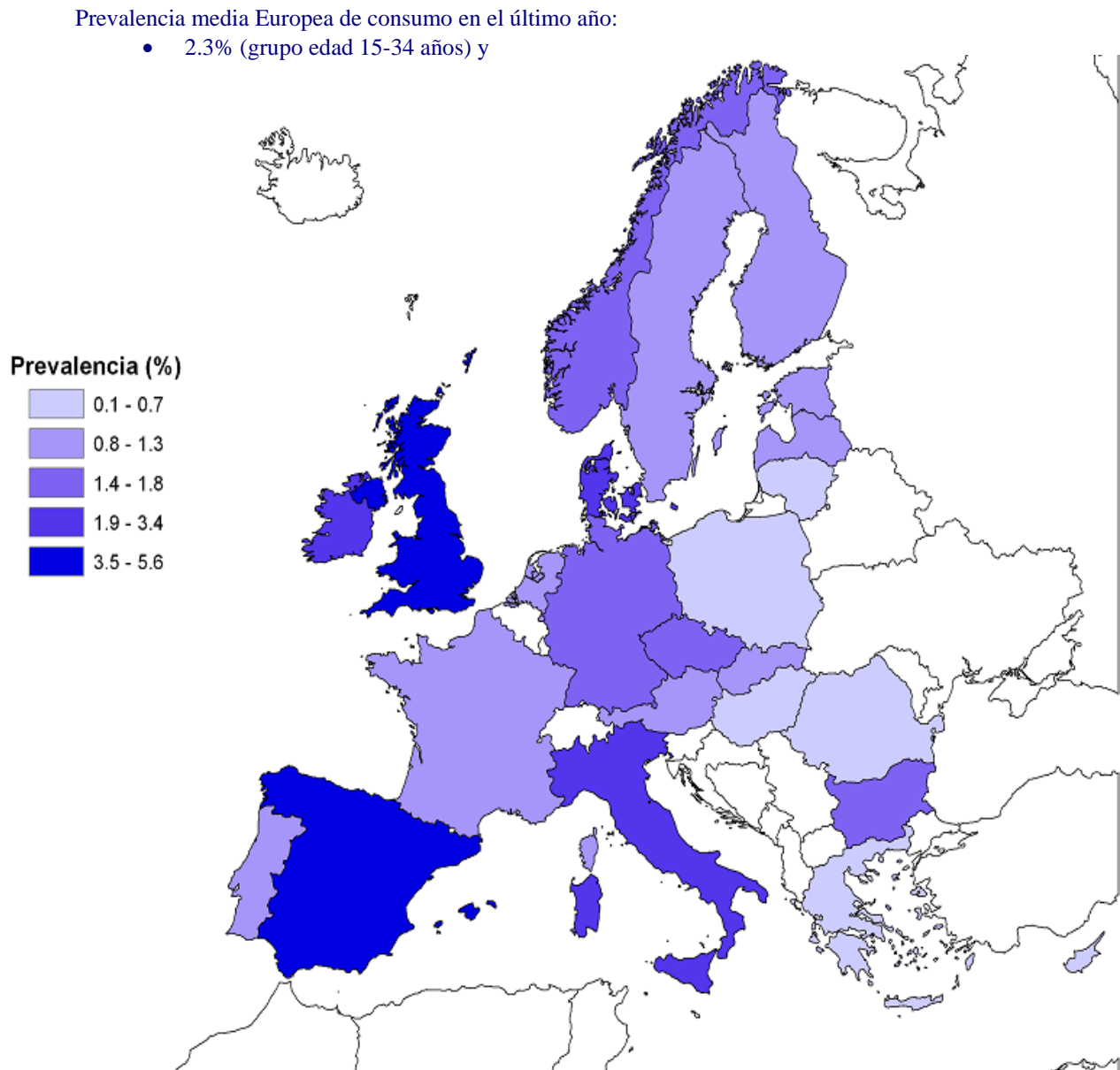
**Fuente: Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías<sup>1</sup>**

En general, el consumo de cocaína parece concentrarse en unos pocos países, donde se sobrepasa la media de consumo europea, sobre todo Dinamarca, Reino Unido, España, Italia, e Irlanda, mientras que sigue siendo relativamente bajo en los demás países europeos. En estos cuatro países, excepto en Dinamarca, la cocaína es la droga ilegal consumida con más frecuencia como estimulante. En Dinamarca la prevalencia de consumo de cocaína y anfetaminas es similar. A continuación se dibuja un mapa europeo con las diferentes prevalencias de consumo en el último año según grupo de edad con los datos publicados en el último informe del observatorio europeo. (Figura 7a, 7 b)

Las tendencias del consumo de cocaína en Europa<sup>1</sup> han seguido pautas diferentes. En los dos países con las prevalencias de consumo de cocaína más altas (España y Reino Unido), dicho consumo aumentó mucho en los últimos años de la década de 1990, antes de mostrar una tendencia más estable, aunque generalmente al alza. En otros tres países (Dinamarca, Irlanda e Italia), el aumento de la prevalencia fue menos pronunciado y se produjo algo después. En los demás países, en los que se realizaron varias encuestas entre 1998 y 2008/2009, la prevalencia del consumo durante el último año entre adultos jóvenes (15-34 años) parece más estable, permaneciendo durante todo el periodo en niveles inferiores a 2%. Cuando se analizan las tendencias más recientes, en los 15 países que repitieron encuestas durante el periodo 2003-2008, la prevalencia del consumo durante el último año entre los adultos

jóvenes (15-34 años) se multiplicó por más de dos, pero se mantuvo por debajo de 2% en tres países (Bulgaria, República Checa, Letonia). Aumentó en casi un 50% en dos países (Irlanda y Reino Unido) y se mantuvo estable o disminuyó en otros ocho países (Alemania, Estonia, Lituania, Hungría, Austria, Polonia, Eslovaquia y Finlandia). (Figura 8a, 8b)

**Figura 7 a. Prevalencias de consumo de cocaína en el último año en personas de 15-34 años en diferentes países europeos, últimos datos estimados a través de las encuestas nacionales realizadas entre 2001 y 2009.**

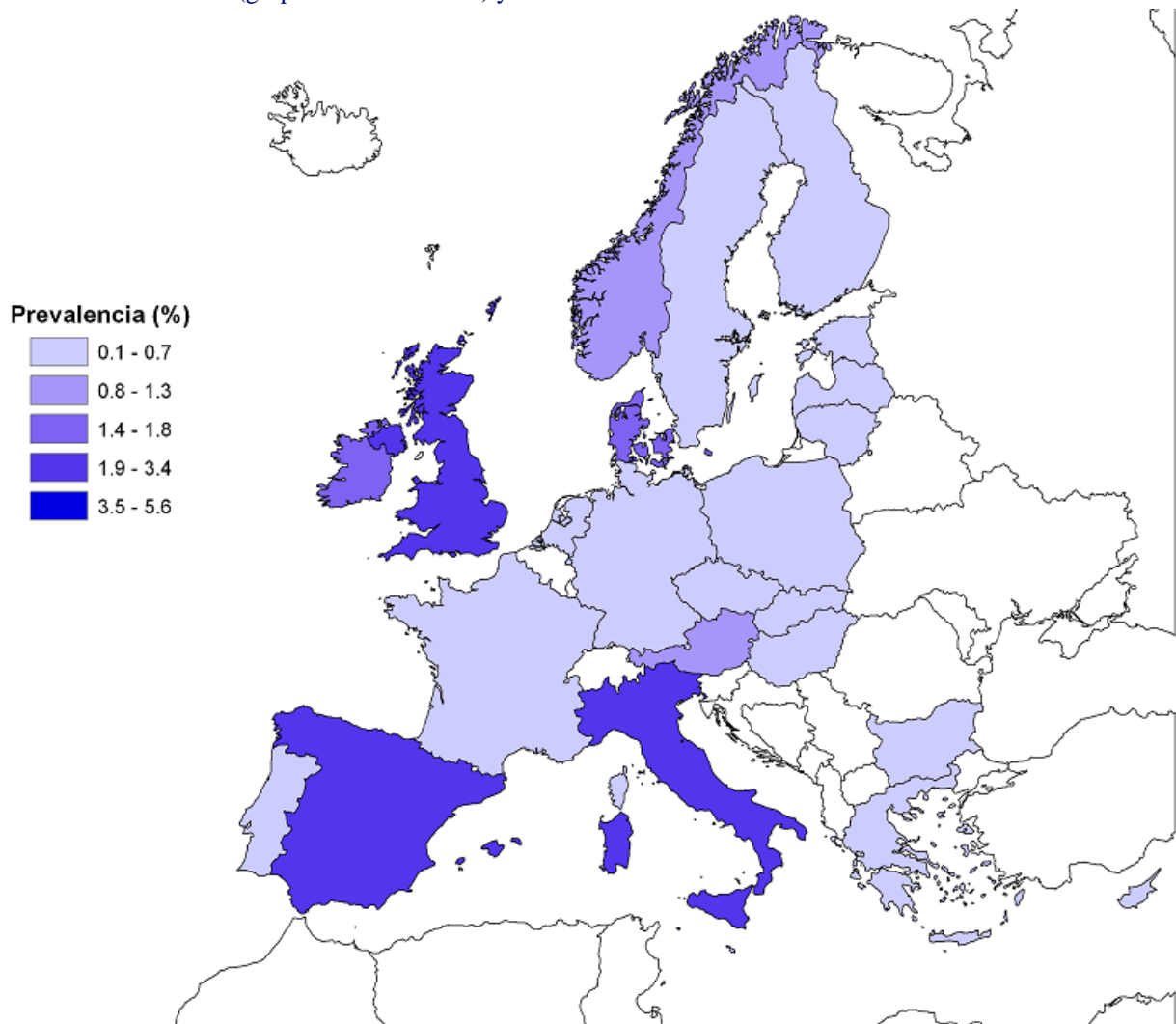


**Fuente: Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías<sup>1</sup>. Se representan los últimos datos disponibles para cada país a nivel europeo, desde 2004 a 2009.**

**Figura 7 b. Prevalencias de consumo de cocaína en el último año entre la población de 15-64 años en diferentes países europeos, últimos datos estimados a través de las encuestas nacionales realizadas entre 2001 y 2009.**

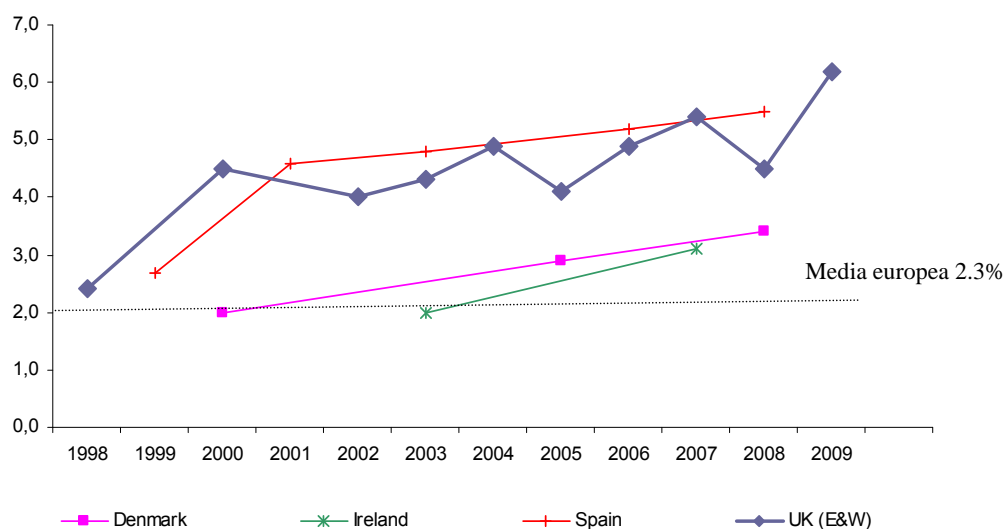
Prevalencia media Europea de consumo en el último año:

- 1.3% (grupo edad 15-64 años) y

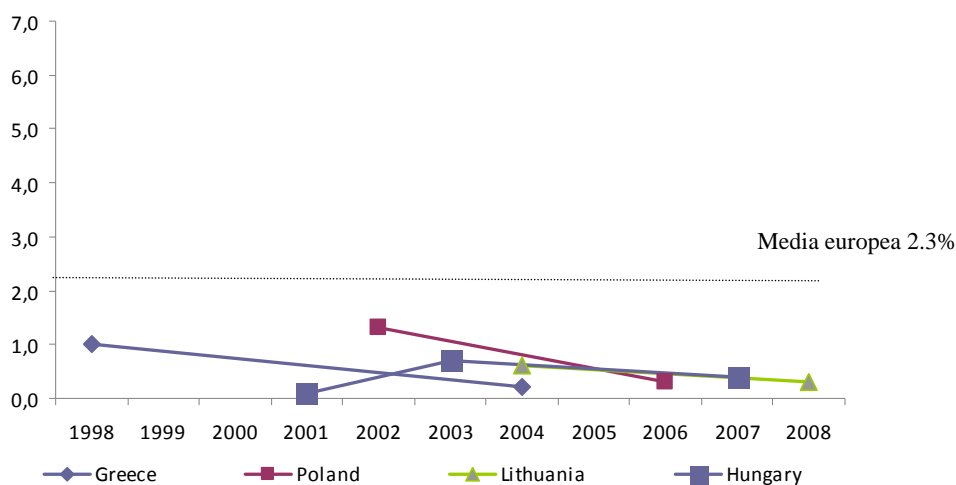


**Fuente: Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías<sup>1</sup>. Se representan los últimos datos disponibles para cada país a nivel europeo, desde 2004 a 2009.**

**Figura 8a. Tendencias de consumo de cocaína en el último año en adultos jóvenes de 15-34 años en países por encima de la media europea entre 1998-2009 (%)**



**Figura 8b. Tendencias de consumo de cocaína en el último año en adultos jóvenes de 15-34 años en países por debajo de la media europea entre 1998-2009 (%)**



Fuente: Figura 8a y b: Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías<sup>1</sup>

### *Patrones de consumo de cocaína*

Los patrones de consumo de cocaína también presentan diferencias entre países europeos. En general, existen dos grupos bien diferenciados de consumidores de cocaína<sup>21</sup>, tanto en términos de pautas de consumo como de características sociodemográficas. Un primer grupo es el de los consumidores habituales, es decir que consumen con una frecuencia al menos semanal, y que están socialmente

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

integrados, que en la mayoría de los países europeos es el grupo más numeroso. Algunos de ellos intensificarán su consumo de cocaína o la consumirán durante un periodo largo, con los consecuentes problemas sociales y de salud. El segundo grupo está constituido por personas socialmente excluidas, como los consumidores y ex consumidores de opiáceos. La mayoría de ellos siguen pautas de consumo intensivo, posiblemente por vía parenteral o pulmonar (crack), lo que pueden perpetuar o exacerbar los problemas sociales y de salud existentes, y quizá complicar los tratamientos para la dependencia de opiáceos.

Además, las encuestas dirigidas a poblaciones especiales o a grupos de consumidores<sup>1</sup> han demostrado que el consumo de cocaína se asocia a determinados estilos de vida y ambientes. Por ejemplo, un análisis de los datos de la encuesta británica sobre delincuencia (British Crime Survey) realizada en 2008/2009 estimó que el 14,2 % de los jóvenes de 16 a 24 años que habían acudido a locales nocturnos en cuatro o más ocasiones durante el último mes habían consumido cocaína durante el último año, en comparación con el 4,0 % de los que no habían acudido a ningún local nocturno<sup>22</sup>. Las encuestas específicas realizadas recientemente en discotecas o locales nocturnos con música disco en la República Checa, Países Bajos, Austria y Reino Unido indican un consumo esporádico muy alto de cocaína en algún momento de la vida, entre el 17,6 % y el 86 %.

Por otro lado, el consumo de cocaína suele ir acompañado del consumo de otras drogas legales o ilegales, lo que llamaremos policonsumo. Las drogas que se combinan más frecuentemente son el alcohol, el cannabis y otros psicoestimulantes como las anfetaminas. Así, los datos de las encuestas realizadas a la población general indican también que la prevalencia de episodios de consumo intensivo de alcohol, también llamado en la literatura anglosajona “binge drinking”, (definido como la ingestión de al menos 60 g de alcohol (6 UBEs, en España) en una ocasión de consumo<sup>23, 24</sup>), es mucho mayor entre los consumidores de cocaína que en la población general<sup>25</sup>. En los Países Bajos también se ha observado como los consumidores pueden tomar cocaína para despejarse después de un consumo excesivo de alcohol.

El consumo de crack en Europa<sup>25</sup> es muy poco habitual entre los consumidores de cocaína, y queda relegado a grupos marginales y desfavorecidos, como los trabajadores sexuales y los consumidores problemáticos de opiáceos. En algunos países se ha referido su consumo en minorías étnicas (como en Francia, Países Bajos, Reino Unido). Se concentra principalmente en algunas ciudades europeas<sup>21, 26</sup> aunque resulta difícil conocer el alcance exacto del fenómeno. Pero es importante

resaltar que algunos informes indican que en Londres<sup>27</sup> y Dublín<sup>26</sup>, puede estar produciéndose un aumento del consumo. En Londres, el consumo de crack se considera uno de los fenómenos de consumo de drogas más problemáticos, y su aumento desde mediados del decenio de 1990 se centra en los consumidores de opiáceos. La mayoría de las solicitudes de tratamiento en relación con el crack y la mayor parte de las incautaciones de esta droga se registran en el Reino Unido. Un estudio ha estimado el número de consumidores problemáticos de crack en Inglaterra entre 5,2 y 5,6 por cada 1000 habitantes (población adulta) entre 2006 y 2007. No obstante, es necesaria su monitorización ya que la persistencia del consumo de crack en algunos grupos y ciudades pone de manifiesto el riesgo de su propagación a poblaciones más amplias.

En general, el patrón europeo de consumo de cocaína más frecuente es el consumo de cocaína en polvo. Suele tratarse de un consumo esporádico o relacionado con ambientes festivos, aunque está aumentando el consumo problemático. Los consumidores habituales son adultos jóvenes, integrados socialmente, que suelen consumir cocaína junto con alcohol y otras drogas ilegales, sobre todo cannabis y anfetaminas<sup>28</sup>.

#### *Consumo de cocaína en población escolar*

En Europa se lleva a cabo una encuesta estandarizada para muchos países cada dos años, que sirve de instrumento de vigilancia de las prevalencias de consumo, actitudes y creencias frente a las diferentes drogas en población escolar. Se trata del "Proyecto Europeo de Encuestas Escolares sobre Alcohol y otras Drogas" (European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs,-ESPAD-). Las estimaciones de prevalencia del consumo de cocaína entre escolares europeo son muy inferiores a las del consumo de cannabis. Los resultados de los últimas encuestas ESPAD realizadas entre 2005-2008<sup>1</sup>, muestran como la prevalencia del consumo de cocaína en algún momento de la vida entre los escolares de 15 a 16 años de edad se sitúa entre un 1 % y un 2 % en la mitad de los 28 países que han facilitado esa información. La mayor parte del resto de los países tienen prevalencias de 3 y 4%, mientras que Francia y Reino Unido las tienen de 5% y 6%, respectivamente. Cuando se dispone de datos sobre escolares de mayor edad (17-18 años), la prevalencia de consumo de cocaína en algún momento de la vida es generalmente mayor, y se sitúa en un 8% en España.

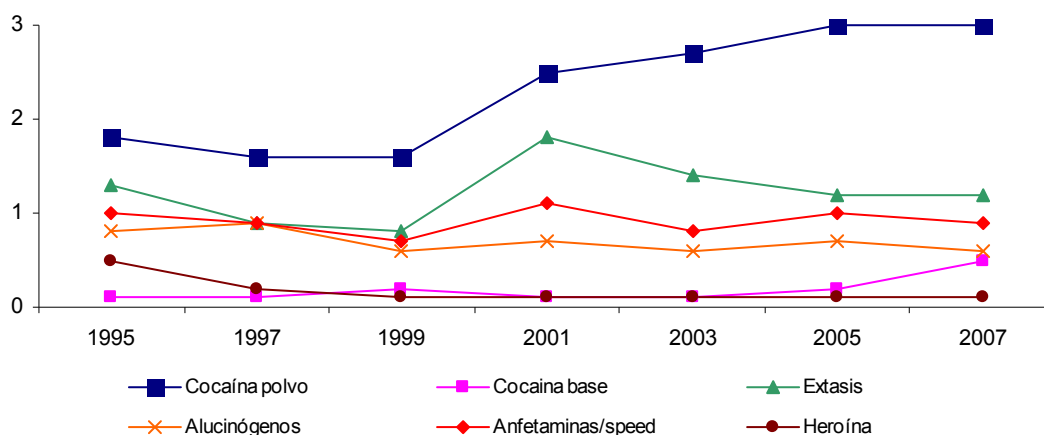


## (3) Ámbito nacional

*Extensión y tendencia del consumo de cocaína.*

Según el último informe del Observatorio Español sobre Drogas (OED 2009)<sup>29</sup>, en 2007 la cocaína fue la segunda droga ilegal más extendida entre la población española de 15 a 64 años después del cannabis (Figura 9).

**Figura 9. Tendencia de prevalencias de consumo de cocaína y resto de drogas ilegales seguidas en frecuencia en los últimos 12 meses en población general (15-64 años) España 1995-2007 (%)**



**Fuente: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Informe anual 2009<sup>29</sup>**

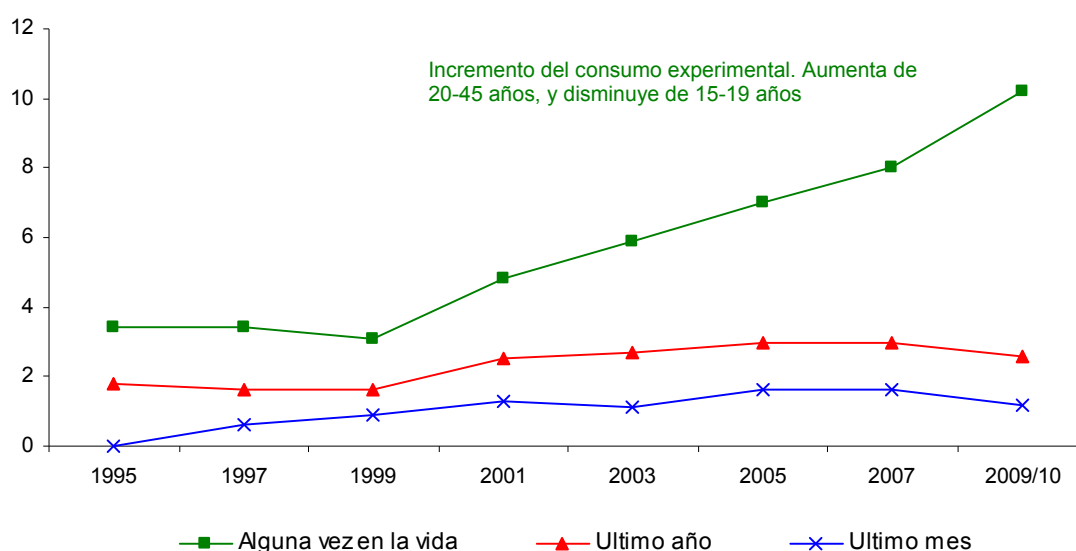
Como se ha comentado anteriormente, España se encuentra entre los países con mayores prevalencias de consumo de cocaína. Según los últimos datos del 2007, un 8% de los adultos entre 15-64 años había consumido cocaína alguna vez en la vida, un 3% lo había hecho en el último año, y un 1,6% lo hizo en el último mes.

Si analizamos las prevalencias por grupos de edad, son mucho más altas en el grupo de edad de 15-34 años que en el grupo de 35-64 años. Así, la prevalencia de consumo de cocaína en el último año en el grupo de 15-34 años fue de 5,3%, frente a 1,3% en el grupo de 35-64 años. Las edades de inicio de consumo de cocaína fueron 20,9 años para la cocaína en polvo y 21,4 años para la cocaína base. Con respecto a 1999 se observa un ligero adelanto en la edad de inicio de consumo de cocaína en polvo (21,8 años). Como en Europa, se observan diferencias en el uso de cocaína por sexo. La prevalencia de consumo en el último año fue 4,4% en hombres y 1,5% en mujeres.

En general, la tendencia de consumo de cocaína ha sido creciente desde 1999. Hasta 2004-2005 todos los indicadores manejados por el Observatorio Español sobre

Drogas eran consistentes a la hora de mostrar un aumento del consumo y los problemas por cocaína como se comentará posteriormente. La prevalencia anual de consumo entre la población de 15-64 años pasó de 1,8% en 1995 a 2,7% en 2003 y 3,0% en 2005. Sin embargo, a partir de 2004-2005 han ido apareciendo algunas evidencias que hacen pensar que puede estar iniciándose un cambio positivo en la evolución temporal del consumo y los problemas por cocaína. En la encuesta domiciliaria de 2009<sup>30</sup> se encontraron prevalencias de consumo en el último año de 2,3% entre los adultos de 15 y 64 años (Figura 10)

**Figura 10. Tendencia de la prevalencia de consumo de cocaína en polvo en población general de 15-64 años, España 1995-2009 (%)**



**Fuente: Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2009/2010<sup>30</sup>**

#### *Patrón de consumo de cocaína*

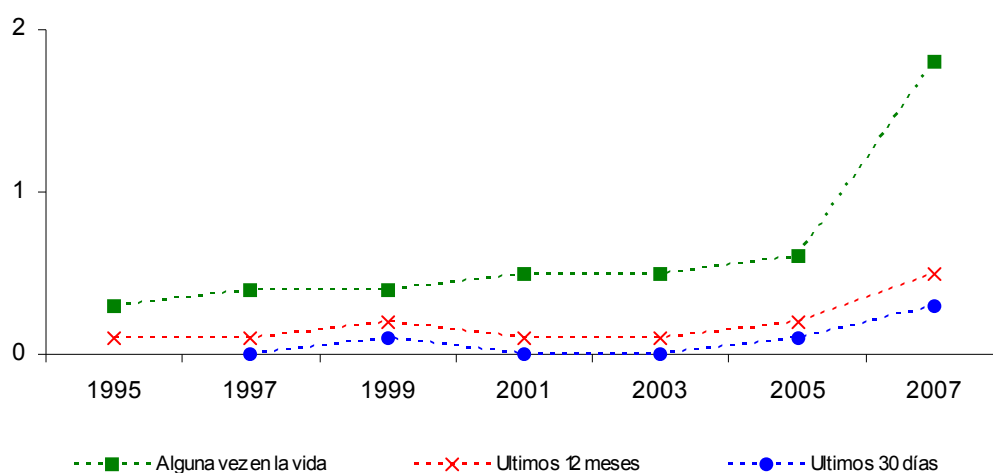
El patrón de consumo de cocaína en España es similar al europeo medio. Según los últimos datos, en el año 2007<sup>29</sup>, las proporciones más elevadas de consumidores de cocaína en polvo en los últimos 12 meses se encontraban entre los hombres de 15-34 años (7,4% frente a mujeres de la misma edad 3,0%). Según los diferentes estudios realizados en la comunidad en España, se deduce que al igual que en Europa existen dos grupos diferenciados de consumidores de cocaína, un grupo mayoritario de consumidores de cocaína en polvo integrados en la sociedad y que consumen principalmente en escenarios festivos, y un grupo minoritario de

consumidores más marginales, que probablemente consumen o han consumido heroína y que se administran la cocaína en forma de base o crack<sup>30, 31</sup>.

Como en Europa, el policonsumo se hace patente en los consumidores de cocaína españoles. Además de cocaína, en 2007 la prevalencia de consumidores de cocaína de 15–64 que tomaron otras drogas ilegales en los últimos 12 meses fueron cannabis (81,1%), éxtasis (28,1%), anfetaminas (20,9%), y alucinógenos (13,5%). Además, la gran mayoría consumieron tabaco (84,4%) y alcohol (96,3%)<sup>29</sup>.

El consumo de cocaína base o “crack” es minoritario, pero es probable que en España esté aumentando la prevalencia de fumar esta droga. Entre 1999 y 2005 se produjo un discreto incremento en la prevalencia de consumo de cocaína base alguna vez en la vida. Sin embargo en 2007 el aumento fue muy acusado, lo que nos informa de una mayor experimentación con esta forma de cocaína. La prevalencia de cocaína base en los últimos 12 meses también ha aumentado de forma importante, pasando de 0,1% en 2003 a 0,2% en 2005 y 0,5% en 2007 (Figura 11). Por lo tanto, es posible que la experimentación con la cocaína-base haya aumentado fuera de los círculos de los consumidores de heroína, aunque el consumo más frecuente e intensivo de cocaína-base continúe concentrado en dichos círculos.

**Figura 11. Tendencia de la prevalencia de consumo de cocaína base en población general de 15-64 años. España 1995-2007 (%)**



**Fuente: Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2009/2010<sup>30</sup>**

*Consumo en población escolar*

El Observatorio Español sobre Drogas realiza encuestas seriadas los años pares desde 1994 para monitorizar el consumo de drogas en la población escolar de 14-18 años. Se trata de la encuesta ESTUDES. Los principales objetivos son, entre otros, conocer las prevalencia de consumo, las tendencias, así como la percepción del riesgo y la percepción sobre la disponibilidad de las diversas drogas psicoactivas.

Según la última encuesta realizada<sup>32</sup>, la droga ilegal más extendida entre los escolares españoles ha sido el cannabis al igual que en la mayor parte de los países europeos. En el año 2008, un 35,2% de los escolares había consumido cannabis alguna vez en la vida. La segunda droga ilegal más consumida fue la cocaína, con un 5,1% de estudiantes que la habían consumido alguna vez en la vida, un 3,6% en el último año y un 2% en los últimos 30 días. Se trata de un consumo esporádico. De hecho, más de la mitad de los que lo habían consumido en el último mes lo habían hecho sólo uno o dos días.

Si comparamos los datos de los años más recientes con los de los años anteriores, observamos que entre 1994 y 2004 hubo una tendencia creciente en las prevalencias de consumo de cocaína, pasando de 2,5% a 9% prevalencia alguna vez en la vida, de 1,8 a 7,2% en los últimos 12 meses y de 1,1 a 3,8% en los últimos 30 días. Sin embargo entre 2004 y 2008 las cifras en cierta medida se estabilizaron.

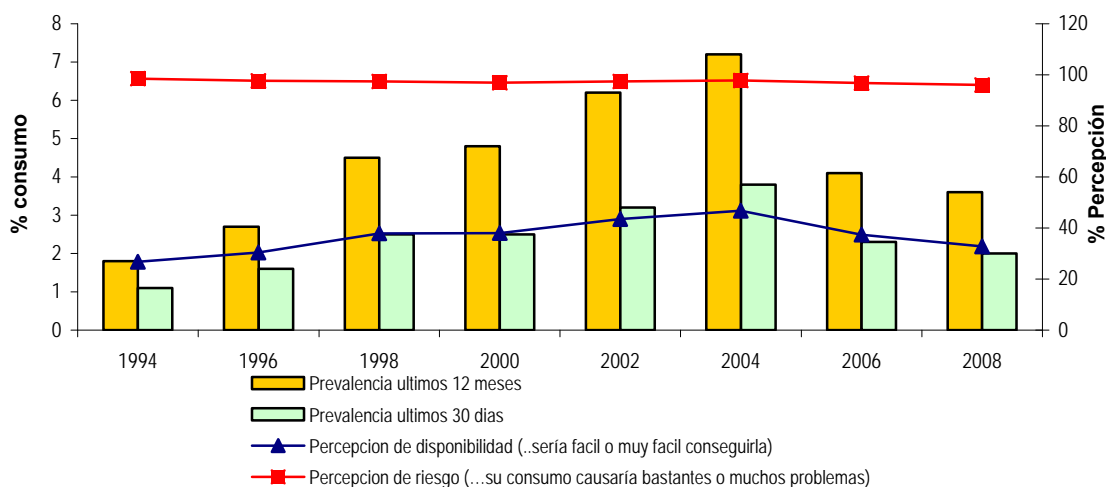
Si se estratifica por edad, se observa que los escolares de mayor edad tienen mayores prevalencias de consumo tanto experimental, como reciente o actual. Así, en 2008 un 2,0%, un 1,4%, y un 0,9% de los escolares de 14 años consumieron cocaína alguna vez en la vida (consumo experimental), el último año (consumo reciente), o el último mes (consumo actual), respectivamente, frente a un 12,5%, un 8,7% y un 4,5% de los de 18 años. La edad media de inicio del consumo (15,3 años) se adelantó ligeramente en 2008 frente a encuestas anteriores. Si diferenciamos el consumo por sexo, se mantiene el consumo preferentemente en los varones alguna vez en la vida (6,3% hombres:3,8% mujeres) en el último año (4,9%:2,4%) y el último mes (2,7%:1,2%).

Por otra parte, el estudio separado de cocaína en polvo y cocaína base o crack se introdujo en las encuestas en 2006. Desde entonces, la experimentación con la cocaína base o crack parece relativamente elevado entre los estudiantes de 14-18 años si lo comparamos internacionalmente. La prevalencia de consumo alguna vez en la vida de cocaína base fue de 2,6% en 2006 y 2,4% en 2008. También se refleja el policonsumo en la población de escolares. Así, de los estudiantes que consumieron cocaína en los últimos 12 meses habían consumido en el mismo periodo otras drogas, un 47,4% speed, y más de un 80% marihuana, alcohol y tabaco.

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

En ESTUDES se incluyen preguntas para sondear la percepción de los estudiantes sobre el riesgo del consumo de cocaína, es decir si piensan que consumirla causaría muchos o pocos problemas, y sobre la percepción de disponibilidad, si piensan que es difícil o fácil conseguirla en el lugar donde viven. Estos dos factores pueden influir en el consumo, ya que cuanto mayor es la percepción de riesgo menor suele ser el consumo de la misma y lo contrario ocurre con la disponibilidad, a mayor percepción de disponibilidad mayor facilidad de consumo y por lo tanto mayor consumo. En el Figura 12, se resume la situación con respecto a estos factores entre los estudiantes de secundaria de 14-18 años en los últimos años en España.

**Figura 12. Tendencia en la prevalencia de consumo de cocaína, la percepción del riesgo ante el consumo y la disponibilidad percibida de esta droga entre los estudiantes de enseñanzas secundarias de 14-18 años (%). España 1994-2008.**



**Fuente: Delegación del Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES)<sup>32</sup>**

#### e) Consecuencias sanitarias adversas asociadas al consumo de cocaína:

El consumo de drogas es una de las causas principales de problemas de salud y de mortalidad entre los jóvenes. Los problemas relacionados con la cocaína son frecuentes entre los consumidores y se han visto incrementados paralelamente al aumentar la prevalencia de consumo. Debido a la diversidad de perfiles entre

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

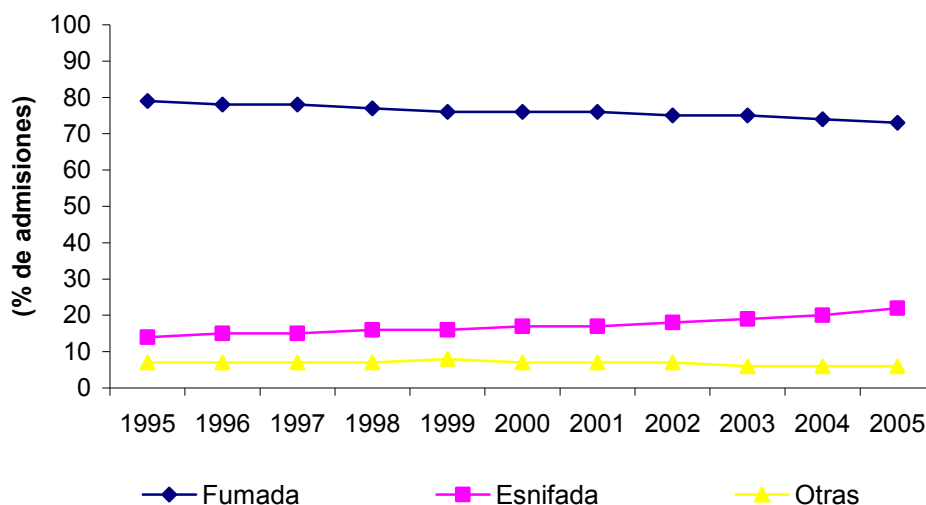
consumidores de cocaína descritos anteriormente, evaluar la prevalencia del consumo de la droga, así como los problemas sociales y de salud relacionados resulta bastante complejo<sup>25</sup>.

#### *Indicadores Poblacionales*

Parte de la información relacionada con las consecuencias tras el consumo de drogas proviene de la monitorización del consumo problemático por parte de los sistemas de información de algunas agencias especializadas, como el National Institute on Drug Abuse –NIDA- en EEUU, el Observatorio Europeo de drogas– EMCDDA- en Europa, o el Observatorio Español sobre Drogas –OED- en España. El consumo problemático de drogas se define en el EMCDDA como consumo por vía parenteral o consumo habitual o de larga duración de opiáceos, cocaína o anfetaminas. Estas agencias miden las consecuencias sociosanitarias utilizando principalmente tres indicadores. Estos son el indicador de admisiones a tratamiento por abuso de drogas, el indicador de urgencias relacionadas con el consumo y el indicador de mortalidad directamente relacionada con drogas. En cada contexto, el cálculo de los mismos puede variar en relación a los criterios de inclusión que se utilicen para obtener el numerador y el denominador de dichos indicadores. En Europa, se ha marcado unas pautas para que los resultados sean comparables entre los diferentes países europeos<sup>33-37</sup>. Según los datos derivados de estos indicadores encontramos la siguiente descripción referente a los problemas derivados del consumo de cocaína.

En EEUU, las visitas a los servicios de urgencias hospitalarios con mención de cocaína, aumentaron un 33% entre 1995 y el 2002, subiendo de 58 a 78 menciones por cada 100.000 habitantes. A partir de esta fecha se han ido incrementando más lentamente. Según los últimos datos recogidos en el marco del Drug Abuse Warning Network (DAWN) en 2008<sup>38</sup>, la cocaína fue la droga ilegal que causó más visitas relacionadas con drogas ilegales. El 48.5% de las visitas al servicio de emergencias debidas a consumo de drogas ilegales se mencionaba consumo de cocaína, causando 482.188 visitas. El porcentaje de tratamiento en los que la cocaína fue la primera droga de consumo disminuyó desde 1995 (17%) a 2005 (14%, 256500 admisiones a tratamiento)<sup>39</sup>. Durante todo el período descrito la vía de administración más frecuente de los consumidores fue la pulmonar, y la forma de cocaína predominante la cocaína base o crack.

**Figura 13. Tendencia en el porcentaje de admisiones a tratamiento por cocaína según vía de administración. EEUU, 1995-2005**

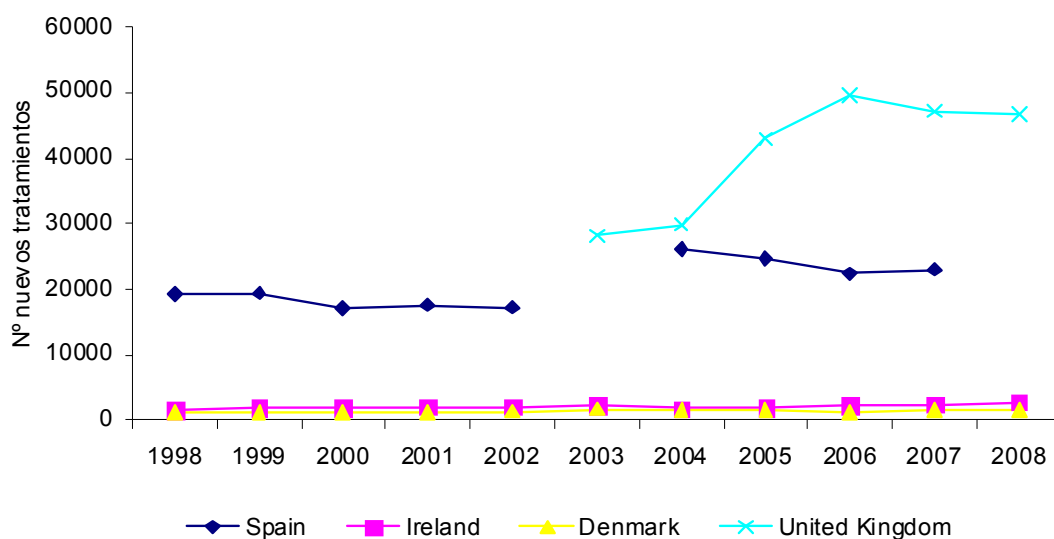


Fuente: Informe sobre Drogas de abuso y salud Mental 2005 EEUU. Indicador de tratamiento<sup>39</sup>

En Europa, no se recogen las urgencias con mención de drogas de forma sistemática. Sin embargo, se cuenta con otros indicadores importantes para monitorizar el consumo problemático como son el indicador de infecciones relacionadas con el consumo de drogas, y el indicador de consumo problemático propiamente dicho. La estimación del tamaño del colectivo de consumidores problemáticos proporciona una aproximación del número de personas que podrían necesitar tratamiento, aunque se queden cortas, ya que los consumidores de cocaína problemáticos pero socialmente integrados podrían estar infrarrepresentados en las fuentes de datos utilizadas. Las estimaciones nacionales del consumo problemático de cocaína en Europa, están disponibles para pocos países<sup>25</sup>. En Italia el número de consumidores problemáticos de cocaína se estimó en 172.000 (entre 4,2 y 4,6 por cada 1000 habitantes adultos, 15-64 años) en 2008. En España en 2002 había entre 4,5 y 6 consumidores problemáticos de cocaína por cada 1000 adultos entre 15 y 64 años. En cuanto a las demandas de tratamiento, cerca del 17% de todos los pacientes que reciben tratamiento por drogodependencia mencionaron la cocaína, sobre todo en forma de polvo, como la principal razón para someterse a tratamiento en 2008, lo que corresponde a cerca de 70000 casos notificados en 27 países europeos. (Figuras 14 a y 14 b). En cuanto a la mortalidad, según los informes nacionales de diferentes países europeos, en 2006 se registraron más de 450 muertes relacionadas con cocaína en 14 estados miembros<sup>40</sup>, y en 2008 se notificaron cerca de 1000 muertes de este tipo en

15 países. Algunos datos apuntan a un aumento del número de muertes inducidas por drogas en las que se detecta cocaína en los países europeos, pero la falta de datos comparables hace imposible describir la tendencia europea. Además, la codificación e identificación de estas muertes es más complicada que aquellas causadas por heroína y en consecuencia es más difícil cuantificarlas.

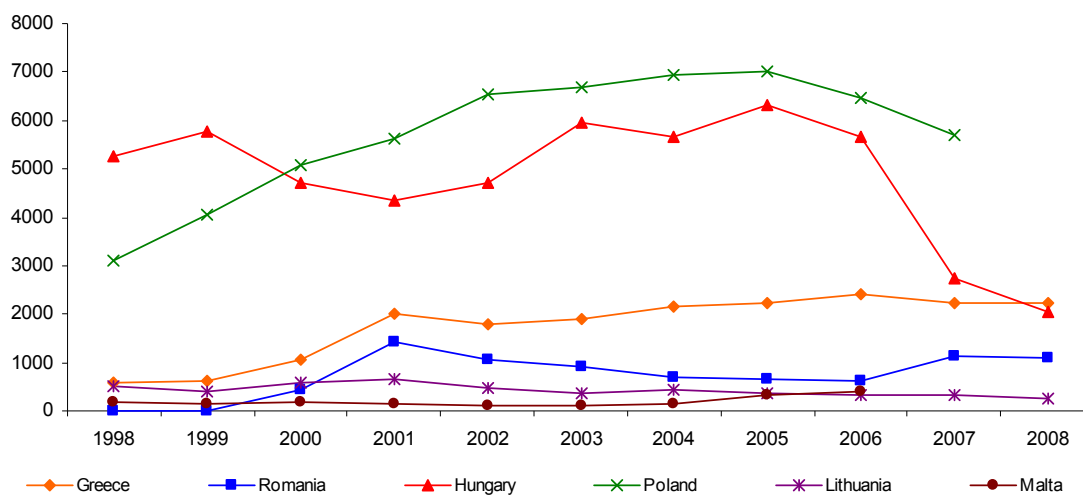
**Figura 14 a. Evolución de número de nuevos tratamientos por abuso o dependencia de cocaína en los países europeos con prevalencias de consumo de esta droga más elevadas. Europa 1998 - 2008 (n)**



**Fuente:** Datos recogidos del informe anual del 2010 del Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías. Indicador de tratamiento 2010<sup>1</sup>.



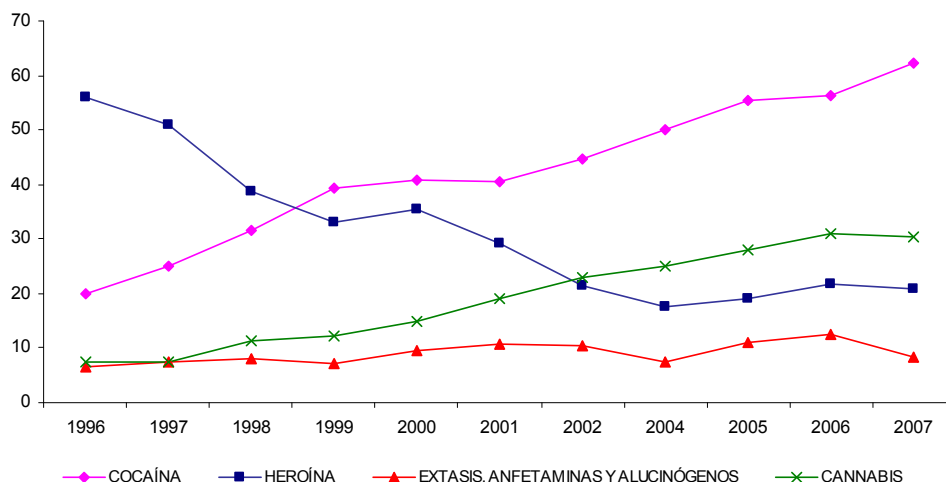
**Figura 14 b. Evolución del número de nuevos tratamientos por abuso o dependencia de cocaína en los países europeos con menores prevalencias de consumo de esta droga. Europa, 1998-2008 (n)**



Fuente: Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías. Indicador de tratamiento 2010<sup>1</sup>.

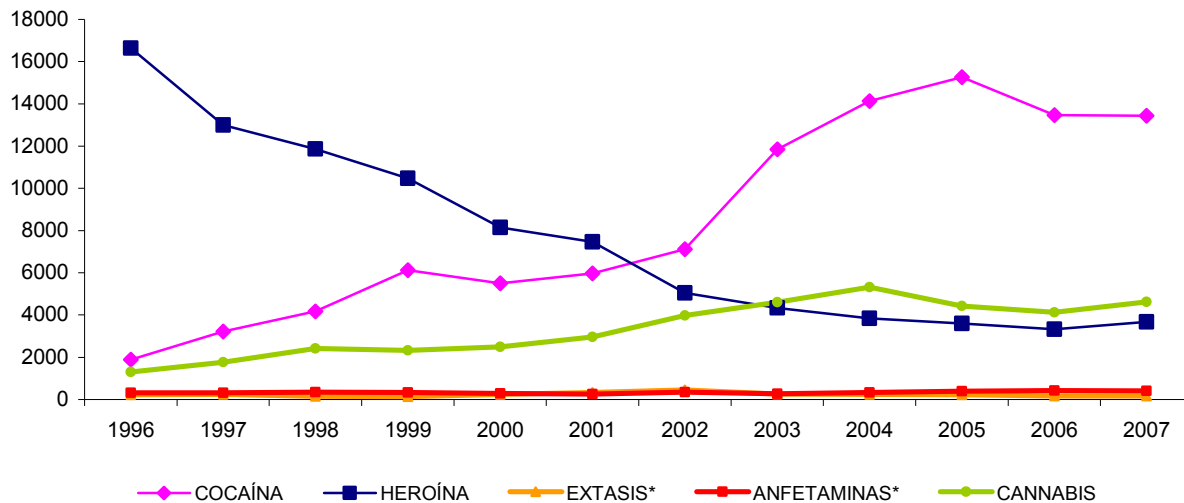
En España, los tres indicadores descritos nos muestran sólo la punta del iceberg de los problemas asociados al consumo<sup>41</sup>. Entre 1995 y 2005 se observó un aumento del número de admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de cocaína<sup>42</sup>, que superó al número de admisiones por heroína desde 2002, y un aumento en la proporción de urgencias hospitalarias donde se menciona la cocaína<sup>43</sup>, que superó a la proporción de urgencias con mención de heroína a partir de 1991, y a las urgencias con mención de cannabis a partir de 2001. Posteriormente a 2005 se han estabilizado ambos indicadores (Figura 15a, 15b)

**Figura 15 a. Evolución de la proporción de urgencias directamente relacionadas con el consumo de las sustancias psicoactivas ilegales más frecuentes. España 1996-2007 (%)**



Fuente: Delegación del Plan Nacional sobre Drogas. Indicador de Urgencias<sup>43</sup>.

**Figura 15 b. Evolución del número de nuevos tratamientos por abuso o dependencia de las sustancias psicoactivas ilegales más frecuentes. España 1996-2007 (n)**



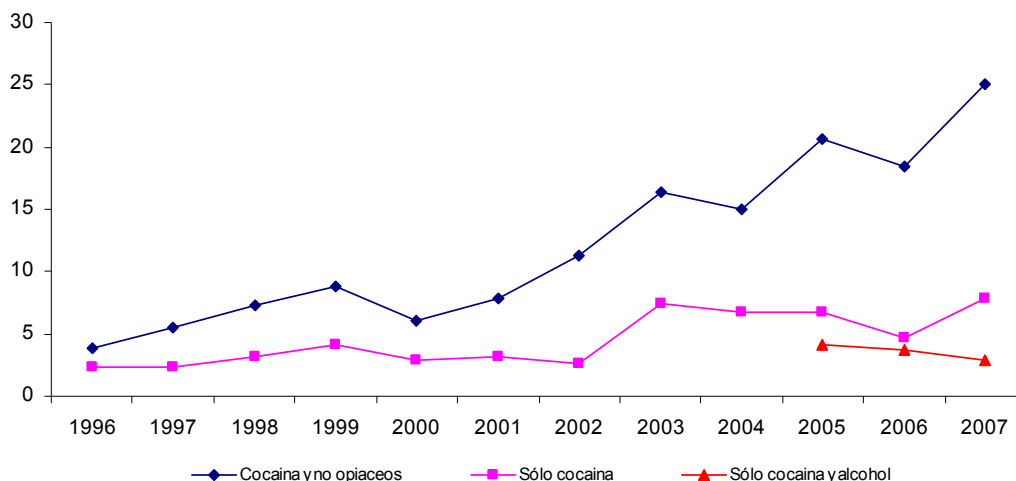
Fuente: Delegación del Plan Nacional sobre Drogas. Indicador de Tratamiento<sup>42</sup>

La mortalidad Directamente Relacionada con el consumo de Drogas Ilegales (DRDI) también ha sufrido un cambio en el patrón de drogas detectadas en muestras biológicas de los fallecidos. Al contrario de lo que sucede con los opioides, la proporción de muertes DRDI en que se encuentra cocaína o sus metabolitos aumentó

considerablemente desde 1996 hasta el 2007 y lo mismo sucedió para la proporción de muertes en las que se encuentra únicamente cocaína y la proporción en que se detecta cocaína y no opiáceos. Según el último informe del Observatorio Español sobre Drogas<sup>44</sup>, en 2007 se detectó cocaína o sus metabolitos en un 67% de las muertes DRDI con análisis toxicológicos disponibles y el porcentaje de muertes en las que se detectó exclusivamente cocaína aumentó hasta 7.8%. Además se detectó cocaína sola o en asociación con una sustancia psicoactiva distinta de los opiáceos en un 25.1%. En la figura 15 c siguiente se describe la tendencia de muertes en las que se detecta exclusivamente cocaína, cocaína sin opiáceos y solo cocaína y alcohol.

Sin embargo, los problemas relacionados con cocaína-base suponen una proporción del total de problemas por cocaína relativamente pequeña. En 2007, un 4,3% de todos los admitidos a tratamiento por abuso/dependencia de cocaína y un 20,7% de las urgencias hospitalarias directamente relacionadas con cocaína fueron por consumo de crack. Ha aumentado desde 1991 hasta 2004, pero no hay signos claros de aumento reciente.

**Figura 15 c. Evolución de la muertes por reacción aguda a sustancias psicoactivas en cuyos análisis toxicológicos se detecta exclusivamente cocaína, cocaína sin opiáceos, y solo cocaína y alcohol. España 1996-2007 (%)**



Fuente: Delegación del Plan Nacional sobre Drogas. Indicador de Mortalidad<sup>44</sup>

#### *Estudios Poblacionales.*

#### *Problemas de salud tras el consumo agudo y/o crónico*

Por otra parte, los estudios de investigación, ya sean experimentales o epidemiológicos, así como las revisiones sistemáticas de la literatura, aportan una

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

información esencial para el estudio de estos problemas de salud relacionados con el consumo de cocaína, y que es complementaria a la aportada por los indicadores poblacionales. Así, se encuentran en la literatura algunas evidencias sobre la múltiple patogenia causada por el consumo de cocaína proveniente sobre todo de estudios experimentales, al igual que algunas evidencias sobre la extensión y tendencias de estos problemas derivados principalmente de estudios epidemiológicos observacionales con diferentes diseños. Además, se trata de una población, que no es de fácil acceso y es difícil de captar por los servicios sociosanitarios, por lo que puede no estar bien representada en los datos procedentes de estudios poblacionales.

Basados en la evidencia científica, el consumo de cocaína se asocia con una gran variedad de complicaciones médicas, que pueden ocurrir tras un consumo crónico (durante largos periodos de tiempo) o agudo (consumo puntual), independientemente de la vía de administración. Estos problemas de salud se pueden ver aumentados debido al patrón actual de policonsumo de cannabis y alcohol principalmente<sup>45</sup>.

El consumo tanto agudo como crónico<sup>46, 47</sup> afecta a los diferentes sistemas del organismo y puede causar múltiples patologías a diferentes niveles<sup>5, 48-52</sup>:

- a) Aparato respiratorio: Problemas por consumo agudo, como edema agudo de pulmón, infarto pulmonar o hemoptisis, y problemas por consumo crónico, como hipertensión pulmonar.
- b) Aparato genitourinario y alteraciones obstétricas: Problemas por consumo agudo, como fallo renal agudo mediado principalmente por rhabdmiolisis isquemia o toxicidad directa, infarto testicular, abruptio placentae o aborto espontáneo, y problemas por consumo crónico, como prematuridad o retraso en el crecimiento fetal.
- c) Complicaciones gastrointestinales: isquemia o infarto mesentérico
- d) Alteraciones psiquiátricas: euforia, disforia, agitación, ansiedad, pensamientos suicidas, paranoia, psicosis, y depresión severa.
- e) Problemas cardiovasculares<sup>53-55</sup> y neurológicos<sup>56-58</sup>: que son los problemas que se encuentran con mayor frecuencia y que se desarrollarán a continuación.

#### *Problemas cardiovasculares.*

El síntoma más común entre los usuarios de cocaína es el dolor torácico, y las alteraciones cardiacas más frecuentes son la isquemia o infarto de miocardio y el

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

síndrome coronario agudo que pueden ocurrir tras el consumo de cocaína por cualquier vía de administración. Otros problemas cardíacos que pueden aparecer son la arritmia, miocarditis, y la cardiomiopatía<sup>59</sup>. Estos últimos más frecuentes tras el consumo crónico. Solamente un 6% de los dolores torácicos tras consumo de cocaína son atribuibles a un Infarto de miocardio. El dolor torácico puede ser debido a patología no isquémica, y ser de causa extracardíaca, por barotraumas (neumotórax, o neumoperitoneo) más relacionado con la cocaína fumada o esnifada<sup>60</sup>.

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la complicación cardíaca más frecuente entre los consumidores<sup>61</sup>. Puede ocurrir tras un consumo agudo puntual, así como tras largos años de consumo y ambas situaciones influyen en el desencadenamiento de un IAM que puede aparecer incluso en individuos sin alteraciones coronarias<sup>62</sup> y más frecuentemente en aquéllos con aterosclerosis previa<sup>63</sup>. Mittelman et al evaluó el incremento del riesgo de IAM tras el consumo de cocaína y concluyó que aumenta hasta 24 veces en la hora siguiente al consumo con respecto a la situación basal y el riesgo puede permanecer aumentado durante varios días tras el consumo. No se demostró con claridad la relación entre la dosis de cocaína y la probabilidad de que ocurriera el evento. La patogénesis es multifactorial y es consecuencia de los efectos de la cocaína a lo largo de su tiempo de actuación. Primero, la vasoconstricción, producida por la estimulación alfa adrenérgica y el bloqueo de los canales de calcio; segundo, el descenso de la función ventricular izquierda tras la exposición a cocaína; tercero, el incremento de la demanda de oxígeno tras el aumento de la carga funcional para el músculo cardíaco, que resulta del aumento del ritmo y la tensión arterial; y finalmente, el aumento en el riesgo de trombosis en los lugares donde la cocaína produce vasoespasmos. La toxicidad crónica directa que la cocaína causa en el corazón, acelera el proceso subyacente a la hipertensión, la aterosclerosis coronaria, la hipertrofia ventricular, y el desarrollo de miocarditis y cardiomiopatía, favoreciendo en cierta manera la muerte súbita<sup>60, 64, 65</sup>. Algunos estudios clínicos estadounidenses definen al típico paciente con problemas cardiovasculares derivados del consumo de cocaína como un hombre fumador de 30 años sin ningún factor de riesgo adicional.

#### *Problemas neurológicos.*

El uso agudo o crónico puede causar accidentes cerebrovasculares (ACV). Estos problemas ocurren mas frecuentemente en adultos de 30 años<sup>5</sup>, y se describe un riesgo 14 veces mayor entre los consumidores de cocaína<sup>66</sup>. El ACV suele aparecer en las tres horas siguientes al consumo. Puede ser tanto isquémico como hemorrágico. El mecanismo patogénico es similar a aquel que produce el IAM, ya que se puede producir tras vasoconstricción o vasoespasmo cerebral, o tras la formación

de trombos que se ve incrementado con el consumo de cocaína ya que estimula la producción de tromboxano y la agregación plaquetaria. Los síntomas de ambos ACV son similares a los que se producen por otras causas. El ACV hemorrágico derivado del consumo de cocaína se ha visto más frecuentemente en usuarios que presentaban previamente alguna malformación vascular.

Otra de las complicaciones neurológicas importantes son los ataques epilépticos. En EEUU, el 10% de los pacientes que acuden al servicio de urgencias en un hospital con una intoxicación aguda sufre un ataque epiléptico y es dos veces más frecuente que en pacientes sin historia de consumo de cocaína. La media de edad de estos pacientes es de 28 años. La mayoría de estos eventos se desencadenan tras pocos minutos desde el consumo y dentro de los 90 minutos siguientes. (pico de concentración de la cocaína)<sup>5, 50</sup>. Además, el acumulo de dopamina en los ganglios basales y otras áreas cerebrales, produce estimulación intensa, que puede desembocar en alteraciones del movimiento, como el síndrome de Tourette, distonia idiopática, discinesia tardía, o acatisia, entre otros trastornos<sup>67, 68</sup>.

#### *Toxicidad del consumo combinado de cocaína y alcohol.*

La combinación de cocaína y alcohol es la más frecuente entre los consumidores<sup>45</sup>. La sensación de euforia que se obtiene cuando se consumen de forma concurrente es mayor que la causada cuando se consume cada droga por separado<sup>69</sup>. Igualmente, los efectos no deseados que se producen con la cocaína disminuyen cuando se ingiere alcohol<sup>70</sup>. Estas razones favorecen el consumo concomitante de ambas drogas, que además resulta más adictivo, ya que ambas participan en las vías mesolímbicas del cerebro y aumentan la actividad dopaminérgica<sup>71</sup>.

Se ha descrito en profundidad, que cuando se produce este uso concomitante se sintetiza en el hígado una sustancia nueva llamada cocaetileno<sup>72-75</sup>. Se trata de un metabolito farmacológicamente activo<sup>76, 77</sup>. En estudios experimentales se ha visto que el uso combinado aumenta los niveles de cocaína en sangre un 30%<sup>71, 78-80</sup>, tiene mayor poder adictivo, y afecta en mayor medida al sistema cardiovascular. Pero existe cierta controversia en la literatura sobre si el cocaetileno es más tóxico que la cocaína sola<sup>54, 54, 69, 81, 82</sup>. Lo que es cierto, es que este metabolito tiene un aclaramiento renal más lento y un mayor volumen de distribución, por lo que ha sido encontrado más frecuentemente que la cocaína y a altas concentraciones en los análisis toxicológicos postmortem. Al contrario de lo que ocurre con los estudios experimentales, existen pocos estudios epidemiológicos que demuestren el efecto del alcohol sobre el consumo de cocaína<sup>83, 84</sup>. Nuevos estudios epidemiológicos son necesarios para

evaluar cómo influye el consumo concomitante en los problemas de salud producidos en los consumidores.

f) La intoxicación aguda tras el consumo de cocaína.

Los efectos de la cocaína se presentan casi inmediatamente después de una sola dosis y desaparecen en cuestión de minutos o en el intervalo de una hora<sup>85</sup>. Los que consumen cocaína en cantidades pequeñas generalmente se sienten eufóricos, energéticos, conversadores y mentalmente alertas, particularmente con relación a las sensaciones visuales, auditivas y del tacto. La cocaína también puede disminuir temporalmente el apetito y la necesidad de dormir. Algunos consumidores sienten que la droga les ayuda a realizar más rápido algunas tareas simples, tanto físicas como intelectuales, mientras que a otros les produce el efecto contrario. Como se comenta en la sección de farmacología, la vía de administración determina el tiempo que dura el efecto. Los efectos fisiológicos a corto plazo que resultan del consumo de cocaína incluyen: contracción de los vasos sanguíneos, dilatación de las pupilas y aumentos en la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Algunas personas que consumen cocaína han presentado desasosiego, irritabilidad y ansiedad. También pueden tener temblores, espasmos musculares o paranoia<sup>86</sup>.

Esta descripción de los efectos a corto plazo sufridos tras el consumo dibuja la imagen de una intoxicación aguda por cocaína. Pero la utilización del término y su definición no ha sido tan clara como lo es para la intoxicación aguda por heroína, a menudo llamada sobredosis por heroína. Según la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (CIE-10)<sup>87</sup>, la intoxicación aguda por cocaína se incluye dentro del capítulo V (Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas), categoría F14.0 (En CIE-9 el código equivalente es 292.8), y se define como “el estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de esta droga, que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas”. Según esta clasificación, puede tener diversas complicaciones, entre las que se encuentran delirio, distorsiones de la percepción, coma o convulsiones, e intoxicación patológica con agresividad.

Además, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV)<sup>88</sup>, precisa también con bastante detalle la definición, y la sitúa dentro del capítulo de trastornos relacionado con sustancias. En concreto se considera una intoxicación aguda por consumo de cocaína si se cumplen los siguientes criterios:

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

- A. Consumo reciente de cocaína.
- B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia o afectividad embotada; aumento de la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad; tensión o cólera; comportamientos estereotipados; deterioro de la capacidad de juicio, o deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante, o poco tiempo después, del consumo de cocaína.
- C. Dos o más de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cocaína:
  - taquicardia o bradicardia
  - dilatación pupilar
  - aumento o disminución de la tensión arterial
  - sudoración o escalofríos
  - náuseas o vómitos
  - pérdida de peso demostrable
  - agitación o retraso psicomotores
  - debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas
  - confusión, crisis comiciales, discinesias, distonías o coma
- D. Los síntomas no se deben a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Dentro de los problemas agudos de salud debido al consumo de cocaína puede haber complicaciones medicas leves como hemorragias nasales, dolor de cabeza, movimientos de masticación, etc., que generalmente responden bien a tratamientos sencillos con benzodicepinas<sup>89, 90</sup>. Sin embargo, también puede haber graves complicaciones. Entre las más frecuentes se encuentran las cardiovasculares, neurológicas y psiquiátricas<sup>47, 54, 91-93</sup>. Los problemas agudos de salud también se conocen en la literatura como sobredosis por cocaína, tomando el término del mundo de los opiáceos.

Aunque menos estudiadas que las de heroína, estas sobredosis son relativamente frecuentes entre los consumidores. En EEUU<sup>94</sup>, se informa que un 5-10% de todas las urgencias atendidas son debidas al uso de cocaína y un 57% de estos pacientes tienen que ser hospitalizados. En España, un estudio realizado en el año 2002<sup>95</sup>, compara las sobredosis atendidas en urgencias por diferentes drogas ilegales en dos periodos distintos, en el año 1998 y en el año 2000-2001. El porcentaje



de urgencias que se deben a sobredosis por drogas ilegales entre el total de urgencias atendidas no varió desde el corte de 1998 hasta el del 2000-2001 y fue de 1,3%. Respecto al tipo de droga relacionada, se observó que las sobredosis por heroína atendidas en urgencias habían disminuido y sin embargo, habían aumentado las sobredosis por cocaína y por gamahidroxibutirato (GHB). En 2000 y 2001, más del 40% de las emergencias por drogas ilegales se debían a cocaína, menos del 20% a heroína, y alrededor de un 10% a GHB.

Cuando se habla de prevalencias de intoxicaciones agudas por drogas, hay que tener cuenta que en muchas ocasiones las visitas a urgencias debidas a consumo de drogas pasan desapercibidas. Un estudio reciente inglés<sup>96</sup>, observa retrospectivamente los síndromes coronarios agudos atendidos en urgencias e indica que un 2% de los pacientes declararon que habían consumido cocaína. Otro estudio de casos y controles realizado en Londres<sup>97</sup> indica que la prevalencia de consumo de cocaína en los síndromes de dolor de pecho atendidos en urgencias es alta, un 7% de aquellos que sufrieron un dolor de pecho dieron positivo a cocaína en el test de orina frente a un 3,8% de los controles ( $p < 0,001$ ). Además, el porcentaje de casos que declaran haber consumido cocaína en urgencias es del 18%.

En algunas ocasiones las intoxicaciones agudas pueden causar la muerte. Tras una revisión sistemática realizada recientemente por Degenhardt et al<sup>98</sup>, se demuestra que los consumidores de cocaína tienen entre 4 y 8 veces más probabilidades de morir que otro individuo de su misma edad y sexo de población general. Aunque no queda claro en la literatura si la muerte por cocaína es consecuencia del consumo crónico<sup>64</sup> o agudo, o una combinación de ambos consumo. Además, el único estudio realizado en una cohorte de consumidores exclusivamente de cocaína, realizado en Italia donde reclutaron a 309 hombres consumidores<sup>99</sup>, las mayores tasas de mortalidad específicas por causa fueron por enfermedades cardiovasculares (TME 14.8; IC 4.79-46.04), sobredosis (TME 9.95; IC 1.40-70.61) y suicidios (TEM 7.07; IC 1-50.16), aunque evidentemente el tamaño de la muestra es muy escaso para estudiar las causas de muerte y las estimaciones, como puede observarse, son muy poco precisas.

- g) Políticas preventivas desarrolladas para reducir el daño tras el consumo de cocaína.

Las altas prevalencias de consumo, así como de las consecuencias derivadas del abuso de cocaína hacen que este problema tenga un gran impacto a nivel de salud

pública, aunque no es fácil de cuantificar, y la heterogeneidad de patrones de consumo hace complejo su abordaje.

En este sentido, las políticas de prevención primaria o universal de consumo de cocaína, están muy extendidas y aceptadas a nivel mundial<sup>25, 100</sup>. Se basa principalmente en el papel fundamental de la información frente al consumo de drogas y se nutren de recursos como campañas publicitarias, juegos, y otros recursos educativos utilizando diversos medios de comunicación y actualmente se ha desarrollado sobre todo en internet. En España, en la página web: <http://www.lasdrogas.info/escaparate>, que depende del Instituto de Adicciones se puede encontrar las diferentes campañas que se han puesto en marcha frente a las drogas, y en concreto una escala de puntuación desarrollada por el grupo Energy Control llamado el cocacheck <http://cocacheck.energycontrol.org>, sobre el propio consumo de cocaína y que devuelve información al usuario sobre el nivel de riesgo, problemas asociados y como evitarlos. Este tipo de prevención primaria va dirigida a población general y fundamentalmente influye en usuarios de cocaína esporádicos o con bajos niveles de dependencia, pero tienen poco impacto en aquellos consumidores con altos niveles de dependencia.

Para disminuir las consecuencias sociosanitarias de los consumidores problemáticos de cocaína es necesario desarrollar políticas de prevención selectiva e indicada, dirigidas a grupos de riesgo con altas posibilidades de desarrollar complicaciones o que ya las han desarrollado. Los programas de reducción del daño dirigidos a los grupos de alto riesgo en consumidores de drogas se han desarrollado ampliamente para el abuso de heroína y actualmente están respaldados por numerosos estudios epidemiológicos<sup>101-104</sup>. En España, el Plan Nacional sobre Drogas comenzó a funcionar en 1985, dando a conocer la gran epidemia de VIH que se vivía en ese momento y que situaba a España como uno de los países de Europa con las mayores prevalencias de VIH en el grupo de inyectadores de drogas,. Este hecho, hubiera justificado Programas de Reducción de Daños (PRD) más que en ningún otro país europeo. Sin embargo, al contrario de lo ocurrido en otros países como Holanda o el Reino Unido donde los PRD se instauran antes de 1987, en España no se desarrollaron políticas ni actuaciones de este tipo hasta principios de los 90. Los principales programas desarrollados fueron el tratamiento de sustitución o de mantenimiento con agonistas opiáceos, que se extendieron en 1992-94 y los Programas de Intercambio de Jeringuillas (PIJ) que se difundieron en la primera mitad de los '90, con el consecuente retraso en el control de la epidemia de VIH y de consumo de heroína.

A pesar de estos antecedentes históricos, los programas de reducción del daño dirigidos a consumidores de cocaína son escasos y se están retrasando en su desarrollo. Existen estrategias de prevención enfocadas a uno de los patrones de consumo, aquellos usuarios más marginales que consumen también heroína o crack y utilizan las vías inyectada o pulmonar. Los programas desarrollados para este grupo derivan de aquellos que se pusieron en marcha para la heroína, como los PIJ, las salas de inyección o de fumado supervisadas. Además se han desarrollado estrategias de prevención para controlar los problemas derivados del consumo de crack. En Canadá, donde en la zona este de la ciudad de Vancouver el crack es la droga ilegal más consumida (CHASE Project team 2005), es uno de los lugares donde se han implementado algunas de las primeras salas supervisadas para el consumo fumado de crack<sup>105</sup> y la distribución de kits con materiales para fumar esta droga para disminuir la probabilidad de que los consumidores los compartan. El estudio de Malchy et al 2007<sup>106</sup>, documenta las prácticas de consumo de consumidores de crack en Vancouver y se demuestra que los consumidores que comparten el material de consumo experimentan mayores problemas que los que no lo comparten y sugiere incorporar en las intervenciones preventivas nuevas estrategias para un consumo más seguro del crack. En Europa existen ejemplos de salas de consumo supervisado fumado de crack donde se suministran pipas esterilizadas u otros materiales para el consumo más seguro en ciudades de España y Francia<sup>107</sup>. En España las salas de consumo supervisado están en funcionamiento en tres ciudades, Madrid desde el año 2000, Barcelona desde 2002, donde se abrieron otras tres entre 2003 y 2005, y Bilbao desde 2003. Dentro de estas estructuras se pusieron en funcionamiento una sala específica de consumo fumado en Barcelona en el año 2009 y en Bilbao en el año 2007. En ellas se proporcionan servicios sociales y cuidados en salud, y ciertos materiales para el consumo seguro, como pipas para fumar en el caso de la cocaína<sup>108-110</sup>.

Sin embargo, son muy escasas las actividades preventivas que se han desarrollado para los consumidores de cocaína en entornos recreativos, que son menos marginales, consumen principalmente por vía esnifada y tienen menos problemas de salud. De hecho las principales estrategias desarrolladas para este grupo son la sensibilización e información, limitándose al consejo individual en atención primaria o en otros servicios sociosanitarios, siempre y cuando se detecte este consumo. En general, aparte de esa labor informativa, apenas existen intervenciones de reducción de daños dirigidas a ese grupo de consumidores<sup>1, 106, 111</sup>. Quizás, una de las razones de su limitado desarrollo podría ser que este grupo puede tener menos probabilidad de desarrollar consecuencias adversas o son menos

conocidas o visibles, pero es el grupo de consumidores más numeroso actualmente en España y en Europa.

En España, se ha desarrollado un programa de actuación frente a la cocaína entre 2007 y 2010<sup>112</sup>. Se basa en cuatro áreas de trabajo: coordinación, reducción de la demanda, cooperación internacional y reducción de la oferta. El área de reducción de la demanda se centra en la prevención primaria o universal, y la sensibilización social a cerca del riesgo asociado al consumo de cocaína, mejorar la atención integrada del usuario con problemas y así como ampliar el conocimiento de los mismos con nuevos estudios epidemiológicos y de investigación y mejorar la formación de los profesionales.

## II. Justificación



## II- JUSTIFICACIÓN

Las intoxicaciones agudas no mortales por cocaína son bastantes frecuentes entre los consumidores de esta droga y en menor medida las mortales. El rango de la prevalencia de estas intoxicaciones es amplio, dependiendo de la definición de intoxicación aguda o sobredosis que se utilice y de las características sociodemográficas y patrones de consumo de la muestra estudiada. En los escasos estudios realizados, la prevalencia alguna vez en la vida entre los consumidores de cocaína se sitúa entre 13% y 20%<sup>113, 114</sup>, y la prevalencia anual en torno al 7%<sup>115</sup>. Sin embargo, las características y las implicaciones de estos problemas se han investigado poco y son mucho menos conocidas que las de las intoxicaciones agudas por heroína. Además en la mayoría de los estudios publicados las muestras están compuestas por sujetos que además de cocaína consumen casi siempre heroína.

Algunos de estos estudios epidemiológicos han explorado los factores de riesgo asociados a complicaciones específicas tras el consumo de cocaína como las cardiovasculares, neurológicas o psiquiátricas, o los factores asociados con el cuadro genérico denominado “sobredosis”. Los principales factores de riesgo para estos problemas agudos de salud son el consumo intensivo y frecuente de cocaína, el uso de esta droga por vía inyectada o fumada, el uso concomitante de cocaína con otras sustancias como el alcohol y la heroína<sup>116</sup>, alteraciones previas en la salud física y mental, los ambientes poco ventilados y las altas temperaturas, o el haber estado en prisión<sup>117, 118</sup>. Al igual que en el consumo de heroína, las mujeres tienen mayor riesgo de sufrir estas complicaciones. No obstante, hay cierta controversia con alguno de los factores de riesgo estudiados. Por otra parte, existen estudios experimentales que muestran la evidencia del efecto dosis-respuesta para la mayoría de los efectos farmacológicos agudos<sup>119-122</sup>. Sin embargo, no hay apenas estudios epidemiológicos que hayan explorado la existencia de una relación dosis-respuesta sobre el riesgo de problemas agudos de salud tras el consumo de esta droga y en la comunidad científica se resalta más la evidencia de que estos problemas pueden aparecer tras el consumo de cocaína en cualquier dosis, con cualquier frecuencia y por cualquier vía, que la hipótesis probable de que el riesgo de estos problemas aumente mucho al hacerlo la dosis de cocaína consumida<sup>123</sup>. También hay incertidumbre sobre cuál es el patrón de consumo que provoca más problemas agudos de salud, si el consumo ocasional e intenso o un consumo prolongado en el tiempo, crónico<sup>53</sup>. Este vacío en la literatura científica indica que se necesitan nuevos estudios epidemiológicos centrados en

consumidores de cocaína, para conocer el efecto de la dosis de cocaína sobre el riesgo y la gravedad de los distintos problemas agudos de salud, considerando simultáneamente otros factores de riesgo, y cuyos resultados sean de alguna manera extrapolables al colectivo de consumidores de cocaína más numerosos, que es el de los que consumen esta droga de forma recreativa y por vía intranasal o esnifada.

Por otro lado, el conocimiento de los factores de riesgo y los perfiles de los consumidores con un mayor riesgo de sufrir estos problemas derivados del consumo es el primer paso necesario para dirigir e implementar eficaces estrategias de prevención. Dado que muchos de los factores de riesgo son modificables, otras acciones aparte de evitar el consumo son posibles para disminuir el daño. Para dar un primer paso en el desarrollo de estas estrategias sería bueno conocer la perspectiva de los consumidores en relación a estos problemas. Es necesario explorar los conocimientos que tienen los usuarios de estos riesgos y las medidas preventivas que llevan a cabo para evitarlos o reducirlos, si ejecutan alguna. Esto nos ayudaría a identificar las claves para mejorar las intervenciones y ampliar el acceso a esta población tan difícil de alcanzar. En cualquier caso, es conveniente realizar nuevas investigaciones y estudios epidemiológicos para responder estas preguntas antes de diseñar nuevas estrategias de intervención o modificar las existentes.



### **III. Objetivos e Hipótesis**



### III- OBJETIVOS E HIPÓTESIS

#### OBJETIVOS:

El objetivo general de esta tesis doctoral es conocer la prevalencia y las características de los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína, así como los factores asociados y las medidas desarrolladas por los consumidores españoles para prevenirlos, lo que puede posibilitar una mejor adaptación de las estrategias de reducción del daño.

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Estimar la prevalencia de los problemas agudos de salud tras el consumo reciente de cocaína en una cohorte de jóvenes consumidores de cocaína de tres ciudades españolas y describir sus características clínicas.
2. Evaluar los factores de riesgo asociados a las intoxicaciones agudas tras consumo de cocaína, valorando especialmente si existe un efecto dosis-respuesta del consumo de cocaína y del consumo de alcohol inmediatamente anteriores al problema.
3. Describir los motivos de estos problemas agudos de salud autopercebidos por los consumidores.
4. Describir las precauciones que llevan a cabo los usuarios de cocaína para evitar o disminuir los problemas agudos de salud tras el consumo de esta droga.
5. Identificar las características sociodemográficas y de consumo de aquellos consumidores que tienen más probabilidad de adoptar precauciones específicas.

## **HIPÓTESIS:**

A continuación se formulan las principales hipótesis que se corresponden con las preguntas de investigación implícitas en los objetivos específicos anteriormente enumerados:

1. Los problemas agudos de salud más frecuentes tras consumir cocaína son de tipo neuropsiquiátrico y cardiovascular. El dolor torácico, la ansiedad y la agitación, están entre los síntomas más frecuentes.
2. Los problemas mencionados son más prevalentes en mujeres, los que llevan mucho tiempo consumiendo cocaína y los tienen un mayor nivel de dependencia de esta droga.
3. Existe un efecto dosis-respuesta del consumo de cocaína inmediatamente anterior al problema, que aumenta si hay consumo concomitante de alcohol.
4. Los consumidores regulares de cocaína tienen un bajo nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo de los problemas agudos de salud tras el consumo de esta droga.
5. Los consumidores regulares de cocaína adoptan con poca frecuencia medidas preventivas para evitar estos problemas o reducir su riesgo de aparición.
6. Los consumidores que adoptan medidas preventivas con más frecuencia son los que han tenido previamente tratamientos psiquiátricos o del abuso de drogas y los que han sido testigos de estos problemas.

Para testar todas las hipótesis se utilizan los datos primarios procedentes del Proyecto Itínere, subcohorte de consumidores de cocaína.

#### **IV. Metodología de la investigación: Proceso formativo y actividad investigadora de la doctorando**



#### IV- METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN: PROCESO FORMATIVO Y ACTIVIDAD INVESTIGADORA DE LA DOCTORANDO

En los primeros años del desarrollo de la tesis me incorporé en el Grupo de Investigación de VIH y Comportamientos de Riesgo del Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, trabajando en diferentes proyectos de investigación y colaborando en todas las fases necesarias para obtener los resultados precisos para elaborar esta tesis y otros productos de investigación, como artículos y comunicaciones científicas. Comencé colaborando en artículos relacionados con la reducción del daño en consumidores de heroína y como resultado se publicaron los dos artículos que se citan a continuación:

**Artículo 1.** Bravo MJ, Llorens N, Barrio G, de la Fuente L, Brugal MT, Santos S; Sordo L. *Methadone maintenance treatment: a protective factor for cocaine injection in street-recruited cohort of heroin users.* **Drug Alcohol Depend** 2010;**112(1-2):62-8.**

**Artículo 2.** Neira-Leon M, Barrio G, Bravo MJ, Brugal MT, de la Fuente L, Domingo-Salvany A, Pulido J, Santos S. *Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with wide coverage of HIV prevention programmes.* **Int J Drug Policy** 2010;**22:16-25.**

Además, durante el periodo de trabajo en la tesis doctoral he realizado un máster “Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC)”, con 750 horas de cursos teóricos sobre epidemiología, análisis estadístico y salud pública y dos años de trabajo práctico, complementando la formación anterior en la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública. Uno de los objetivos principales del máster era la evaluación de un sistema de vigilancia y la publicación de un artículo original. Para alcanzar ambos objetivos, me centré en la evaluación del sistema de información sobre drogas y en la monitorización de la mortalidad directamente relacionada con drogas en España. Como resultado de este trabajo se publicó el siguiente artículo:

**Artículo 3:** Santos S, Molist G, Barrio G, Pulido J, Bravo MJ, Fernández-Cuenca R, de la Fuente L. *Codificación de la mortalidad directamente relacionada con drogas ilegales en España: hacia una adaptación a los criterios estándar europeos [Classification of illicit drug-induced deaths in Spain: Toward the adoption of the European standard criteria.]* **Gac Sanit** 2010;**24(4):309-13.**

Dicho trabajo fue financiado por el FIS (PI070661) y la RTA (RD06/0001/1018).

Por otra parte, anteriormente había realizado un trabajo de investigación sobre epidemiología del consumo de drogas en el marco de la tesina para obtener el Diploma de Estudios Avanzado, que fue presentada en esta universidad y realizada en el Comisionado para la Droga de Castilla y León, Junta de Castilla y León. Como resultado de este trabajo se publicó el siguiente artículo original en Gaceta Sanitaria:

**Artículo 4.** Tordable Merino, I.; Sánchez Sánchez, A.; Santos Sanz, S.; García Vicario, M.I.; Redondo Martín, S. *Evolución del consumo de drogas entre inmigrantes entre los años 2004 y 2008.* **Gaceta Sanitaria, 2010; 24(3):200-203.**

Por último, me centré en la línea de investigación de la presente tesis doctoral orientada a explorar los problemas de salud relacionados con el consumo de cocaína y las percepciones y conductas de los consumidores para evitar estos problemas, con el fin de informar el desarrollo de posibles actividades preventivas y de reducción del daño. En concreto, la tesis se basa en unos resultados incluidos también en dos artículos originales elaborados entre 2007 y 2011, que actualmente se encuentran en proceso de evaluación por pares en revistas científicas con factor de impacto. El compendio de estos dos artículos es lo que constituye el cuerpo de esta tesis doctoral y se redacta a continuación en formato tradicional. Los trabajos se adjuntan en el Anexo 1 en el formato de artículo científico, tal y como se enviaron a las revistas para ser evaluados:

**Artículo 5:** Santos S., Brugal MT, Barrio G, Castellano Y, Jiménez E, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, de la Fuente L, and Project Itínere Group. *Assessing the effect of patterns of cocaine and alcohol use on the risk of acute cocaine intoxication.* **Recientemente Aceptado** (24 Noviembre de 2011). **Drug and Alcohol Review, 2011.**

Financiación: FIPSE 36253/01) y Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas/2003. (Anexo 1.1)

**Artículo 6:** Santos S., Barrio G, Fernández S, Brugal MT, Bravo MJ, Castellano Y, Pulido J, de la Fuente. L. *Knowledge and behaviours to reduce the risk of cocaine-related health problems in three Spanish cities.* Enviado para evaluación: **Int. J. Public Health, 2011.**

Financiación: (Fipse 36253/01) y RTA (RD06/0001/1018). (Anexo 1.2)



Durante el desarrollo de los dos artículos se elaboraron y presentaron diversos pósters y comunicaciones orales en congresos nacionales e internacionales que, de igual manera, se adjuntan en Anexo 2:

Santos S, Giménez M, Sánchez F, Lacasa D, Pulido J, Brugal MT, Ballesta A, Domingo-Salvany A, Itínere G. Un problema emergente: Los problemas agudos de salud asociados al consumo de cocaína. XXV Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología. Córdoba, 16-10-2007. Gac Sanit. 2007;21(Espec Congr):27. (Anexo 2.1)

Santos S, Vazquez, B., Barrio, G., Castellano, Y., Pulido, J., Aibar, I., Ballesta, R., & Lozano, O. (2008). Self-perceived risks of suffering acute intoxication amongst cocaine users in Spain. In IHRA'S 19th International Conference Barcelona. (Anexo 2.2)

Santos S, Molist G, Vallejo F, Brugal MT, Castellano Y, Bravo MJ, Domingo-Salvany A, Barrio G. ¿Conocen los usuarios de cocaína los riesgos de padecer un problema agudo de salud tras el consumo? XXVI Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología. Girona, 17-10-2008. Gac Sanit. 2008;22(Espec Congr):164. (Anexo 2.3)

Fernández S, Santos S, Hoyos J, Pulido J, Molist G, Vazquez B, Vallejo F, Bravo MJ. Reducción de daños: Medidas preventivas ante problemas agudos de salud tras consumo de cocaína. XXVI Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología. Girona, 17-10-2008. Gac Sanit. 2008;22(Espec Congr):164. (Anexo 2.4)

Santos S, Neira M, de la Fuente L, Pulido J, Molist G, Lozano O, Fernández F. Cocaine users who witness an acute intoxication: Actions and opinions related to emergency care. IHRA'S 19th International Conference. Barcelona, 12-5-2008. (Anexo 2.5)

**Otros trabajos de investigación dentro del grupo en los últimos cuatro años:**

ENVIADOS A REVISTAS:

de la Fuente,L.; Rosales-Statkus,M.E.; Hoyos,J.; Pulido,J.; **Santos,S.**; Bravo,M.J.; Barrio,G.; Fernández-Balbuena,S.; Belza,M.J. and the Madrid Rapid HIV testing Group\* (Álvarez,J.; Ayala,O.; Gutiérrez,J.; Ferreras,E.; Molist, G.; Ruiz, M.; Sánchez,R.; Segura,P.; Vallejo,F.). Are participants in a street-based HIV testing program able to perform their own rapid test and interpret the results?. *Clinical Infectious Diseases* (En revisión).

Belza, M.J.; Rosales-Statkus, M.E.; Hoyos,J.; Segura,P; Ferreras,E.; Sánchez,R.; Molist,G.;de la Fuente,L.; and the Madrid Rapid HIV testing Group\* (Álvarez,J.; Ayala,O; Bravo,M.J.; Gutiérrez,J.; Ruiz,M.; Pulido, J.; **Santos,S.**; Fernández-Balbuena,S.).Supervised rapid blood-based self-testing: a valuable alternative to the use of saliva by HIV testing programs with no medical or nursing staff. *Sexually Transmitted Infections* (En revisión).

IN-PRESS:

Gemma Molist, MSc; Gregorio Barrio; **Sara Santos**; M. Teresa Brugal; Fernando Rodríguez-Artalejo; José Pulido; Anna Guitart; Luis de la Fuente. Déficits de calidad del Índice Nacional de Defunciones (INDEF): lecciones aprendidas al estudiar la mortalidad de dos cohortes de admitidos a tratamiento por drogas. *Gac San.* In-Press.

Hoyos, J.; de la Fuente, L.; Fernández,S.; Gutiérrez,J.; Rosales, M.E.; García de Olaya,P.; Ruiz,M.; Belza,M.J.; Grupo de pruebas rápidas de VIH Madrid (...**Santos,S**...). La oferta de la prueba rápida del VIH en la calle dentro del ámbito universitario: ¿Una estrategia prioritaria?. *Gac San.* In-press

PUBLICADOS O EN EPUB:

J. Pulido, G. Barrio, P. Lardelli, M. J. Bravo, M. T. Brugal, A. Espelt, Fuente L. de la, and Proyect Itinere Group (...**Santos,S**...). Cannabis Use and Traffic Injuries. *Epidemiology* 22 (4):609-610, 2011.

G. Barrio, J. Oliva, M. J. Bravo, S. D. Mateo, A. Domingo-Salvany, and Itinere Investigators (...**Santos,S**...). Estimating the prevalence of drug injection using a multiplier method based on a register of new HIV diagnoses. *Eur J Public Health* [Epub ahead of print], 2010.

M. J. Bravo, L. Royuela, L. de la Fuente, M. T. Brugal, G. Barrio, and A. Domingo-Salvany. and Grupo del Proyecto Itínere (...**Santos,S...**). Use of supervised injection facilities and injection risk behaviours among young drug injectors. *Addiction* 104 (4):614-619, 2009.

M. T. Brugal, J. Pulido, C. Toro, L. de la Fuente, M. J. Bravo, R. Ballesta, V. Soriano, G. Barrio, F. Vallejo, A. Domingo-Salvany, Y. Castellano, and Itinere Investigators (...**Santos,S...**). Injecting, sexual risk behaviours and HIV infection in young cocaine and young heroin users in Spain. *Eur Addict.Res* 15 (3):171-178, 2009.

J. Pulido, M. T. Brugal, L. de la Fuente, R. Ballesta, G. Barrio, M. J. Bravo, A. Domingo-Salvany, Y. Castellano, F. Fernandez, and Grupo del Proyecto Itínere (...**Santos,S...**). Metodología de reclutamiento y características de una cohorte de jóvenes consumidores habituales de cocaína de tres ciudades españolas (Proyecto Itínere-cocaína) [Recruitment methodology and characteristics of a cohort of young regular cocaine users in three Spanish cities (the Itinere-cocaine Project)]. *Gac Sanit* 23 (3):200-207, 2009.



## **V. Material y Métodos**



## V- MATERIAL Y MÉTODOS

### a) Breve descripción del proyecto Itínere

Los sistemas de información sociosanitaria que monitorizan el consumo de drogas no profundizan en el análisis de características sociodemográficas y de los patrones de consumo, ni en los factores que condicionan los problemas de salud. En consecuencia son necesarios estudios epidemiológicos con nuevas metodologías para responder a preguntas de investigación específicas.

En concreto, los trabajos de investigación de la presente tesis se enmarcan en un proyecto nacional, financiado por la Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España, FIPSE 3035/99, titulado "Vía de administración de los jóvenes consumidores de heroína en España. Determinantes principales e impacto sobre la infección por VIH, Proyecto Itínere", cuyo investigador principal fue Luis de la Fuente. Para este proyecto se diseñó un estudio de cohorte de consumidores de heroína, residentes en tres ciudades españolas Madrid, Barcelona y Sevilla, captados de diferentes escenarios de consumo en la calle, independientemente de los centros de tratamiento. Aunque primordialmente estaba orientado a evaluar la prevalencia e incidencia de la infección por VIH y las conductas de riesgo para esta infección, se incluyeron otros objetivos para evaluar el impacto del consumo de diferentes sustancias psicoactivas sobre la salud -física y mental- y la calidad de vida.

Posteriormente, teniendo en cuenta la evolución de las prevalencias y patrones de consumo de drogas en España, se planteó evaluar preguntas de investigación similares para los consumidores de cocaína. Para ello se solicitó un nuevo proyecto de investigación titulado "Estudio de cohortes para evaluar el riesgo de infección por el VIH y el virus de la hepatitis C entre jóvenes de 3 ciudades españolas que consumen psicoestimulantes por vías no parenterales", que fue financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (Exp PR153/03-12281) y estuvo vigente entre 2004 y 2006. Para dicho proyecto se diseñó una cohorte de consumidores de cocaína con las mismas características que la cohorte de heroína.

Finalmente el proyecto Itínere quedó constituido por dos cohortes de jóvenes consumidores de drogas: la subcohorte de consumidores de heroína y la subcohorte de

consumidores de cocaína. La presente tesis se enmarca dentro de la subcohorte de consumidores de cocaína y se describe a continuación en detalle.

b) Diseño del estudio.

Los trabajos de investigación que se presentan a continuación son diseños transversales, centrados en el análisis de la información generada en la evaluación realizada a los participantes en el momento de su entrada en la subcohorte de cocaína del proyecto Itínere. Los participantes fueron posteriormente objeto de una nueva evaluación al cabo de 1-3 años, pero esta información no se ha utilizado para elaborar esta tesis doctoral.

Sin embargo, para obtener los resultados presentados en el Artículo 5 se utilizó un diseño de casos cruzados (case-crossover), que tiene algunas características especiales y diferenciales con respecto a los diseños transversales propiamente dichos.

c) Ámbito del estudio.

Los participantes fueron captados en las ciudades de Barcelona, Madrid y Sevilla. La selección de tres áreas geográficas diferentes permite detectar diferencias y evaluar el efecto de factores ecológicos. En este sentido se espera que la vía habitual del consumo de cocaína sea algo diferente en las tres áreas, sobre todo en Barcelona, donde es más frecuente inyectársela. Además, en las grandes ciudades es mayor la prevalencia de consumo de drogas, ya que las innovaciones suelen producirse entre los consumidores que residen en ellas y difundirse desde allí.

d) Sujetos del estudio

Los participantes debían cumplir en la visita basal cinco criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

1. Criterios de inclusión:

- Haber usado cocaína al menos 50 días en los 12 meses previos, y al menos una vez en los 3 meses previos.



- Tener entre 18 y 30 años (confirmado con DNI). La selección de jóvenes aumenta la eficiencia del estudio para detectar cambios o nuevas conductas y además, es la época en la vida donde la prevalencia de consumo de drogas es más alta.
- Haber residido en el área metropolitana de Madrid, Barcelona o Sevilla al menos 6 de los 12 meses previos.
- Donar muestra de sangre en papel secante.
- Cumplir varios requisitos administrativos:
  - Firmar un consentimiento informado aceptando las condiciones para participar y la no devolución de los resultados analíticos, autorizando a los investigadores a usar sus datos personales para localizarlo en registros sociosanitarios (mortalidad, morbilidad o instituciones penitenciarias) si se perdiera contacto con él.
  - Dar datos identificativos para su seguimiento: DNI o pasaporte, domicilio, teléfono, y contactos para localizarlo, si no asiste a las visitas programadas.
  - Comprometerse a acudir a dos visitas, uno y dos años tras la basal, y a mantener contacto telefónico con el equipo del proyecto entre las visitas anuales. Finalmente solo se realizó una visita a partir del año de la entrevista basal.
  - Firmar un recibí al cobrar las gratificaciones.

2. Criterios de exclusión:

- No haber consumido heroína más de 12 días en los últimos 12 meses.
- No ser capaz de contestar con fluidez en castellano.
- Tener un riesgo muy alto de pérdida en el seguimiento (como prevenir cambiar de ciudad de residencia el próximo año).

e) Tamaño y selección de la muestra

Entre enero de 2004 y julio de 2006 se seleccionaron 720 participantes para la subcohorte Itínere de consumidores de cocaína (234 en Barcelona, 258 en Madrid y 228 en Sevilla). Todos fueron captados en la comunidad.

Se pretendió conseguir una muestra lo más representativa posible de los jóvenes consumidores de cocaína. La obtención de muestras representativas es un objetivo muy difícil cuando se trata de personas con conductas socialmente reprobadas. Los participantes se seleccionaron combinando el muestreo “dirigido” o muestreo de “poblaciones diana” (targeted sampling<sup>124</sup>) con el muestreo “bola de nieve” (snowball sampling<sup>125</sup>). En el proceso de reclutamiento se incluyeron las siguientes etapas:

- a. Identificación de las poblaciones-diana iniciales (targets), en las cuales fuera bastante probable encontrar usuarios de cocaína. Cada población diana fue definida con ayuda de tres criterios: situación geográfica, situación temporal (hora del día y día de la semana) y naturaleza o características de los escenarios (lugar de venta de drogas, lugar de ocio, etc.).
- b. Selección de los consumidores del primer eslabón de la cadena. Para contactar con los sujetos de este primer eslabón de la cadena se utilizaron tres procedimientos:
  - i. Búsqueda activa directa en diferentes lugares, como zonas de venta y consumo de drogas, ocio nocturno y algunos lugares públicos de reunión (parques, plazas, etc.), situados normalmente en el centro histórico de las ciudades.
  - ii. Búsqueda activa indirecta, a través de otras personas-clave como usuarios de drogas que no cumplían alguno de los criterios de inclusión, exconsumidores y profesionales sociosanitarios de los servicios de reducción de daños. Generalmente, el captador comprobaba que el candidato era seleccionable, y pasaba sus datos a la unidad de gestión para que le concertaran una cita, acompañándolo a veces a la visita.
  - iii. Recepción pasiva de usuarios atraídos al estudio por medio de carteles colocados en espacios altamente accesibles para gente joven, así como mediante anuncios breves en revistas, periódicos, páginas web, televisión, etc., dirigidos a la población general.
  - iv. Para diversificar la muestra y lograr una representación razonable del universo global de consumidores se seleccionaron muchos targets y

pocos sujetos por target. De esta forma, se pretendía seleccionar a cada consumidor de primer nivel de la forma “físicamente” más independiente posible del resto.

- c. Selección de los consumidores de los siguientes niveles de la cadena (muestro de bola de nieve). Al acabar la visita basal, se pidió a todos los participantes que intentaran captar a otros consumidores que cumplieran los criterios de selección. El nominador solía concertar la visita basal del nominado y acompañarlo a la misma para cobrar los 18 € de gratificación establecidos. No se limitó el número de participantes captados por un participante concreto por las enormes dificultades para reclutar la muestra prevista.

La distribución de la muestra según el procedimiento de captación se refleja en la siguiente tabla resumen (Tabla 2)

**Tabla 2. Procedimiento de captación de los jóvenes consumidores de cocaína de Barcelona, Madrid y Sevilla, 2004-2006 (PROYECTO ITÍNERE-COCAÍNA)**

	Barcelona		Madrid		Sevilla		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Captados por:</b>	<b>92</b>	<b>39,3</b>	<b>65</b>	<b>25,2</b>	<b>65</b>	<b>28,5</b>	<b>222</b>	<b>30,8</b>
personal del proyecto	6	2,6	28	10,9	31	13,6	65	9,0
consumidores y ex-consumidores	11	4,7	12	4,7	31	13,6	54	7,5
otras personas clave: profesionales sanitarios, etc.	35	15,0	5	1,9	3	1,3	43	6,0
anuncios publicitarios: carteles, periódicos, revistas, etc.	40	17,1	20	7,8	0	0,0	60	8,3
<b>Nominados por los participantes del proyecto:</b>	<b>142</b>	<b>60,7</b>	<b>193</b>	<b>74,8</b>	<b>163</b>	<b>71,5</b>	<b>498</b>	<b>69,2</b>
cohorte cocaína	119	50,9	174	67,4	153	67,1	446	61,9
cohorte heroína	23	9,8	19	7,4	10	4,4	52	7,2
<b>TOTAL</b>	<b>234</b>	<b>100,0</b>	<b>258</b>	<b>100,0</b>	<b>228</b>	<b>100,0</b>	<b>720</b>	<b>100,0</b>

f) Recogida y estructura de la información.

A las personas que finalmente asistían a la cita concertada y firmaban el consentimiento informado, se les realizaba una entrevista personal asistida por ordenador,

con un cuestionario estructurado, en su gran mayoría precodificado, pero con algunas preguntas abiertas.

El cuestionario se divide en tres bloques e incluía información sobre:

*Bloque 1:*

1. Variables sociodemográficas: edad, sexo, nivel de estudios del entrevistado y de sus padres, lugar donde residía, situación y categoría laboral, formas de obtener dinero y variables de conflicto social (detenciones, estancias en centros de reforma de menores o en prisión, fecha el último ingreso y de la última salida de prisión, etc.). Las variables cambiantes en el tiempo se referían en general a los 12 meses previos a la entrevista.
2. Historia de consumo de drogas: la mayor parte de las preguntas se referían a los 12 meses previos a la entrevista. Se investigaron patrones de consumo de diferentes drogas, centrándose especialmente en el consumo de la cocaína sola o mezclada con heroína u otros psicoestimulantes o alcohol. Se estudiaron detalladamente la existencia de consumos intensos y continuados durante cortos periodos (“binges” o “pasones”), las vías de administración utilizadas, así como características de los lugares y ámbitos en que dicho consumo se había producido. Otros patrones de consumo investigados fueron la frecuencia y antigüedad de consumo, la dosis de consumo habitual y el consumo en periodos anteriores a los últimos 12 meses (patrones en el primer consumo, cambios de vía habitual, etc.).
3. Problemas de salud tras el uso de cocaína. Se dedica un amplio apartado a estos problemas, dividido en varios apartados:
  - a) Variables específicas relacionadas con la ocurrencia de problemas de salud tras el consumo reciente de cocaína y con los factores asociados o desencadenantes. Se consideraba reciente si habían pasado menos de cuatro horas desde el último consumo. Se indagó si los participantes habían padecido estos problemas alguna vez, cuándo ocurrió el primero y cuándo el último. Se preguntó si había recibido asistencia médica urgente o no urgente alguna vez por alguno de estos problemas.
  - b) Último problema grave de salud que recordara. Se le preguntó por el último de esos problemas para el que el entrevistado hubiera recibido asistencia sanitaria o percibiera que debería haberla recibido, y se evaluaron mediante

- un extenso módulo todas las características clínicas de este problema, así como los patrones de consumo de cocaína y de otras sustancias en las cuatro horas anteriores a la ocurrencia del mismo. Se incluyeron también preguntas subjetivas de opinión, sobre cuales creía que fueron los motivos por los que se produjo el problema y sobre las acciones que habían realizado los testigos para ayudarle en caso de que alguien lo hubiera hecho. Igualmente, se añadieron preguntas sobre la atención sanitaria urgente o no urgente recibida a causa de este problema y sobre los cambios en la actitud frente al consumo o la vida que supuso dicho evento.
- c) Problemas de salud tras el uso de cocaína presenciados por el entrevistado: Se incluyeron variables específicas sobre los problemas de salud de otras personas presenciados por el participante, y que ocurrieron mientras el afectado consumía cocaína o en las cuatro horas siguientes. Se indagó si lo había presenciado alguna vez, el número de estos eventos presenciados, y su desenlace. Además se preguntó por las razones que creía que lo habían motivado y por las acciones que realizó para ayudarle en caso de hacerlo.
  - d) Prevención de los problemas agudos de salud por cocaína: Se hicieron preguntas relacionadas con la percepción del riesgo de sufrir alguna vez un problema de salud tras el consumo de cocaína y con las precauciones tomadas para evitarlas. Se indagó sobre si en el último año había tomado alguna precaución para evitar la ocurrencia o agravamiento de estos problemas, y si lo había hecho, se le pidió que las citara.
  - e) Conocimientos y opiniones sobre los problemas agudos de salud por cocaína: Se indagó primero con preguntas abiertas y luego cerradas, sobre las razones que creían que motivaban los problemas mentales o de salud tras el consumo de cocaína o base que ocurren a los consumidores de esta droga. Es decir, refiriéndose a los problemas en general y no a un problema en particular que pudiera haber padecido el entrevistado.
4. Variables específicas relacionadas con el estudio de la ocurrencia de lesiones accidentales (tras el consumo o no de cocaína y otras sustancias), y los factores asociados. Se llevó a cabo de una manera similar al de los problemas agudos de salud, pero sin restringir a los producidos tras el consumo de cocaína. (No utilizado en esta tesis)

5. Escalas de puntuación: Se incluyó la Severity Dependence Scale (SDS) para medir la percepción subjetiva de dependencia a la cocaína y heroína. Igualmente, en el apartado de problemas agudos de salud se incluyó una escala de cribado de salud mental, la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI-2000), promovida por la Organización Mundial de la Salud. En esta escala se contemplaba un cribaje de psicosis, trastornos afectivos, alteraciones de la personalidad, ansiedad y fobias.
6. Hábitos generales de conducción (No utilizado en esta tesis)

*Bloque 2:*

7. Conductas sexuales de riesgo: estudio de las relaciones con penetración sin preservativo, tanto con la pareja habitual como con parejas ocasionales.
8. Anatomía de la inyección y comportamientos de riesgo de inyección
9. Estado serológico VIH, VHC, VHB: mediante autoinforme y mediante análisis de sangre recogida en papel secante.
10. Tratamientos de drogodependencias: fecha de admisión, tipo de tratamiento, fecha de cambio o abandono de tratamiento y motivo, etc.
11. Problemas de salud generales: tanto auto-percibidos como diagnosticados por un médico.
12. Uso y necesidades de recursos sociosanitarios, especialmente los relacionados con las necesidades de diagnóstico precoz de la infección por VIH, aunque también se investigó el uso de los servicios médicos generales y de urgencias, y otros servicios psiquiátricos y sociales.
13. Hábitos de alimentación e higiene (no utilizado en esta tesis)

14. Escalas de puntuación para medir la calidad de vida relacionada con la salud (escala Nottingham), y las relaciones y el apoyo social (Duke-UNC Functional Social Support Questionnaire) (No utilizado en esta tesis).

*Bloque 3:*

15. Salud Mental (No utilizado en esta tesis)

Se utilizaron básicamente dos períodos de referencia: toda la vida y últimos 12 meses previos a la entrevista, aunque en algunas variables se les pidió que indicaran cuándo se había producido por última vez el comportamiento o hecho investigado.

La mayor parte del cuestionario se administró mediante entrevista personal guiada por ordenador (Computer Assisted Personal Interview o CAPI)<sup>126, 127</sup>, que tiene ventajas sobre los métodos tradicionales. Las preguntas sexuales fueron autoadministradas con versión audio (Audio Computer Administered Self Interview o ACASI) a los que tenían ciertas habilidades lectoras. Para programar y administrar el cuestionario se usó el software Questionnaire Development System (QDS)<sup>128</sup>, que permitía evitar preguntas redundantes, programar saltos y filtros selectivos automáticos con las respuestas previas, formular diferencialmente las preguntas por sexo, y chequear algunas inconsistencias graves.

A todos los participantes se les extrajo una muestra de sangre capilar mediante punción dactilar y se almacenó en papel secante. Se les explicó que los resultados obtenidos de la misma no tenían finalidad diagnóstica y serían utilizados únicamente para el estudio epidemiológico. Al mismo tiempo se les informó sobre cómo acceder de forma gratuita a centros de diagnóstico y de tratamiento de los problemas de salud asociados al consumo. Al final de la entrevista se les retribuyó con 18 €, como signo de gratitud y para cubrir los gastos de transporte.

Las entrevistas fueron realizadas en centros sanitarios o sociales (consultas médicas o de enfermería, departamentos de asistencia social, centros sociales de barrio o distrito, etc. ), y en muy pocos casos en centros que pudieran identificarse directamente con la condición de consumidor de drogas (centros de tratamiento de drogodependencias, por ejemplo), dejando claro en estos casos que el estudio era absolutamente independiente

del centro y no existiría comunicación de información de la entrevista al equipo de tratamiento.

- Revisión, codificación, grabación y depuración de cuestionarios

Al ser un cuestionario elaborado en formato electrónico los datos se volcaron directamente en las bases de datos, lo cual eliminó errores de grabación, no respuestas debidas a omisiones del entrevistador e inconsistencias lógicas, pues los saltos y ciertas comprobaciones estaban incluidos en el diseño informático del cuestionario. Aún así, para depurar la base de datos e identificar errores debidos, por ejemplo, a defectos de aplicación por parte de los entrevistadores, se realizaron comprobaciones centralizadas mediante cruces de las variables clave.

- Toma de muestra biológica y métodos de laboratorio

Como se indicó, la sangre capilar obtenida por punción dactilar se almacenó en papel secante. Para la determinación de anticuerpos anti-VIH, anti-VHB, anti-VHC en sangre seca se emplearon ELISAs comerciales (ELISA Genscreen HIV1/2 versión 2 and New Lav Blot 1, Bio-Rad, Marnes La Coquette, Francia). Dado que el valor predictivo positivo del autoinforme resultó ser superior al 99%, sólo las muestras positivas de sujetos que afirmaron ser VIH negativos o no haberse realizado previamente la prueba fueron confirmadas con Western blot.

#### g) Variables del estudio por orden de objetivos:

Se mencionarán en primer lugar las principales variables utilizadas para describir la muestra, y que se considerarán variables independientes en los diferentes análisis, y a continuación las variables de interés que constituirán las variables dependientes en relación con los diferentes objetivos del trabajo.

#### 1. Principales variables independientes:

##### Variables sociodemográficas:



- a) *Ciudad de residencia*: área geográfica de residencia con tres categorías: Madrid/ Barcelona/ Sevilla
- a) *Sexo*: Hombre/mujer
- a) *Edad*: edad autoinformada categorizada en tres categorías 18-20 años/ 21-25 años/ mayor de 25 años; Sobre esta variable para algunos análisis quedó establecida en dos categorías: Menor o igual a 25 años y mayor de 25 años
- b) *País de nacimiento*: Se recoge la información sobre el país de nacimiento y se categoriza en dos: España/extranjero
- c) *Nivel de estudios*: se categorizan en:
- a. Estudios primarios o menos (desde “no sabe leer o escribir” hasta “aprobó est. o Educ. Prim./ 5º de EGB/ Ingreso/ Ens. Iniciales Adultos/ Ens. grado Elemental de Música y Danza/ Prog. Formación-inserción laboral u otros estudios que No necesitan título de 1ª etapa de secundaria)
  - b. Estudios secundarios 1º etapa completos: Aprobó ESO/ FP-1/ EGB completa/ Graduado Escolar/ Bach. Elemental/ Ens. Secundaria Adultos/ Prog. Formación-inserción laboral u otros estudios que necesitan título de 1ª etapa de secundaria/ Ciclos formativos medios
  - c. Estudios secundarios 2ª etapa completos: Aprobó Bachillerato/ BUP/ Bach. Sup./ FP-2/ Ciclos formativos superiores/ COU/ PREU/ Ens. grado medio de FP específica y equivalentes, artes plásticas y diseño, y deportivas/ Ens. grado medio música y danza/ Ens. Escuelas Oficiales de Idiomas/ Auxiliar vuelo/ Prog. formación-inserción laboral u otros estudios que necesitan título de secundaria de 2ª etapa
  - d. Estudios universitarios: técnico o superior.
- d) *Situación laboral principal*: Se refiere a la situación con respecto al empleo o la actividad laboral en que ha estado la mayor parte del tiempo en los últimos 12 meses, y se categoriza en Empleo regular/ Desempleado/ Estudiante/ Otras
- e) *Fuente principal de ingresos*: Es la forma con la que obtuvo más dinero en los últimos 12 meses: Trabajo con o sin contrato/ Ayuda social/ Familia/ Prostitución/ Trafico de drogas/ Otras actividades marginales (donde se incluyen robos o venta de cosas robadas, venta ambulante en la calle, recoger chatarra o cartón, realizar espectáculos en la calle o vigilar aparcamientos)
- f) *Alojamiento principal*: Tipo de alojamiento en que ha vivido más tiempo en los últimos 12 meses, Hogares individuales o familiares/ Institución/ Sin domicilio fijo o casas ocupadas/ Sin techo

- g) *Convivientes habituales*: se refiere a los convivientes con los que comparte su alojamiento: Su propia familia: Pareja y/o Hijos/ Familia de origen: Padres, hermanos y otros familiares/ Amigos compañeros y otras personas/ Ninguno, viven solos.
- h) *Hijos*: Sí/no
- i) *Fuga del hogar > 2 días antes de los 18 años*: Si/no
- j) *Ingreso alguna vez en un centro de reforma para menores por cometer delitos* Sí/no
- k) *Detenido alguna vez en la vida*: Si/no
- l) *Detenido en los últimos 12 meses*: Sí/no
- m) *Estar en prisión alguna vez en la vida*: Sí/ No
- n) *Tiempo que ha permanecido en prisión*: Nunca/ Menos de un año/ Un año o mas

*Variables sobre el patrón al inicio del consumo de cocaína:*

- a) *Edad del primer consumo*: Edad a la que probó por primera vez cocaína. Se categoriza en: <15 años/ 15-18 años/ >18 años.
- b) *Vía del primer consumo*: Se refiere a la vía de administración en el primer consumo de cocaína. Se categoriza en Fumada/ Inyectada/ esnifada en polvo por la nariz o también llamado inhalado
- c) *Tiempo entre el primer consumo y el consumo semanal*: Tiempo transcurrido desde que la probó por primera vez hasta el consumo habitual o semanal. Se categoriza en < 1 mes/ 1-11 meses/ 12 meses o más.
- d) *Vía habitual de administración al inicio del consumo semanal*: Vía utilizada cuando su consumo comenzó a ser habitual o semanal (Fumada/ Inyectada/ esnifada en polvo por la nariz o también llamado inhalado)
- e) *Antigüedad de consumo*: Años que llevan consumiendo cocaína de forma habitual o semanal desde que comenzó a hacerlo. Se categoriza en: < de 5 años/ 5 años o más.

*Variables sobre el patrón de consumo de cocaína referido a alguna vez en la vida:*

- a) *Consumo de cocaína base*: Sí/No
- b) *Consumo de cocaína en polvo*: Sí/No
- c) *Vía de administración usada*: Se refiere a si alguna vez en la vida ha consumido cocaína Inyectada/ Fumada/ o Esnifada

- d) *Cambio de vía habitual de consumo*: se refiere a la existencia o no de cambios de la vía de administración utilizada con más frecuencia entre el momento del inicio del consumo habitual y el momento de la entrevista. (Sí/No)
- e) *Dirección del último cambio de vía*: Se refiere a la vía hacia la que pasó a consumir la cocaína la última vez que cambió de vía. Las posibilidades fueron: De inyectada a no-inyectada/ De no-inyectada a inyectada/ De esnifada a fumada/ De fumada a esnifada
- f) *Inyección de drogas*: se refiere a si alguna vez en la vida se ha inyectado alguna droga.
- g) *Consumo de Heroína sola o mezclada con cocaína*: Se refiere a si alguna vez ha probado la heroína. (Nunca/ Alguna vez usó heroína).

*Variables sobre el patrón de consumo de cocaína referido a los últimos 12 meses anteriores a la entrevista:*

- a) *Consumo de cocaína base*: Se refiere a si ha consumido alguna vez cocaína en forma de base o crack en los 12 meses previos a la entrevista (Sí/No). Sin embargo, en el momento del análisis para describir la muestra según frecuencia de consumo de cocaína base se establecieron cuatro categorías: Nunca/alguna vez pero no en el último año/ Menos de 52 días/ 52 días o más
- b) *Consumo de cocaína en polvo*: Se refiere a si ha consumido alguna vez cocaína en forma de polvo en el último año anterior a la entrevista (Sí/No)
- c) *Cantidad total de cocaína consumida cada día que consume*: se refiere a la cantidad diaria media de cocaína (base y/o polvo) que consume cada participante cada día que lo hace. Se establecen dos categorías: Menor o igual de 1 gr/ Más de 1 gr. Para algunos análisis, como el de regresión logística se establece de la siguiente manera: Menos de 1 gr/ 1gr o más, considerando el consumo de un gramo en la segunda categoría de riesgo.
- d) *Frecuencia de consumo*: Se refiere al número de días a la semana que consume la cocaína. Se categoriza en: Todos los días de la semana/ 5-6 días a la semana/ 3-4 días a la semana/ 1-2 días a la semana o menos.
- e) *Intensidad de consumo (Cantidad y Frecuencia)*: Se refiere a una combinación de la cantidad en gramos y de la frecuencia en días/semana combinado, con el fin de obtener un índice resumen de la intensidad del consumo de cocaína en los últimos 12 meses. Se categoriza en cuatro clases: Menos de 1 gr y 3-4 días a la semana o

menos/ Menos de 1 gr y más de 4 días a la semana/ Mas de 1 gramo y 3-4 días a la semana/ Mas de 1 gr y más de 4 días a la semana.

- f) *Vía habitual de consumo*: Se refiere a la vía que ha empleado para consumir la cocaína en los últimos 12 meses.(Fumada/ Inyectada/ Esnifada en polvo por la nariz)
- g) *Nivel de dependencia*: Se refiere al grado de dependencia a la cocaína que ha experimentado el consumidor en los últimos 12 meses anteriores a la entrevista. Se utilizó la escala de severidad de dependencia (Severity Dependence Scale, SDS). Consta de cinco preguntas con 4 opciones de respuesta. Cada pregunta se puntúa de 0 a 4, según la dificultad subjetiva para dejar o controlar su adicción (“0 poco -4 mucho”). El artículo de Gonzalez Sainz<sup>129</sup> ha validado recientemente la escala y establece el punto de corte que indica dependencia de cocaína según criterios DSM-IV en 4: No dependiente (<4 puntos) y Dependiente (4 puntos o más).
- h) *Sesión intensa de consumo de cocaína (cocaine binge) en últimos 12 meses*: En el cuestionario se definió como una sesión de consumo de corta duración (generalmente horas) en que se consume más cantidad de cocaína que habitualmente, estando luego al menos 6 horas sin consumir. A veces también se denomina “atacón” o “pasón”. Se refiere a si ha tenido alguna sesión de este tipo en los últimos 12 meses. Como se pregunta por la duración de la sesión y por la cantidad consumida durante el mismo, se puede establecer una definición operativa clara para usar en el análisis. Los atracones se categorizan en: No atracón/ Menor de 3 gramos en menos de 24 horas/ Menos de 3 gramos en 24h o más tiempo/ 3 gramos o más de cocaína en menos de 24 horas/ 3 gramos o más de cocaína en 24 horas o más. Para otros análisis se establecen dos categorías: Si/NO, considerando que ha tenido alguna vez en los últimos 12 meses una sesión intensa si ha consumido 0,5 o más gr de cocaína en menos de 4 horas (es decir  $\geq 3$  gr en  $<24$  h). Esta última disposición es la que utilizaremos para nombrar la exposición en el periodo control del análisis casecrossover.
- i) *Tipo de cocaína consumida*: Se refiere a la forma de cocaína consumida la mayoría de las veces que consumió esta droga en los últimos 12 meses. Se categorizó en Siempre, la mayoría o la mitad de las veces en forma de base/ la mayoría de las veces en polvo/ siempre en polvo
- j) *Lugar de consumo más frecuente*: Se refiere al ambiente donde se consumió la cocaína más frecuentemente en los últimos 12 meses. Se categoriza en Casas o alojamientos donde ha vivido/ Casas de amigos o parejas sexuales/ Bares discotecas, locales de fiesta etc./ Espacios públicos abiertos (calles, plazas, parques,

etc)/ Coches/ Otros lugares. Para algunos análisis se establecen solo tres categorías: Casas (particulares o de amigos)/ Bares y discos/ Calles, plazas, parquees, coches y otros lugares.

- k) *Compañeros de consumo más frecuentes*: Se refiere a la compañía más frecuente cuando consumía cocaína en los últimos 12 meses. Las categorías son Ninguno, consume solo/ Pareja sexual estable/ Amigos muy cercanos que no son pareja sexual/ Conocidos casuales y otras personas. Para algunos análisis se establecen solo dos categorías: Solo/ Acompañado
- l) *Inyección de drogas*: Se refiere a si alguna vez en los últimos 12 meses ha utilizado la vía inyectada para consumir alguna droga.

*Variables sobre los patrones de consumo de drogas diferentes a cocaína en los 12 meses anteriores a la entrevista:*

- m) *Número de sustancias consumidas*: se refiere a cuantas drogas, además de la cocaína y excluidos alcohol y tabaco, ha consumido en los últimos 12 meses. Se categorizan en De 0 a 3 sustancias/ De 4 a 7 sustancias/ Mas de 7 sustancias. Para algunos análisis se establecen solo dos categorías: De 0 a 3 sustancias/ Más de 3 sustancias.
- n) *Consumo promedio de alcohol*: Se refiere a la cantidad media de alcohol consumida diariamente en los últimos 12 meses. Se clasifica a cada individuo en cuatro categorías adaptadas a partir de los criterios de la OMS<sup>23, 24</sup>:
- a. No consumidor
  - b. Consumidor prudente: en Mujeres: De 0,01- 24,9 ml de alcohol puro al día o 0-20gr/día; En Hombres: De 0,01-49,9 ml de alcohol puro al día o 0-40gr/día
  - c. Consumidor de bajo riesgo: en Mujeres: De 25-49,9 ml de alcohol puro al día ó 21-40gr/día; en Hombres: De 50-99,9 ml de alcohol puro al día ó 41-80gr/día
  - d. Consumidor de alto riesgo: en Mujeres:  $\geq 50$  ml de alcohol puro al día ó  $>40$  gr/día; En Hombres:  $\geq 100$  ml de alcohol puro al día ó  $>80$  gr/día.
- Para algunos análisis se establece esta variable en dos categorías: No consumo, consumido prudente o de bajo riesgo/ Consumidor de alto riesgo o bebedor excesivo habitual
- o) *Atracón de alcohol (binge drinking) concomitante con atracón de cocaína*: Se refiere a si se dan o no estos fenómenos de consumo de forma concomitante alguna vez en

los últimos 12 meses. Se define binge drinking como el consumo de 60 g o más de alcohol puro para los hombres y 40 g o más para las mujeres durante el atracón de cocaína (cuatro horas). Y como hemos comentado se refiere a atracón de cocaína si consume más de 3 gr en menos de 24 horas o bien 0,5 g o más en 4 horas. Combinando ambas definiciones, se establecen tres categorías: no atracón de cocaína/ atracón de cocaína pero no de alcohol/ atracón de cocaína y alcohol concomitantemente.

- p) *Consumo reciente de cannabis*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses cannabis (Sí/No). Esta variables se establece en tres categorías cuando se tiene en cuenta la frecuencia de consumo de la sustancia para algunos análisis: No uso/ uso no mensual (1-11 días/año)/ uso mensual (de 1-3 días/mes a diario)
- q) *Consumo reciente de metadona de la calle u opiáceos distintos a la heroína y metadona*: Se refiere a si ha consumido metadona conseguida fuera de los servicios oficiales, u otro tipo de opiáceo distinto de la heroína en los doce meses previos a la entrevista (Sí/No)
- r) *Consumo reciente de anfetaminas/speed*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses anfetaminas o espid (Sí/No). Esta variable se establece en tres categorías cuando se tiene en cuenta la frecuencia de consumo de la sustancia para algunos análisis: No uso/ Consumo no semanal (<1d/semana)/ Consumo semanal (1-7d/semana)
- s) *Consumo reciente de heroína*: Se refiere a si ha consumido alguna vez heroína sola o mezclada con cocaína en los últimos 12 meses heroína (Sí/No)
- t) *Consumo reciente de hipnosedantes*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses hipnosedantes (Sí/No)
- u) *Consumo reciente de éxtasis*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses éxtasis (Sí/No). Esta variable se establece en tres categorías cuando se tiene en cuenta la frecuencia de consumo de la sustancia para algunos análisis: No uso/ Consumo no semanal (<1d/semana)/ Consumo semanal (1-7d/semana)
- v) *Consumo reciente de ketamina*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses ketamina (Sí/No).
- w) *Consumo reciente de inhalables volátiles*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses inhalables volátiles (Sí/No).
- x) *Consumo reciente de éxtasis líquido, GHB*: Se refiere a si ha consumido alguna vez en los últimos 12 meses éxtasis líquido, GHB (Sí/No).

*Variables sobre infecciones y comportamientos de riesgo sexuales y de inyección*

- a) *Inyectado por otros en su primera inyección*: Se refiere a si su primera inyección de cualquier droga se la realizaron otros compañeros (Sí/No)
- b) *Primera droga inyectada*: Tipo de droga inyectada por primera vez: Heroína/ Cocaína/ Speed-ball (cocaína y heroína junta)/ Otras
- c) *Droga más frecuentemente inyectada en los últimos 12 meses*: Se refiere a la droga que se inyectó más frecuentemente en los últimos 12 meses: Heroína/ Cocaína/ Speed-ball o heroína y cocaína separadamente
- d) *Inyectarse recientemente con jeringas usadas por otros*: Se refiere a haberse inyectado alguna vez en los últimos 12 meses con una jeringa usada previamente por otra persona(Sí/No)
- e) *Inyectarse recientemente droga recogida de una jeringa usada por otra persona (backloaded syringe)*: Se refiere a haber cargado alguna vez la jeringuilla propia desde una jeringuilla ya usada por otra persona (Sí/No)
- f) *Pareja sexual estable reciente*: (Sí/No). Se refiere a haber tenido una pareja habitual que se considera la más importante para el entrevistado en el período a que se refiere la pregunta (ultimo año).
- g) *Pareja sexual estable reciente que es VIH positiva*: se refiere a si ha tenido alguna pareja sexual estable que fuera positivo al VIH en los últimos 12 meses (Sí/No)
- h) *Pareja sexual estable reciente que se ha prostituido*: se refiere a si ha tenido alguna pareja sexual estable que se hubiera prostituido alguna vez en el último año (Sí/No)
- i) *Prostitución reciente*: se refiere a si el entrevistado se ha prostituido alguna vez en el último año (Sí/No). Se considera que existe prostitución cuando se tienen relaciones sexuales a cambio de dinero, droga u otra mercancía. A las parejas con las que se tienen relaciones sexuales de ese tipo, se les denomina clientes
- j) *Prostitución reciente sin condón*, (Sí/No)
- k) *Múltiples parejas sexuales recientes: Más de 2 parejas ocasionales en los últimos 12 meses* (Sí/No)
- l) *Múltiples parejas sexuales recientes sin condón: Haber tenido más de 2 parejas sexuales ocasionales en últimos 12 meses, sin usar siempre condón* (Sí/No)

- m) *Uso reciente de tubos previamente usados para esnifar drogas:* Se refiere a si ha usado tubos previamente usados por otros para esnifar drogas en los últimos 12 meses (Sí/No)
- n) *Uso reciente de tubos previamente usados por más de 10 personas para esnifar drogas:* Se refiere a si ha usado tubos previamente usados por más de 10 personas para esnifar drogas en los últimos 12 meses (Sí/No)
- o) *Tatuajes alguna vez en la vida (Sí/No)*
- p) *Inyectador de drogas con estado serológico frente al VIH conocido:* Variable autoinformada para el grupo de inyectores de la muestra. Es dicotómica. En la categoría "Sí" se incluyen los participantes que refieren haberse realizado la prueba y conocer el resultado y en "No", aquellos que no se han realizado la prueba o bien se la hicieron pero no conocen el resultado.
- q) *No inyectador de drogas con estado serológico frente a VIH conocido:* Variable análoga a la anterior pero referida al grupo que no se ha inyectado drogas.
- r) *Estado serológico frente a VIH objetivo:* Variable que recoge el resultado de la analítica realizada con la muestra de sangre recogida en papel secante frente al virus VIH. (Sí: positivo; No: Negativo)
- s) *Estado serológico frente a VHC objetivo:* Variable que recoge el resultado de la analítica realizada con la muestra de sangre recogida en papel secante frente al virus de la hepatitis C. (Sí: positivo; No: Negativo)
- t) *Estado serológico frente a VHB objetivo:* Variable que recoge el resultado de la analítica realizada con la muestra de sangre recogida en papel secante frente al virus de la hepatitis B. (Sí: positivo; No: Negativo)

**2. Variables para el objetivo 1 y 2:** Describiremos las variables de interés y/o dependientes para definir los problemas agudos de salud y las intoxicaciones agudas y otras variables relacionadas con estas. A veces se han creado nuevas variables a partir de las preguntas originales del cuestionario.

*Definición de los problemas agudos de salud e intoxicaciones agudas:*

- u) *Padecer un problema agudo de de salud tras el consumo de cocaína alguna vez, (P.A.S\_V):* haber padecido alguna ven en la vida cualquier problema de salud o mental



que ocurre dentro de las cuatro horas siguientes al consumo de cocaína, que se investiga mediante la siguiente pregunta cerrada del cuestionario:

SC1.¿ALGUNA VEZ EN TU VIDA, has sufrido problemas de salud o problemas mentales mientras consumías cocaína o base, o en las 4 horas que siguieron al consumo de estas drogas?(sí, no, no lo se, no quiero responder)

- v) *Padecer un problema agudo de salud con asistencia médica urgente alguna vez (P.A.S\_VU):* Se refiere a si el participante sufrió alguna vez en la vida un PAS y recibió asistencia médica de carácter urgente para este problema alguna vez (Sí/No). Se investiga con la siguiente pregunta:

SC5.¿Y ALGUNA VEZ has llegado a recibir asistencia médica de urgencia por alguno de estos problemas?

- w) *Padecer un problema agudo de salud alguna vez con asistencia médica NO urgente alguna vez: (P.A.S\_VNU):* Se refiere a si el participante sufrió alguna vez en la vida un PAS y recibió asistencia médica de carácter No urgente para este problema alguna vez (Sí/No). Se investiga con la siguiente pregunta:

SC7.¿Y has llegado alguna vez a consultar de FORMA NO URGENTE con un médico o psicólogo por alguno de estos problemas?

- x) *Padecer recientemente un problema agudo de salud (P.A.S\_12M):* se define mediante una pregunta que investiga cuántos PAS ha sufrido el entrevistado en los últimos 12 meses. Si la respuesta es mayor de 1, se considera que ha padecido al menos un problema de este tipo:

SC74.¿EN ESTOS 12 MESES aproximadamente, cuántos días te han aparecido problemas de salud o problemas mentales mientras consumías cocaína o base, o en las 4 horas que siguieron al consumo de una dosis de estas drogas?\_\_ \_\_ días

- y) *Padecer un problema agudo de salud severo alguna vez (PAS severo\_V):* A aquellos que contestaron afirmativamente a la primera pregunta sobre si alguna vez en la vida habían sufrido un problema agudo de salud tras el consumo de cocaína, se les pidió que recordaran el último evento para el que recibieron asistencia o ayuda, o para el que

pensaban que deberían haberla recibido si no la recibieron. Aquellos que recuerdan este último evento les consideramos han sufrido un PAS severo\_V (Sí/No).

- z) *Padecer recientemente un problema agudo de salud severo (PAS severo\_12M)*: a los participantes que recordaban el último PAS severo, se les preguntó cuándo ocurrió dicho problema. Se considera que ha sufrido un PAS severo recientemente si refiere que ocurrió en los últimos 12 meses. (Sí/No)

En los participantes que recordaban el último PAS severo, se investigó mediante una batería de preguntas cerradas los síntomas y signos que sufrieron durante ese episodio. Los síntomas listados en esa batería hacen referencia a los que se recogen en la literatura relacionados con el consumo de cocaína: cardiovasculares, neurológicos, psiquiátricos y otros. Se exploran síntomas psicóticos mediante la sección correspondiente de screening de la Entrevista de Diagnóstico Internacional Compuesta (Composite International Diagnostic Interview, CIDI 3.0)<sup>130</sup>.

- aa) *Intoxicación aguda alguna vez (IA)* Finalmente se construye esta variable utilizando los criterios de la CIE 10 y su equivalente DSM IV. La variable es categórica Sí/No. Se considera que ha sufrido alguna vez en la vida una IA si cumplen los tres criterios siguientes:

CRITERIO A: *Consumo reciente de cocaína* inmediatamente antes del episodio:

Incluimos en la definición aquellos participantes que han sufrido alguna vez un PAS severo. En esta definición está implícito el consumo reciente, definido como el periodo de 4 horas que siguen al consumo de cocaína hasta que se produce el evento. Y además lo consideramos un evento severo, ya que el participante piensa que tenía que haber pedido ayuda o bien la recibió.

Y

CRITERIO B: *Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia o afectividad embotada; aumento de la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad; tensión o cólera; comportamientos estereotipados; deterioro de la capacidad de juicio, o deterioro de la actividad laboral o social) que se presentan durante, o poco tiempo después, del consumo de cocaína.*

Incluimos en la definición aquellos que refieren haber sufrido durante el evento, y por lo tanto dentro de las 4 horas posteriores al consumo, alguno de los síntomas psiquiátricos que se listan en las preguntas cerradas para lo que se utilizó la CIDI 3.0 (Síntomas psicóticos, alucinaciones auditivas y visuales, agresividad, irritabilidad, euforia, agitación, no parar de andar, moverse, o hablar y crisis de miedo o ansiedad)

y

CRITERIO C: *Dos o más de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cocaína:*

1. *taquicardia o bradicardia*
2. *dilatación pupilar*
3. *aumento o disminución de la tensión arterial*
4. *sudoración o escalofríos*
5. *náuseas o vómitos*
6. *pérdida de peso demostrable*
7. *agitación o retraso psicomotores*
8. *debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas*
9. *confusión, crisis comiciales, discinesias, distonías o coma*

Incluimos los participantes que sufrieron al menos dos de estos síntomas físicos. Todos los síntomas mencionados fueron incluidos en las preguntas cerradas sobre síntomas, excepto dilatación pupilar, aumento de la tensión arterial y pérdida de peso que al ser demostrables no se incluyeron. Sin embargo están listados algunos otros síntomas físicos que incluimos en la definición, como visión borrosa, dificultad para articular palabra, hormigueo o sensación de correr insectos en la piel y otros que no incluimos en la definición, como tos y expectoración, dolor de vientre, dolor de cabeza, sangrado de nariz o congestión nasal.

bb) *Intoxicación aguda reciente (IA\_12M)* Se define igual que la sufridas alguna vez en la vida pero cuando el último PAS severo ocurrió en los últimos 12 meses previos a la entrevista.

*Otras variables sobre problemas de salud diagnosticados por un médico:*

cc) *Diagnosticado recientemente de alguna enfermedad por un médico (Sí/No):* Se le pide al participante que refiera si en los últimos 12 meses ha sido diagnosticado por un médico

de alguna de las siguientes enfermedades: respiratorias, (bronquitis, asma, neumonía, tuberculosis), cardiovasculares (tensión alta, angina de pecho o infarto de miocardio, endocarditis o infección en el corazón, ictus, embolia o hemorragia cerebral), infecciosas (SIDA, flebitis o tromboflebitis, gonorrea, purgaciones o uretritis, herpes genital o verrugas, papilomas o condilomas genitales, vaginitis, hongos, candidiasis genital, otras). Se considera afirmativo si ha sido diagnosticado de alguna de estas enfermedades específicas.

dd) *Diagnostico reciente de problemas cardiovasculares (Si/No)*. Se considera afirmativo si ha sido diagnosticado de alguna de las enfermedades cardiovasculares mencionadas en la anterior definición en los últimos 12 meses.

*Variables sobre consumo de drogas en las horas inmediatamente anteriores al último PAS severo:*

ee) *Vía de administración en último consumo de cocaína*: Esnifada/ Fumada/ Inyectada

ff) *Tipo de cocaína consumida en la última dosis*: se refiere a la forma de la cocaína consumida en la última dosis anterior al evento: Coca Base/ Cocaína en polvo.

gg) *Percepción de la cantidad de cocaína consumida en las 4 horas anteriores al evento*: categorizada como: Bastante más de lo habitual/ Mas o menos igual a lo habitual/ Menos de lo habitual.

hh) *Atracón de cocaína inmediatamente antes del evento*: Se refiere a la cantidad de cocaína en gr que ha consumido en las 4 horas anteriores a que sucediera la intoxicación aguda. Se categoriza en dos estratos según si consume menos de 0,5gr en 4 horas o  $\geq 0,5$  g en 4 horas. Esta variable es la que consideraremos como exposición en el periodo de riesgo del análisis casecrossover.

ii) *Número de drogas concomitantes en las 24 horas anteriores al evento*: Se investiga cuantas drogas se han consumido en las 24 horas anteriores al evento: De 0 a 3 sustancias/ De 4 a 7 sustancias/ Mas de 7 sustancias.

jj) *Atracón de alcohol o binge drinking inmediatamente antes del evento*: Se refiere a la cantidad de alcohol consumida en las cuatro horas anteriores a la ocurrencia del PAS severo. Se considera que existe atracón de alcohol si consumió  $\geq 60$ g/4h (hombres) o  $\geq 40$ g/4h (mujeres).

kk) *Día de la semana del evento*: Se investigó el día de la semana en que ocurrió el problema. Fin de semana/ Laborable

ll) *Compañía en el momento del evento*: Se investigó si en el momento que ocurrió. Estaba acompañado o solo.

mm) *Lugar de los primeros síntomas*: se investigó en que lugar se encontraba cuando notó los primeros síntomas: casas (particular o amigos)/ Bares y discotecas/ Calles, plazas, coches, lugares de venta y otros

*Otras variables sobre la asistencia sanitaria y consecuencias a raíz del último PAS severo*

nn) *Atención médica urgente para PAS severo*: (Sí/No) Se refiere a si recibió ayuda médica de forma urgente cuando sufrió el ultimo PAS severo que recuerda.

oo) *Ayuda no profesional para PAS severo*: (Sí/No) Se refiere a si recibió ayuda no profesional de algún compañero o transeúnte cuando sufrió el ultimo PAS severo que recuerda

pp) *Permanencia en tratamiento del abuso de cocaína al ocurrir el PAS severo*: (Sí/No) Se refiere a si se encontraba en tratamiento para dejar o controlar el consumo de drogas en el momento que ocurrió el ultimo PAS severo que recuerda

qq) *Cambios como consecuencia del PAS severo*: (Sí/No) Se refiere a si como consecuencia de este problema se produjo algún cambio importante en su vida o en sus patrones de consumo de drogas.

*Variables sobre los problemas agudos de salud presenciados por el entrevistado y la prevención de estos problemas*

rr) *Testigo de un PAS alguna vez en la vida*: (Sí/No): el participante ha presenciado un problema de este tipo padecido por otra persona alguna vez en la vida. Se investiga con la pregunta del cuestionario siguiente:

SC78.¿ALGUNA VEZ EN TU VIDA, has presenciado personalmente algún problema mental o de salud mientras el afectado consumía cocaína o base, o en las 4 horas que siguieron al consumo de estas drogas? (si, No, no lo sé, no quiero responder)

ss) *Testigo de un PAS recientemente*: (Sí/No): el participante ha presenciado un PAS padecido por otra persona en los últimos 12 meses. Se investiga con la pregunta del cuestionario siguiente:

SC80. ¿Y EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES, cuántos problemas de este tipo has presenciado? (si el número es 0: no lo sufrió en los últimos 12 meses, >0 lo sufrió en los últimos 12 meses)

Para algunos de los análisis se combinan las dos preguntas anteriores y se establece la variable testigo *de algún PAS* en tres categorías: Nunca presenciado/ presenciado en el último año/ Anterior al último año

tt) *Percepción de riesgo de sufrir un PAS en los próximos 12 meses*: Se investiga con la siguiente pregunta:

SC103. ¿Qué probabilidad crees tú que tienes de sufrir un problema mental o de salud agudo provocado por el consumo de cocaína o base en los próximos 12 meses? (*Muy Alta/Alta/ Media/ Baja/ Muy baja/ no lo sé/ No quiero responder*)

Para el análisis se establecen cuatro categorías: Muy alta o alta/ Media/ Baja/ Muy baja. Para algunos análisis se establecen solo dos categorías: Muy alta o alta/ Media, baja o muy baja.

3. **Variables para los objetivos 3, 4, y 5**: A continuación se describen las variables de interés y/o dependientes que se crearon a partir de la combinación de preguntas abiertas y cerradas del cuestionario, situadas en el apartado de conocimientos y opiniones y de prevención de los problemas agudos de salud.

*Variables sobre razones y precauciones:*

Para investigar la opinión de los usuarios sobre los motivos que favorecen el desarrollo de un problema agudo de salud tras el consumo de cocaína y sobre las precauciones que toman para evitar que aparezcan o disminuir su gravedad, se utiliza una determinada secuencia de preguntas abiertas y cerradas en el cuestionario. Este sistema de investigación ya se utilizó en el subcohorte de heroína del proyecto itínere<sup>131, 132</sup>

Las variables que utilizamos se crean partiendo de las siguientes preguntas que aparecen en el cuestionario en el orden que se muestra a continuación:

uu) *Razones del último PAS severo mencionadas en pregunta abierta*

En el apartado del cuestionario dedicado a los problemas agudos de salud, se les pregunta en primer lugar a aquellos que han sufrido alguna vez un problema agudo de salud tras el consumo de cocaína de la siguiente manera:

A través de una pregunta abierta se les pide que mencionen hasta 5 motivos por los que creen que sufrieron el último problema agudo de salud:

SC89\_1. (1)¿Por qué motivos crees que se produjo ese problema? ...

-----  
-----

... SC89\_5.

*vv) Precauciones adoptadas para prevenir los PAS mencionadas en pregunta abierta.*

En el apartado del cuestionario dedicado a prevención de los problemas agudos de salud por cocaína se les preguntó a todos los participantes sobre las precauciones tomadas para evitar o disminuir el riesgo de PAS:

a. Primero, con una pregunta cerrada dicotómica:

SC104. ¿EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES, has tomado alguna precaución para evitar que aparezcan o se agraven problemas mentales o de salud al consumir cocaína o base? (si, no, no lo sé, no quiero responder)

b. Y después, con una pregunta abierta donde se les pedía que mencionasen hasta 5 precauciones:

SC105\_01. ¿Puedes decirme cuáles? (1, 2, 3, 4, 5)

-----  
-----

*ww) Razones de los PAS en general mencionadas en pregunta abierta.*

En el apartado del cuestionario dedicado a conocimientos y opiniones sobre problemas de salud después del consumo de cocaína en general, se les pregunta a todos los participantes con una pregunta abierta que mencionen hasta 5 motivos por los que creen que se producen o se agravan estos problemas:

SC108\_01. ¿Por qué crees tú que se producen los problemas mentales y de salud tras el consumo de cocaína o base? (1, 2, 3, 4, 5)

-----  
-----

*xx) Razones de los PAS en general mencionadas en preguntas cerradas.*

Seguidamente, en el mismo apartado del cuestionario dedicado a conocimientos y opiniones sobre estos problemas en general, se les ofrece a todos los participantes un listado de 17 razones, algunos coincidentes con los factores de riesgo establecidos en la literatura, y se les pide (preguntas cerradas) que elijan las tres razones más importantes de los PAS en general y que las ordenen según su importancia:

SC109\_01. De las razones que te cite, dime por orden de importancia las tres que más contribuyen a producir estos problemas. (1ª) (misma pregunta 2º y 3º)

iiiiiiiiiiiiiiLEER!!!!!!!!!!!!!! (Elige una)

- 00 Usar cocaína o base más fuerte o pura de lo habitual
- 01 Usar cocaína o base muy adulterada o cortada
- 02 Consumir mucha cantidad de cocaína o base
- 03 Consumir cocaína o base tras un período de abstinencia
- 04 Consumir cocaína por vía fumada en forma de base o basuco
- 05 Usar la vía intravenosa
- 06 Inyectarse toda la dosis de golpe o muy rápido
- 07 Haber cambiado de camello
- 08 Estar en un ambiente muy caluroso o poco ventilado
- 09 Realizar mucho ejercicio físico durante el consumo o poco después de consumir
- 10 Consumir tranquilizantes o somníferos antes o después de la cocaína o base
- 11 Consumir bebidas alcohólicas poco antes o después de la cocaína o la base
- 12 Consumir heroína, metadona u opiáceos poco antes o después de la cocaína o la base
- 13 Consumir éxtasis, anfetaminas o espid poco antes o después de la cocaína o la base
- 14 Consumir mucho café antes de la cocaína o la base
- 15 Tener previamente depresión u otros problemas nerviosos
- 16 Tener previamente otros problemas de salud
- 99 No lo sé
- 97 NO quiero responder
- 88 No Aplicable

Esta aproximación a la técnica de mención libre (free-listing technique) es una forma de explorar el discurso espontáneo de la persona entrevistada. Además, la presentación en primer lugar de las preguntas abiertas y después de las cerradas presentaron diferentes opciones, se realizó intencionadamente para evitar sugerir inicialmente respuestas a los participantes<sup>133</sup>



### **Codificación de las preguntas abiertas.**

Posteriormente, las preguntas abiertas tanto para las razones como para las precauciones se transcribieron literalmente (*verbatim*). Antes de codificar las respuestas, dos investigadores independientemente agruparon las respuestas con un significado similar y crearon tres listas detalladas de categorías. Las diferencias entre los investigadores se discutieron y se solventaron acordando tres listas de categorías definitivas, una lista para cada grupo:

- razones contestadas en abierto para el último PAS sufrido,
- razones aportadas por todos los participantes o razones para los PAS en general,
- y precauciones mencionadas por todos los participantes.

Para facilitar la interpretación y lectura, estas tres listas se simplificaron agrupándolas en categorías mayores.

Después, otros dos investigadores clasificaron cada respuesta mencionada por los participantes en cada una de las categorías correspondientes. Los desacuerdos en la codificación se resolvieron por los dos investigadores encargados de la codificación. Las categorías resultantes se muestran en las tablas de resultados 15 y 16.

Tras la codificación de las preguntas abiertas se crearon otras dos variables de interés:

yy) Variable dependiente: *Tomar alguna precaución específica en los últimos 12 meses.*(Sí/No): se crea con la combinación de las dos preguntas previas sobre precauciones adoptadas para evitar problemas agudos de salud y la llamaremos también “conductas para reducir el riesgo de PAS”, (CRDs o precauciones):

Sí: Aquellos individuos que responden afirmativamente a la pregunta cerrada sobre si alguna vez en los últimos 12 meses han tomado alguna precaución (SC104), y además mencionan al menos una precaución específica en las respuestas abiertas consecutivas (SC105\_01-05), considerando específica todos los comportamientos mencionados que implican evitar factores de riesgo aceptados en la bibliografía científica.

No: Si responden negativamente a la primera pregunta o bien no mencionan ninguna precaución específica en las respuestas abiertas.

zz) Variable de interés: *Nivel de conocimiento sobre los PAS*: Se crea esta variable intentando investigar el grado de conocimiento sobre los factores de riesgo que tienen los participantes. Para ello se contó el número de razones mencionadas por los participantes en las preguntas abiertas sobre la ocurrencia o agravamiento de los PAS. Se estableció en dos categorías: No mencionar ninguna razón ó ningún conocimiento/ Mencionar al menos una razón ó algún conocimiento. Los que mencionaron al menos uno o más de los factores de riesgo establecidos en la literatura, que llamaremos “razón específica”, se consideró que tenían algún conocimiento. Los que no mencionaron ninguna se consideró que no tenían ningún conocimiento. Se estableció un punto de corte tan bajo, en al menos una razón, porque el porcentaje de aquellos que mencionaron más de una razón fue muy pequeño.

*Otras variables relacionadas con uso reciente de servicios sociosanitarios*

- aaa) *Atención reciente en servicio médico urgente*: Se refiere a la atención en cualquier servicio médico de urgencia, privado, ambulancia, hospital de la seguridad social, urgencias no hospitalarias u otro en los últimos 12 meses (Sí, cuando fue atendido en alguno de estos servicios al menos un día; No, en caso contrario)
- bbb) *Atención reciente en servicio médico no urgente*: Se refiere a la atención en los últimos 12 meses en servicios de atención primaria u hospitalaria, privados o públicos de forma no urgente. (Sí/No)
- ccc) *Atención psiquiátrica reciente fuera de los servicios de atención a drogodependencias*: (Sí/No). Se refiere a si ha atendido alguna vez en los últimos 12 meses por un psiquiatra fuera de los servicios específicos de drogodependencias
- ddd) *Tratamiento reciente para dejar o controlar el uso de drogas* (Sí/No). Se refiere a si ha realizado algún tratamiento de este tipo en los últimos 12 meses, sin especificar donde. Podría tratarse de una prisión, hospital, centro evangelista, proyecto hombre, comunidad terapéutica, centro ambulatorio de drogodependencias, centro de atención primaria de salud, servicio móvil de atención a drogodependientes u otro lugar.
- eee) *Atención reciente por asistente/trabajador social* (Sí/No): se refiere a si el entrevistado personalmente ha recibido asistencia (orientación y gestiones sociales) por parte de un asistente o trabajador social en los últimos 12 meses.

h) Análisis estadístico por orden de objetivos:

En primer lugar se describen las características de los participantes de la cohorte de consumidores de cocaína según las principales variables sociodemográficas y patrones de consumo. Se utiliza el test de ji-cuadrado para evaluar las diferencias según sexo, área geográfica: Barcelona, Madrid y Sevilla y dos perfiles diferenciados de consumo: consumo o no de cocaína base en los últimos 12 meses, y consumo o no de heroína alguna vez en la vida, fijando un nivel de confianza del 95%.

**Método del Objetivo 1: *Estimar la prevalencia de los problemas agudos de salud tras el consumo reciente de cocaína en una cohorte de jóvenes consumidores de cocaína y describir sus características clínicas.***

Se estiman las prevalencias de los problemas agudos de salud alguna vez en la vida y en los últimos 12 meses. A continuación se estiman las prevalencias de sufrir un PAS severo, y una intoxicación aguda (IA) para ambos periodos. Así mismo, se obtiene la distribución de la muestra en función de haber presenciado o no estos problemas y de la percepción del riesgo.

Posteriormente, se describen las características del consumo en las 24 y 4 horas antes de producirse el evento y por último, las características clínicas del último PAS severo sufrido. Se evalúan las diferencias por sexo utilizando el test de ji cuadrado de Pearson con un nivel de confianza del 95%.

**Método del Objetivo 2: *Evaluar los factores de riesgo asociados a las intoxicaciones agudas tras consumo de cocaína, valorando especialmente si existe un efecto dosis-respuesta dependiente del consumo de cocaína y del consumo de alcohol inmediatamente anteriores al problema.***

A continuación se estudian los factores asociados a la intoxicación aguda, describiendo el perfil del usuario con mayores probabilidades de sufrir un evento de este tipo. Para realizar este análisis consideramos los participantes que han sufrido una IA,

definida según los criterios de la CIE10 y DSM IV, en los últimos 12 meses anteriores a la entrevista.

Se realiza un primer análisis bivariado tomando como variable dependiente la intoxicación aguda sufrida en los últimos 12 meses (IA\_12M) y como variables independientes las siguientes:

(1) Variables sociodemográficas (sexo, ciudad de residencia, país de origen, grupos de edad, nivel de educación, y referidas a los últimos 12 meses, detenciones, tipo de alojamiento y problemas cardiovasculares diagnosticados por un médico).

(2) Patrones de consumo de drogas: edad de inicio del consumo de cocaína, tipo de cocaína consumida en los últimos 12 meses, variables proxy de consumo crónico de cocaína (nivel de dependencia y antigüedad de consumo), y consumo de otras drogas.

Se estima la magnitud del efecto de asociación de cada factor, calculando las odds ratio (OR) crudas de Mantel y Henzel. La significación de esta OR estimada se evaluó utilizando el test de Ji-cuadrado. Con el mismo fin se calcularon los intervalos de confianza con un nivel de significación de 95% (IC 95%). Para evaluar la posible existencia de factores de confusión y/o modificadores del efecto, se realizó un análisis multivariado, bajo un enfoque predictivo. Se construyó un modelo de regresión logística mediante el método hacia atrás (backward) utilizando el paquete estadístico SPSS v.15, incluyendo en el modelo aquellas variables independientes cuyo valor p en el análisis bivariado fue menor de 0.25.

Para evaluar el efecto de consumo concomitante de cocaína y alcohol en forma de atracón sobre el riesgo de ocurrencia de IA, se construyó de la misma manera un segundo modelo de regresión logística, donde incluimos las variables seleccionadas en el anterior modelo, y añadimos cómo variable independiente la variable referida a este patrón de consumo concomitante que se definió en el apartado de variables, *Atracón de alcohol (binge drinking) concomitante con atracón de cocaína*

Por último, se estudió si existía un efecto dosis-respuesta de la cocaína sobre el riesgo de ocurrencia de IA mediante un diseño de casos cruzados consigo mismos (*case-crossover*). Este diseño es aplicable a nuestro estudio porque la IA es un evento de establecimiento repentino, y el consumo de cocaína es una exposición breve y transitoria. Al contrario de lo que ocurre con los diseños de caso-control, en el diseño de casos cruzados cada participante se comporta como caso y como su propio control. Para ello se compara su

exposición en dos momentos diferentes, un corto periodo de tiempo inmediatamente anterior al evento que llamaremos periodo de riesgo o *hazard period* y otro período de la misma duración en otro momento del tiempo que llamaremos periodo control, que exprese su exposición habitual. Esto permite disminuir algunos de los sesgos que conlleva seleccionar a los controles en un estudio de caso-control.

En nuestro estudio, para estimar la exposición durante el período control se utilizó la cantidad de cocaína consumida en un período de 4 horas durante el atracón o sesión de consumo más intensa que tuvo el afectado en los 12 meses previos a la entrevista. Mientras que el periodo de riesgo son las 4 horas anteriores a producirse el evento (problema agudo de salud tras el consumo de cocaína). A efectos del análisis la cantidad de cocaína consumida se clasificó en una variable dicotómica, considerando exposición positiva en ambos periodos si se había consumido  $\geq 0,5\text{g}/4\text{ h}$  frente a  $<0,5\text{ g}/4\text{h}$ .

Para este análisis, se seleccionaron aquellos participantes que sufrieron una intoxicación aguda en los últimos 12 meses y se construyó un modelo de regresión logística condicional utilizando el diseño de casos cruzados para estimar las OR crudas de los pares discordantes y sus intervalos de Confianza al 95% (IC95%). Se observó este mismo efecto estratificado por diferentes características que describen su consumo habitual, como nivel de dependencia, vía de administración y consumo promedio de alcohol. También se observó este mismo efecto en función de si había existido un atracón de alcohol concomitante con el consumo de cocaína en las 4 horas anteriores al evento. Para el cálculo de la distribución de frecuencias se utilizó el programa SPSS v.15 y para la estimación de las OR caso-control emparejado crudas y estratificadas se utilizó la calculadora del programa EPIDAT v3.0.

**Método de los Objetivos 3 y 4: *Describir los motivos por los que se producen estos problemas agudos de salud tras el consumo autopercebidos por los usuarios consumidores y describir las precauciones que llevan a cabo los usuarios de cocaína para evitar o disminuir los problemas agudos de salud tras el consumo de esta droga.***

Se realiza un análisis descriptivo, obteniendo las distribuciones según tipo de las razones por las que ocurren los PAS en general y por las que ocurrió el último PAS severo padecido por el entrevistado. Se evalúa la significación estadística de las diferencias entre

las dos distribuciones mencionadas, así como de las diferencias entre las razones dadas en las preguntas cerradas y abiertas.

Además se obtiene la distribución según tipo de las precauciones adoptadas para evitar que aparezcan o se agraven los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína mencionadas por los participantes.

La proporción de participantes en cada categoría de razones se calcula utilizando toda la muestra como denominador en el caso de las razones de los PAS en general ( $n=720$ ) y las precauciones para evitar PAS, y utilizando solo los participantes que han padecido PAS en el caso de las razones del último PAS sufrido ( $n=229$ ).

Algunas razones o precauciones mencionadas en las preguntas abiertas pueden no tener significado, ser inapropiadas o estar en blanco, por lo que se agrupan en una categoría inespecífica.

Para evaluar la significación estadística de las diferencias entre proporciones se utiliza la Ji-cuadrado de Pearson o test de Fisher, fijando un nivel de confianza del 95% ( $p<0.05$ ).

**Método del Objetivo 5: Identificar las características sociodemográficas y de consumo de aquéllos consumidores que tienen más probabilidad de adoptar precauciones específicas.**

A continuación se estudian los factores asociados a haber adoptado alguna precaución específica en los últimos 12 meses para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína.

Para ello, se realiza en primer lugar un análisis bivariado tomando como variable dependiente haber tomado alguna precaución específica en los últimos 12 meses (CRDs) y como variables independientes:

(1) Variables sociodemográficas (sexo, grupo de edad, ciudad de residencia, país de procedencia, nivel de estudios, situación laboral, tipo de convivencia, tipo de alojamiento, detenciones).

(2) Historia y patrones de consumo de drogas (*antigüedad* de consumo, y referidas a los 12 meses antes de la entrevista, *nivel* de dependencia, *vía* habitual de consumo, *cantidad* total de cocaína consumida cada día que consume, *frecuencia* de consumo, tipo de cocaína consumida, sesiones intensas de consumo (*cocaine binge*), inyección de drogas, *nº*

de sustancias consumidas, consumo promedio de de *alcohol*, *compañeros* de consumo más frecuentes).

(3) Experiencias de sufrir o presenciar un PAS (haber sufrido o presenciado un PAS alguna vez en la vida, percepción del riesgo de sufrir alguno en los próximos 12 meses siguientes a la entrevista, y el nivel de conocimiento sobre por qué ocurren o se agravan los PAS)

(4) Uso de servicios sociosanitarios (Haber sido diagnosticado de alguna enfermedad por un médico, haber recibido asistencia en un servicio de sanitario de urgencias, haber recibido asistencia en un servicio médico no urgente, recibir atención psiquiátrica fuera de los servicios de drogodependencias, haber recibido algún tratamiento para dejar o controlar el uso de drogas, haber sido atendido alguna vez por un asistente social)

Se estima la magnitud y dirección del efecto de asociación de cada factor sobre adoptar precauciones, calculando las OR crudas de Mantel y Henzel. La significación de esta OR estimada se evaluó utilizando el test de ji-cuadrado. Con el mismo fin se calcularon los intervalos de confianza con un nivel de significación de 95%. Para evaluar la posible existencia de factores de confusión y/o modificadores del efecto, se realizó un análisis multivariado, bajo un enfoque predictivo. Se construyó un modelo de regresión logística mediante el método hacia atrás (Backward) de SPSS v.15, incluyendo en el modelo aquellas variables independientes cuyo valor p en el análisis bivariado fue de  $p < 0.25$ .





## VI. Resultados



## VI- RESULTADOS

### a) Descripción de la muestra

#### **Cohorte de jóvenes consumidores de cocaína**

##### ***Características sociodemográficas.***

Las características sociodemográficas de los consumidores se muestran en las tablas 3. Un tercio de los usuarios eran mujeres (33,8%) y más de la mitad eran menores de 26 años (75,3%). Solamente un 8,9% habían nacido en el extranjero, siendo mayor esta proporción en Barcelona (17,1%,  $p < 0,001$ ). En cuanto al nivel de estudios, casi la mitad de la muestra había concluido estudios secundarios (40%) y un 17,6% universitarios, siendo mayor esta última proporción en Madrid (23,1%) y Barcelona (24,4%). Casi la mitad (47,9%) habían estado empleados de forma regular durante la mayor parte del tiempo en el último año, aunque en Barcelona la proporción de empleados fue menor (40,6%). Un 67,7% tenía como fuente principal de ingresos el trabajo (con o sin contrato), a gran distancia de otras formas de obtener el dinero, como la familia, el tráfico de drogas u otras actividades marginales. En Sevilla, un 92,9% convivía con familiares, mientras que en Barcelona y Madrid un 55,6% y un 44,4% lo hacía con amigos o compañeros. Además en Barcelona un 22,3% no tenía un domicilio fijo. Un 38,9% había sido detenido alguna vez y un 18,3% en los últimos 12 meses. El 3,1% había estado alguna vez en centros de reforma para menores y un 3,8% en la cárcel (Tabla 3a).

En cuanto a las diferencias sociodemográficas por sexo, observamos que en Madrid fue mayor la proporción de mujeres (45,3%). En relación con los convivientes habituales, un mayor porcentaje de mujeres convivía con su pareja e hijos (21,2%). Sin embargo, un mayor porcentaje de hombres que de mujeres habían sido detenidos alguna vez en los últimos 12 meses (45% frente 24%), o había ingresado en prisión alguna vez (4,8% frente a 1,6%). Estas y otras diferencias y la significación estadística se muestran en la Tabla 3b.

Tabla 3 a. Características sociodemográficas de los jóvenes consumidores de cocaína y diferencias según ciudad de reclutamiento (%)

	Barcelona (n=234)	Madrid (n=258)	Sevilla (n=228)	Total (n=720)	p <sup>§</sup>
<b>Mujeres</b>	35,0	42,6	22,4	33,8	***
<b>≤25 años</b>	64,1	70,9	91,7	75,3	***
<b>Nacido en el extranjero</b>	17,1	8,9	0,4	8,9	***
<b>Nivel de estudios aprobado</b>					***
Enseñanza primaria o menos	6,0	16,6	15,4	12,6	
Enseñanza secundaria 1ª etapa	26,1	21,8	40,8	29,5	
Enseñanza secundaria 2ª etapa	43,6	38,4	38,6	40,3	
Educación universitaria	24,4	23,1	5,3	17,6	
<b>Situación laboral durante la mayor parte del tiempo<sup>A</sup></b>					***
Empleo regular	40,6	55,0	47,4	47,9	
Desempleo	38,5	23,6	18,9	26,9	
Estudiando	18,8	18,2	33,3	23,2	
Otra	2,1	3,1	0,4	1,9	
<b>Fuente principal de ingresos<sup>A</sup></b>					**
Trabajo con o sin contrato	66,1	69,3	67,5	67,7	
Ayuda social	3,9	1,2	0,9	1,9	
Familia	6,9	11,3	16,2	11,4	
Prostitución	0,4	0,8	0,0	0,4	
Tráfico de drogas	12,4	12,8	7,5	11,0	
Otras actividades marginales <sup>B</sup>	10,3	4,7	7,9	7,5	
<b>Tipo de alojamiento en que ha vivido la mayor parte del tiempo<sup>A</sup></b>					***
Hogares individuales o familiares	76,5	90,3	98,7	88,5	
Institución	0,9	1,2	0,0	0,7	
Sin domicilio fijo/casas ocupadas	22,2	8,5	1,3	10,7	
Sin techo	0,4	0,0	0,0	0,1	
<b>Convivientes habituales<sup>A,C,D</sup></b>					
Pareja y/o hijos	20,2	15,6	8,4	14,8	**
Padres, hermanos, otros familiares	39,0	53,1	92,9	61,5	***
Amigos, compañeros, otras personas	55,6	44,4	11,6	37,3	***
Ninguno, viven solos	3,5	4,3	1,3	3,1	ns
<b>Uno o más hijos</b>	3,0	3,9	3,1	3,3	ns
<b>Fuga del hogar &gt;2 días antes de los 18 años</b>	25,2	29,8	21,1	25,6	ns
<b>Ingreso en centro de reforma para menores por cometer delitos</b>	2,1	3,5	3,5	3,1	ns
<b>Detenido alguna vez</b>	44,4	39,1	32,9	38,9	*
<b>Detenido en los últimos 12 meses</b>	18,8	17,8	18,4	18,3	ns
<b>En prisión alguna vez</b>	6,4	3,5	1,3	3,8	**

<sup>§</sup> Nivel de significación estadística de la comparación entre ciudades, usando ji cuadrado: ns= no significativo; \* p <0,05; \*\* p <0,01; \*\*\* p <0,001

<sup>A</sup> Referido a los últimos 12 meses. <sup>B</sup> Robos o venta de cosas robadas, venta ambulante en la calle, recoger chatarra o cartón, realizar espectáculos en la calle o vigilar aparcamientos.

<sup>C</sup> Cálculos efectuados sobre el total de los que se alojaron en hogares familiares (casas, apartamentos, barracas, chabolas, caravanas, etc.).

<sup>D</sup> No son mutuamente excluyentes

**Tabla 3 b. Principales características sociodemográficas según sexo (%)**

	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	(n=720)	p
<i>Característica sociodemográficas</i>				
<b>Ciudad</b>				
Barcelona	31,9	33,7	32,5	***
Madrid	31,0	45,3	35,8	
Sevilla	37,1	21,0	31,7	
<b>Grupo de edad</b>				
18-20 años	26,8	30,5	28,1	*
21-25 años	45,5	50,6	47,2	
>25 años	27,7	18,9	24,7	
<b>Nacido en el extranjero</b>	8,0	10,7	8,9	ns
<b>Nivel de estudios aprobados</b>				
E. primarios o menos	14,0	9,5	12,5	*
E. secundarios 1ª etapa	31,0	25,9	29,3	
E. secundarios 2ª etapa	39,6	42,8	40,7	
E. superiores	15,3	21,8	17,5	
<b>Situación laboral durante la mayor parte del</b>				
Empleo regular	49,1	45,7	47,9	ns
Desempleado	25,4	30,0	26,9	
Estudiando	23,7	22,2	23,2	
Otra	1,9	2,1	1,9	
<b>Fuente principal de ingresosA</b>				
Trabajo con o sin contrato	69,2	64,7	67,7	ns
Ayuda social	1,9	2,1	1,9	
Familia	9,9	14,5	11,4	
Prostitución	0,4	0,4	0,4	
Tráfico de drogas	11,5	10,0	11,0	
Otras actividades	7,1	8,3	7,5	
<b>Tipo de alojamiento en que ha vivido la mayor parte del tiempoA</b>				
Hogares individuales o familiares	89,3	86,8	88,5	ns
Instituciones	0,4	1,2	0,7	
Ocupa/sin domicilio fijo	10,1	11,9	10,7	
Sin techo	0,2	0,0	0,1	
<b>Convivientes habituales<sup>A,C,D</sup></b>				
Pareja y/o hijos	11,7	21,2	14,9	**
Padres, hermanos, otros familiares	65,7	53,2	61,5	**
Amigos, compañeros, otras personas	36,1	39,8	37,3	ns
Ninguno, viven solos	3,0	3,3	3,1	ns
<b>Fuga del hogar &gt;2 días antes de los 18 años</b>	26,6	23,5	25,6	ns
<b>Ingreso en centro de reforma para menores por cometer delitos</b>	3,6	2,1	3,1	ns
<b>Detenido alguna vez</b>	45,9	25,1	38,9	***
<b>Detenido en los últimos 12 meses</b>	22,4	10,3	18,3	***
<b>Tiempo que ha permanecido en prisión</b>				
Nunca	95,2	98,4	96,3	ns
Menos de un año	3,6	1,2	2,8	
Un año o más	1,3	0,4	1,0	

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

**Patrones de consumo.**

Los patrones de consumo y sus diferencias según ciudad de reclutamiento y sexo se muestran en las tablas 4 (4a-4g). Un 82,6% consumió cocaína por primera vez con 18 años o menos, y casi todos (98,1%) iniciaron el consumo de forma esnifada. El 62,1% tardó un año o más entre el primer uso y el uso semanal, y el 96,7% utilizaba la vía esnifada como vía principal en el momento de iniciar dicho consumo semanal. En Madrid y Barcelona, aproximadamente la mitad habían consumido alguna vez cocaína base sola, mientras que en Sevilla era menos frecuentes. Unos porcentajes similares habían fumado alguna vez esta droga. El 12% se la había inyectado alguna vez en Barcelona, un 4.3% en Madrid y prácticamente nadie en Sevilla. Si nos referimos al cambio de vía que pudo haber sucedido desde el comienzo del hábito, observamos que en Madrid, el cambio preponderante fue de esnifada a fumada, mientras que en Barcelona fue relativamente frecuente evolucionar a la inyección (Tabla 4a).

En los últimos 12 meses, un 58,8% había consumido cocaína entre 1-2 días por semana y un 32,1% 3-4 días. Un 91,9% la habían usado habitualmente por vía esnifada y un 83% siempre en forma de polvo. Generalmente la consumieron acompañados de otras personas, principalmente amigos (85,1%) y en lugares cuya frecuencia varió según la ciudad de residencia o reclutamiento: los espacios públicos abiertos y los coches fueron más frecuentes en Sevilla (74%), y los locales de fiesta y las casas, particular o de amigos, en Barcelona y Madrid (80,2% y 82,9%, respectivamente). La prevalencia de consumo de cocaína base en el mismo periodo fue mucho más baja en Sevilla (7%) que en Barcelona y Madrid (29,1% y 29,5%). La inyección de la droga fue un fenómeno prácticamente exclusivo de Barcelona (9,8%) (Tabla 4b).

En cuanto a las diferencias en el patrón de consumo según sexo, se observan algunas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), aunque poco relevantes, en la vía de administración en el primer consumo, y el nivel de dependencia. Las mujeres comienzan el hábito por vía fumada (2.5%) o inyectada (1.2%) más frecuentemente que los hombres, y hay menos mujeres que hombres con grado de dependencia (53,6% frente a 54,1%). Las mujeres consumen más frecuentemente en bares o discotecas, seguidos de casas particulares o de amigos, y lo hacen más frecuentemente acompañadas por conocidos circunstanciales u otras personas, o acompañadas por pareja sexual estable o amigos cercanos. En cambio entre los hombres el segundo lugar más frecuente de consumo son los espacios públicos abiertos y es menos frecuente que consuman con amigos muy cercanos que no son pareja sexual y que lo hagan más frecuentemente con desconocidos. En cuanto al consumo de otras drogas no se observan diferencias significativas, excepto para el

consumo de alcohol, con un porcentaje algo mayor de mujeres que consume alcohol en cantidades que se consideran de alto riesgo (94%) (Tabla 4c-4f)

**Tabla 4 a. Historia y patrones de consumo de cocaína según ciudad de reclutamiento (%)**

	Barcelona (n=234)	Madrid (n=258)	Sevilla (n=228)	Total (n=720)	p <sup>§</sup>
<b>Edad de primer consumo</b>					***
<15	9,4	8,5	21,6	12,9	
15-18	70,1	70,5	68,3	69,7	
>18	20,5	20,9	10,1	17,4	
<b>Vía de primer consumo</b>					ns
Fumada	2,1	1,2	0,9	1,4	
Inyectada	1,3	0,4	0,0	0,6	
Esnifada en polvo por la nariz	96,6	98,4	99,1	98,1	
<b>Tiempo entre el primer consumo y el consumo semanal</b>					***
<1 mes	7,0	12,5	15,1	11,5	
1-11 meses	24,3	14,1	42,5	26,4	
12 meses o más	68,7	73,4	42,5	62,1	
<b>Vía habitual de administración al inicio del consumo semanal</b>					***
Fumada	0,9	4,4	0,5	2,0	
Inyectada	3,0	0,8	0,0	1,3	
Esnifada en polvo por la nariz	96,1	94,8	99,5	96,7	
<i>Alguna vez en la vida</i>					
<b>Consumo de cocaína base</b>	50,9	43,0	11,0	35,4	***
<b>Consumo de cocaína en polvo</b>	100,0	99,6	100,0	99,9	ns
<b>Vía de administración usada<sup>B</sup></b>					
Inyectada	12,0	4,3	0,4	5,6	***
Fumada	51,3	43,4	10,5	35,6	***
Esnifada	99,6	98,8	100,0	99,4	ns
<b>Cambio de vía habitual de consumo</b>	10,4	12,5	2,3	8,6	***
<b>Dirección del último cambio de vía<sup>A</sup></b>					**
De inyectada a no-inyectada	4,2	3,6	0,0	3,6	
De no-inyectada a inyectada	50,0	7,1	0,0	25,0	
De esnifada a fumada	41,7	67,9	100,0	58,9	
De fumada a esnifada	4,2	21,4	0,0	12,5	
<b>Inyección de drogas</b>	12,4	4,7	0,9	6,0	***

<sup>§</sup> Nivel de significación estadística de la comparación entre ciudades, usando ji cuadrado: ns= no significativo; \* p <0,05; \*\* p <0,01; \*\*\* p <0,001

<sup>A</sup> Cálculos efectuados sobre el total de jóvenes con cambio de vía habitual de consumo. <sup>B</sup> No son mutuamente excluyentes

Tabla 4 b. Historia y patrones de consumo de cocaína según ciudad de reclutamiento (%) (continuación)

	Barcelona (n=234)	Madrid (n=258)	Sevilla (n=228)	Total (n=720)	p
<i>Últimos 12 meses</i>					
<b>Consumo de cocaína base</b>	29,1	29,5	7,0	22,1	***
<b>Consumo de cocaína en polvo</b>	100,0	98,8	100,0	99,6	ns
<b>Frecuencia de consumo</b>					**
Todos los días	5,6	1,9	0,9	2,8	
5-6 días/semana	8,1	6,6	4,0	6,3	
3-4 días/semana	24,8	35,3	36,1	32,1	
1-2 días/semana o menos	61,5	56,2	59,0	58,8	
<b>Vía habitual de consumo</b>					***
Fumada	4,3	10,1	0,9	5,3	
Inyectada	7,3	1,2	0,0	2,8	
Esnifada en polvo por la nariz	88,4	88,7	99,1	91,9	
<b>Tipo de cocaína consumida</b>					***
Siempre, la mayoría o la mitad de las veces en base	5,6	10,9	1,3	6,1	
La mayoría de veces en polvo	12,9	15,2	3,9	10,9	
Siempre en polvo	81,5	73,8	94,7	83,0	
<b>Lugar de consumo más frecuente</b>					***
Casas o alojamientos donde ha vivido	25,6	20,9	4,8	17,4	
Casas de amigos o parejas sexuales	20,5	14,0	7,0	13,9	
Bares, discotecas, locales de fiesta, etc.	36,8	45,3	12,8	32,3	
Espacios públicos abiertos (calles, plazas, parques, etc.)	6,8	8,9	39,6	17,9	
Coches	6,8	6,6	34,4	15,4	
Otro lugar	3,4	4,3	1,3	3,1	
<b>Compañeros de consumo más frecuentes</b>					***
Ninguno (consume solo)	7,7	2,3	1,8	3,9	
Pareja sexual estable	5,1	12,8	4,8	7,8	
Amigos muy cercanos que no son pareja sexual	82,1	82,6	91,2	85,1	
Conocidos casuales y otras personas	5,1	2,3	2,2	3,2	
<b>Inyección de drogas</b>	9,8	1,9	0,4	4,0	***

<sup>S</sup> Nivel de significación estadística de la comparación entre ciudades, usando ji cuadrado: ns=no significativo; \* p <0,05; \*\* p <0,01; \*\*\* p <0,001

<sup>A</sup> Cálculos efectuados sobre el total de jóvenes con cambio de vía habitual de consumo. <sup>B</sup> No son mutuamente excluyentes



Tabla 4 c. Historia y patrones principales de consumo de cocaína según sexo (%)

	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	Total (n=720)	p
<b>Edad de primer consumo</b>				
<15	13,4	11,9	12,9	ns
15-16	36,1	31,3	34,5	
17-18	32,8	39,9	35,2	
19-20	11,6	11,1	11,4	
>20	6,1	5,8	6,0	
<b>Vía de primer consumo</b>				
Fumada	0,8	2,5	1,4	*
Inyectada	0,2	1,2	0,6	
Esnifada en polvo por la nariz	98,9	95,9	97,9	
Otra	0,0	0,4	0,1	
<b>Tiempo entre el primer consumo y el consumo semanal</b>				
<1 mes	10,1	14,2	11,5	ns
1-11 meses	27,2	24,9	26,4	
12 meses o más	62,7	60,9	62,1	
<b>Vía habitual de administración al inicio del consumo semanal</b>				
Fumada	1,9	2,1	2,0	ns
Inyectada	0,6	2,6	1,3	
Esnifada en polvo por la nariz	97,4	95,3	96,7	
Otra	0,0	0,0	0,0	
<b>Dependiente de cocaína (SDS≥4)</b>	54,1	53,6	53,9	*
<b>Antigüedad de consumo (años)</b>				
< 5 años	31,3	35,8	32,8	ns
5 o mas	68,7	64,2	67,2	

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

Tabla 4 d. Historia y patrones de consumo de cocaína según sexo (%) (Continuación)

	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	Total (n=720)	p
<i>Alguna vez en la vida</i>				
<b>Consumo de cocaína base</b>	36,1	34,2	35,4	ns
<b>Consumo de cocaína polvo</b>	100,0	99,6	99,9	ns
<b>Vía de administración usada</b>				
Inyectada	5,7	5,3	5,6	*
Fumada	35,8	35,0	35,6	ns
Esnifada	99,8	98,8	99,4	ns
<b>Cambio de vía habitual del consumo</b>	8,6	8,6	8,6	ns
<b>Dirección del último cambio de vía</b>				
De inyectada a no inyectada	5,4	0,0	3,6	ns
De no-inyectada a inyectada	29,7	15,8	25,0	
De fumada a esnifada	5,4	26,3	12,5	
De esnifada a fumada	59,5	57,9	58,9	
<b>Inyección de drogas</b>	5,7	5,3	5,6	ns

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

Tabla 4 e. Historia y patrones de consumo de cocaína según sexo (%) (Continuación)

	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	Total (n=720)	p
<i>Ultimos 12 meses</i>				
<b>Consumo de cocaína base</b>	22,9	21,0	22,2	ns
<b>Consumo de cocaína polvo</b>	63,9	65,8	64,6	ns
<b>Cantidad diaria de cocaína total cada día que consume</b>				
Menos de 1 g	67,6	71,6	69,0	ns
1 g o más	32,4	28,4	31,0	
<b>Frecuencia de consumo</b>				
Todos los días	2,7	2,9	2,8	ns
5-6 días/semana	7,1	4,5	6,3	
3-4 días/semana	31,1	34,2	32,1	
1-2 días/semana o menos	59,0	58,4	58,8	
<b>Intensidad de consumo (Cantidad y frecuencia)</b>				
Menor o igual a 1g y 3-4 días de la semana o menos	78,8	85,2	80,9	ns
Menor o igual a 1g y 5-6 días o todos días de la semana	6,3	4,5	5,7	
Más de 1g y 3-4 días de la semana o menos	11,3	7,4	10,0	
Más de 1g y 5-6 días o todos días de la semana	3,6	2,9	3,3	
<b>"Cocaine binges"</b>				
Nunca	34,4	36,2	35,0	*
<3 gr y < 24h	18,3	23,9	20,0	
<3 gr y ≥ 24h	12,0	16,5	13,5	
≥3gr <24h	11,5	7,8	10,3	
≥3gr ≥24h	23,7	15,6	21,0	
<b>Vía habitual de consumo</b>				
Fumada	5,2	5,3	5,3	ns
Inyectada	2,7	2,9	2,8	
Esnifada en polvo por la nariz	91,8	91,4	91,7	
Otra	0,2	0,4	0,3	
<b>Tipo de cocaína consumida</b>				
Siempre, la mayoría o la mitad de las veces en base	5,9	6,1	6,0	ns
La mayoría de las veces en polvo	10,9	11,4	11,0	
Siempre en polvo	83,2	82,5	83,0	
<b>Lugar de consumo más frecuente</b>				
Casas o alojamientos donde ha vivido	15,3	21,4	17,4	***
Casas de amigos o parejas sexuales	13,9	14,0	13,9	
Bares, discotecas, locales de fiesta, casinos o locales de juego	28,4	39,9	32,3	
Zonas de venta y consumo masivo de drogas	1,7	1,2	1,5	
Espacios públicos abiertos (calles, plazas, parques, etc.)	20,0	14,0	17,9	
Coches	19,1	8,2	15,4	
Otro lugar	1,7	1,2	1,5	
<b>Compañeros de consumo más frecuentes</b>				
Ninguno (consume solo)	0,0	0,0	0,0	***
Pareja sexual estable	4,6	2,5	3,9	
Amigos muy cercanos que no son pareja sexual	4,2	14,8	7,8	
Conocidos casuales y otras personas	89,9	79,8	86,5	
<b>Inyección de drogas</b>	4,0	3,7	3,9	ns

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

Tabla 4 f. Patrones de consumo de otras drogas en los últimos 12 meses según sexo (%)

	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	Total (n=720)	p
<b>Número de sustancias consumidas además de la cocaína</b>				
De 0 a 3 sustancias	30,6	30,5	30,6	ns
De 4 a 7 sustancias	46,1	45,6	46,0	
Mas de 7 sustancias	23,3	23,9	23,5	
<b>Consumo de alcohol</b>				
No consumo	2,7	6,2	3,9	***
Bebedor prudente (H:0,01-49,9 ml/día; M: 0,01-24,9 ml/día)	31,2	16,5	25,3	
Bebedor bajo riesgo (H:50-99,9 ml/día; M: 25-49,9 ml/día)	36,5	29,6	34,2	
Bebedores de alto riesgo (H:≥100 ml/día; M: ≥50 ml/día)	29,6	47,7	35,7	
<b>Consumo concomitante de alcohol tipo binge drinking durante una sesión intensa de consumo de cocaína</b>				*
Nunca atracón de cocaína (≥0,5 gr/4h)	69,2	78,8	72,4	
Atracón de cocaína y no de alcohol	21,1	12,5	18,2	
Atracón de cocaína y de alcohol (H:≥ 60gr y M:≥ 40gr)	9,7	8,8	9,4	
<b>Consumo de cannabis</b>				
No uso o uso <semanal (<1d/sem)	15,5	21,8	17,6	ns
Consumo semanal (1-6d/sem)	19,5	21,0	20,0	
Todos los días	65,0	57,2	62,4	
<b>Consumo de metadona de la calle u opioides distintos a heroína</b>	17,2	18,9	17,8	ns
<b>Frecuencia consumo de anfetaminas/speed</b>				
No uso	40,2	38,3	39,6	ns
Consumo no mensual (1-11d/año)	33,1	29,6	31,9	
Consumo mensual (1-3d/mes a todos los días)	26,7	32,1	28,6	
<b>Frecuencia de consumo de extasis</b>				
No uso	26,4	27,6	26,8	ns
Consumo no semanal (<1d/sem)	61,2	57,6	60,0	
Consumo semanal (1-7d/sem)	12,4	14,8	13,2	
<b>Consumo de otras drogas<sup>1</sup></b>	88,3	86,4	87,6	ns

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

<sup>1</sup> Referido: opiáceos, metadona, hipnosedantes, antidepresivos, extasis líquido, ketamina, GHB, LSD y otros alucinógenos, popper, nitritos, y otras

**Consumo de cocaína base frente a consumo exclusivo de clorhidrato de cocaína**

La frecuencia de consumo de cocaína base (Tabla 5), permite diferenciar subpoblaciones con características sociodemográficas y patrones de consumo distintos. Así, los que la habían consumido semanalmente (>52 días) en los últimos 12 meses presentaron un perfil radicalmente distinto respecto a los que habían consumido exclusivamente clorhidrato de cocaína. La proporción de desempleados entre los usuarios habituales de cocaína base (49%) fue más del doble que en los usuarios exclusivos de clorhidrato (20%), y la población estudiante fue casi inexistente en los primeros (1,8%) frente a un 30,3% en los segundos. La mayoría de los consumidores frecuentes de cocaína base habían sido detenidos por la policía (70,2%), un 28,1% no había tenido domicilio fijo y un 21,1% había usado el tráfico de drogas como fuente principal de ingresos, frente a un 27,3% 4,5% y 8%, respectivamente, en los usuarios de clorhidrato. Un 33% de los usuarios de cocaína base había consumido cocaína más de 4 días a la semana en los últimos 12 meses y un 12,3% se había inyectado, patrones que raramente observados en los usuarios de clorhidrato. Los consumidores semanales de cocaína base presentaban prevalencias más altas de consumo de todas las drogas excepto de éxtasis, pero con un marcadísimo mayor consumo de heroína, metadona y otros opiáceos, hipnosedantes y ketamina, sustancias cuya prevalencia de consumo era más de tres veces superior a la de aquellos que nunca habían consumido cocaína base.

Tabla 5. Características sociodemográficas y patrones de consumo, según consumo de cocaína base. 2004-2006 (%) (PROYECTO ITINERE-COCAÍNA)

	Consumo de cocaína base					p
	Nunca (n=465)	Alguna vez, pero no en último año (n=95)	<52 días en último año (n=103)	≥52 días en último año (n=57)	Total (n=720)	
<i>Características sociodemográficas</i>						
Mujeres	34,4	33,7	32,4	31,6	33,8	ns
≤ 25 años	81,5	56,8	69,6	66,7	75,3	***
Nacidos en el extranjero	3,7	15,8	21,6	15,8	8,9	***
Sólo estudios primarios o menos	10,5	8,4	14,7	31,6	12,5	**
Situación laboral principal <sup>A</sup>						
Desempleado	20,4	30,5	41,2	49,1	26,9	***
Estudiante	30,3	11,6	13,7	1,8	23,2	***
Fuente principal de ingresos <sup>A</sup>						***
Tráfico de drogas	8,0	10,5	18,6	21,1	11,0	
Actividades marginales	5,2	6,3	14,7	15,8	7,5	
Sin domicilio fijo/casas ocupadas <sup>A</sup>	4,5	15,8	24,5	28,1	10,7	***
Detenido alguna vez	27,3	53,7	59,8	70,2	38,9	***
Detenido en los últimos 12 meses	10,1	23,2	35,3	45,6	18,3	***
En prisión alguna vez	1,3	3,2	9,8	12,3	3,8	***
<i>Patrones de consumo</i>						
Edad de primer consumo de cocaína <16 años <sup>B</sup>	23,1	33,7	35,3	40,4	27,5	**
Consumo de cocaína > 4 días/semana <sup>A,B</sup>	2,4	15,8	19,6	33,3	9,0	***
Lugar de consumo de cocaína más frecuente <sup>A,B</sup>						***
Bares, discotecas, locales de fiesta, etc.	33,1	33,7	40,2	7,0	32,2	
Zonas de venta y consumo de drogas	0,2	2,1	2,0	10,5	1,5	
Inyección de drogas alguna vez	0,9	6,3	22,5	17,5	6,0	***
Inyección de drogas en los últimos 12 meses	0,6	4,2	14,7	12,3	4,0	
<i>Consumo de otras drogas ilegales<sup>A</sup></i>						
Heroína, sola o mezclada con cocaína	1,7	10,5	36,3	40,4	10,8	***
Opioides diferentes a la heroína o metadona	9,2	23,2	35,3	38,6	17,2	***
Metadona de la calle <sup>C</sup>	0,0	0,0	6,9	7,0	1,5	***
Hipnosedantes	16,4	29,5	45,1	57,9	25,5	***
Cannabis	93,3	93,7	96,1	91,2	93,6	ns
Éxtasis	72,3	69,5	88,2	59,6	73,2	***
Anfetaminas	54,4	65,3	80,4	66,7	60,6	***
Ketamina	16,6	26,3	38,2	38,6	22,8	***
Inhalables volátiles	12,3	15,8	19,6	14,0	13,9	ns
Éxtasis líquido, GHB	13,4	20,0	22,5	15,8	15,7	ns
LSD	16,8	26,3	47,1	45,6	24,8	***
Otros alucinógenos	36,8	42,1	45,1	47,4	39,4	ns

<sup>§</sup> Nivel de significación estadística de la comparación entre las diferentes frecuencias de consumo de cocaína base, usando ji cuadrado: ns= no significativo; \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

<sup>A</sup> Referido a los últimos 12 meses.

<sup>B</sup> Se refiere al consumo de cocaína en cualquiera de sus formas.

<sup>C</sup> Se refiere a la metadona consumida fuera del marco de los programas de tratamiento.

**Consumo o no de heroína alguna vez**

Se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características de los usuarios que alguna vez han consumido heroína y aquellos que nunca la han consumido. Así, la proporción de los que habían consumido alguna vez esta droga era mayor en Barcelona (48,5%), entre los mayores de 25 años (30,6%), los que han estado desempleados en los últimos 12 meses (41%), se ganan la vida de forma diferente al trabajo con o sin contrato (45%), y han estado en prisión alguna vez en la vida (11,2%). (Tabla 6 a).

**Tabla 6 a: Características sociodemográficas según uso o no de heroína alguna vez**

	Nunca usó Heroína (UC) (%) (n=586)	Alguna vez usó Heroína (UCH) (%) (n=134)	p (UC) vs (UCH)
<b>Ciudad</b>			***
Barcelona	28,8	48,5	
Madrid	34,3	42,5	
Sevilla	36,9	9,0	
<b>Mujeres</b>	33,8	33,6	ns
<b>&lt;=25años</b>	78,7	60,4	***
<b>Extranjeros</b>	7,2	16,4	***
<b>Nivel de estudios aprobado</b>			**
Enseñanza primaria o menos	10,9	19,4	
Enseñanza secundaria 1ª etapa	28,3	34,3	
Enseñanza secundaria 2ª etapa	42,7	31,3	
Educación universitaria	18,1	14,9	
<b>Desempleado en los últimos 12 meses</b>	23,7	41,0	***
<b>Trabajo como fuente principal de ingresos en los últimos 12 meses</b>	70,5	55,2	***
<b>Viviendo sin domicilio fijo o en instituciones en los últimos 12 meses</b>	7,6	28,3	***
<b>En prisión alguna vez</b>	2,0	11,2	***

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

Además tienen comportamientos de riesgo diferentes (Tabla 6b), en cuanto a la inyección y al comportamiento sexual. Un porcentaje relativamente alto de los que han consumido heroína frente a casi ninguno de los que no lo han hecho se ha inyectado drogas en los últimos 12 meses (20% vs 0,3%), se ha inyectado con una jeringuilla usada (6,5% vs 0%), y ha utilizado el procedimiento *backloading* o carga posterior de la jeringa propia con una dosis procedente de una jeringa usada (3,2% vs 0%). Además, un mayor porcentaje de los consumidores del primer grupo se ha tatuado o

ha ejercido la prostitución alguna vez y tiene una pareja estable inyectadora o VIH positiva. Sin embargo, un mayor porcentaje del segundo grupo utilizó tubos usados para esnifar la cocaína.

**Tabla 6 b: Conductas de riesgo según consumo o no de heroína alguna vez (%)**

	Nunca usó Heroína (UC) (%) (n=586)	Alguna vez usó Heroína (UCH) (%) (n=134)	p (UC) vs (UCH)
<i>Comportamientos sobre inyección</i>			
<b>Se ha inyectado alguna vez</b>	0,9	28,4	***
<b>Se ha inyectado en los últimos 12 meses</b>	0,3	20,1	***
<b>Inyectado por otros en su primera inyección</b>	40,0	67,6	ns
<b>Primera droga inyectada</b>			ns
Heroína	0,0	43,2	
Cocaína	50,0	43,2	
Speed-ball (cocaína y heroína)	0,0	5,4	
Otras	50,0	8,1	
<b>Droga más frecuentemente inyectada en los últimos 12 meses</b>			ns
Heroína	0,0	7,4	
Cocaína	100,0	88,9	
Speed-ball o heroína y cocaína separadamente	0,0	3,7	
<b>Alguna vez inyectada con una jeringuilla usada</b>	0,0	6,5	***
<b>Injected with backloaded syringe in last 12 months</b>	0,0	3,2	***
<i>Comportamientos sexuales de riesgo</i>			
<b>Compañero estable en últimos 12 meses que se ha inyectado alguna vez</b>	2,2	13,7	***
<b>Compañero estable en últimos 12 meses que es VIH positivo</b>	0,2	3,1	***
<b>Compañero estable en últimos 12 meses que se ha prostituido alguna vez</b>	1,6	1,6	ns
<b>Alguna vez se ha prostituido</b>	4,5	10,7	**
<b>Se ha prostituido alguna vez en los últimos 12 meses, sin usar condón siempre</b>	0,4	3,1	**
<b>&gt;2 compañeros ocasionales en los últimos 12 meses</b>	44,0	46,2	ns
<b>&gt;2 compañeros ocasionales en los últimos 12 meses, sin usar condón siempre</b>	31,0	33,1	ns
<i>Otros comportamientos de riesgo</i>			
<b>Consumo esnifado con tubos usados en últimos 12 meses</b>	93,2	85,4	**
<b>Consumo esnifado con tubos usados por más de 10 personas en los últimos 12 meses</b>	45,0	39,2	**
<b>Alguna vez se tatuó</b>	34,4	53,4	***

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

Además, existen diferencias significativas en la distribución de los usuarios que han consumido o no heroína respecto a la prevalencia de padecer enfermedades infecciosas (Tabla 6c). Un 2,6% de los usuarios de cocaína que alguna vez

consumieron heroína están infectados por VIH y un 14,7% por el virus de la hepatitis C, frente a un porcentaje prácticamente nulo del segundo grupo.

**Tabla 6 c: Prevalencia de infección por el VIH y los virus de la hepatitis según consumo o no de heroína alguna vez**

	Nunca usó Heroína (UC) (%) (n=586)	Alguna vez usó Heroína (UCH) (%) (n=134)	p (UC) vs (UCH)	total (n=720)
<i>Enfermedades Infecciosas</i>				
<b>Estatus de VIH conocido</b>	32,3	60,4	***	
- Inyectores	80,0	81,6	ns	
- No-inyectores	31,8	52,1	***	
<b>Prevalencia VIH</b>	0,4	2,6	**	0,3
<b>Prevalencia VHC</b>	0,9	14,7	***	3,3
<b>Prevalencia VHB</b>	1,5	3,4	ns	1,8

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

## b) Respuesta al Objetivo 1

***Estimar la prevalencia de problemas agudos de salud tras el consumo reciente de cocaína en una cohorte de jóvenes consumidores de cocaína y describir sus características clínicas.***

### ***Prevalencia de problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína***

En el estudio basal (n=720), un 35,6% de la muestra (256 participantes) experimentaron alguna vez en su vida un problema agudo de salud (PAS\_V). Un porcentaje mayor de mujeres (44%) que hombres (31.2%) sufrieron estos problemas, siendo las diferencias estadísticamente significativas. La prevalencia de PAS\_12M en los últimos 12 meses anteriores a la encuesta fue de 26,1% y también fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres (33,5% vs 22,4%, p<0,01). Un 50% de los usuarios con PAS\_V refieren que al menos sufrieron 2 en el último año. Solamente un 4,7% de los que sufrieron un PAS\_V alguna vez, recibieron asistencia médica urgente y un 8,6% recibieron asistencia médica no urgente por estos problemas sin diferencias entre sexos.



Un 31,8% (229) de los participantes recordaron el último problema agudo de salud severo, que fue significativamente más prevalente en las mujeres. El PAS severo ocurrió en los últimos 12 meses en un 24,1% de los casos, y también fue más frecuente en mujeres que en hombres (30,9% vs 20,7%,  $p < 0,01$ ).

Tras analizar los episodios recordados de PAS severos para evaluar si cumplen o no los criterios de una intoxicación aguda (IA) según DSM-IV, se observa que un 27,4% (197) de los participantes han sufrido alguna vez en su vida un IA, prevalencia que fue significativamente mayor en las mujeres (35,4%). Es decir, un 86% de los PAS severos sufridos cumplen la definición clínica de IA. La prevalencia de sufrir una IA en el último año fue de 21,2%, también mayor en las mujeres (28,2%).

En relación, a las experiencias como testigos de un PAS, un 46% de los participantes habían presenciado al menos un PAS en los últimos 12 meses anteriores a la entrevista y más de la mitad (55,6%) de la muestra lo habían presenciado alguna vez en la vida. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo. Cuando se les preguntó sobre la probabilidad que creían que tenían de sufrir un PAS en los próximos 12 meses, un 36,9% de los consumidores consideraban muy alta, alta o media la probabilidad de sufrir estos problemas. Estos resultados se encuentran resumidos en la Tabla 7.

Table 7. Prevalencia de problemas agudos de salud (PAS) de distintos tipos sufridos, presenciados o esperados, según sexo (%)

	Alguna vez en la vida			Últimos 12 meses		
	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	Total (n=720)	Hombre (n=477)	Mujer (n=243)	Total (n=720)
Prevalencia de sufrir un Problema Agudo de salud (PAS)	31,2	44,0	35,6	22,4	33,5	26,1
Prevalencia de sufrir un PAS con asistencia medica urgente	4,6	4,9	4,7	ns	ns	ns
Prevalencia de sufrir un PAS con asistencia medica NO urgente	8,0	9,9	8,6	ns	ns	ns
Prevalencia de sufrir al menos un PAS severo	28,3	38,7	31,8	**	20,7	30,9
Prevalencia de recibir asistencia médica urgente en último PAS severo	3,4	2,1	2,9	ns	ns	ns
Prevalencia de sufrir una IA	23,5	35,0	27,4	***	17,7	28,2
Prevalencia de haber presenciado algún PAS	55,3	56,0	55,6	ns	44,0	49,8
Percepción de riesgo de sufrir un PAS con una probabilidad alta o muy alta o media en los 12 meses proximos	36,5	37,9	36,9	ns	46,0	46,0

ns: no significativo; \*, p&lt;0.05; \*\*, p&lt;0.01; \*\*\*, p&lt;0.001

### Contexto en el que se desarrolló el último PAS severo

La prevalencia de sufrir al menos un PAS severo alguna vez en la vida fue de 31,8%, así 229 individuos recordaron el último de estos episodios.

Se observó que en un 92,2% de estos episodios el afectado consumió la última dosis en forma de polvo, un 88% por vía esnifada, un 4,9% inyectada y un 7,1% fumada. Aproximadamente la mitad de los individuos consideran que en esa última dosis tomaron bastante más cantidad de cocaína respecto a lo que solían tomar habitualmente.

La cantidad que consumieron en las 4 horas anteriores fue mayor o igual a 1g en un 65,8% de los casos y no se observaron diferencias significativas según sexo. Las 24 horas anteriores a la sobredosis, un 86,7% de los individuos que lo sufrieron habían tomado hasta 3 sustancias diferentes, siendo las más frecuentes alcohol (80,3%), cannabis (70,7%) y éxtasis (19,6%). Con respecto al consumo de alcohol, un 45,7% de los que había sufrido el evento habían tomado altas cantidades en las 4 horas anteriores (60 g o más los hombres y 40 g o más las mujeres), considerándolo un episodio de *binge drinking*. Esto fue más frecuente en las mujeres que en los hombres (55,9% frente a 37,3%). Un 44,4% de aquellos que habían tomado 1 g o más de cocaína en las 4 horas anteriores también tuvieron concomitantemente un episodio de *binge drinking*.

Un 82,8% se encontraba acompañado cuando ocurrió el suceso. Un porcentaje mayor de hombres que mujeres se encontraba solo cuando ocurrió, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (9,6% frente a 22,6%, respectivamente  $p < 0,01$ ). Los lugares donde notaron los primeros síntomas fueron, de mayor a menor frecuencia, casas particulares (45,6%), calles, plazas o coches (32,3%) y por último bares o discos (22,1%). Más de la mitad de estos problemas agudos de salud se produjeron en fin de semana (72,9%).

Solamente un 9,7% de los 229 consumidores que recuerdan el último PAS severo, recibieron asistencia médica urgente por este problema. Un 58,5% recibieron ayuda no profesional cuando les sucedió, bien por acompañantes o transeúntes, siendo más frecuente recibirla en el caso de las mujeres que de los hombres (66,7% vs 52,6%,  $p < 0,05$ ). Un 3,1% de los individuos que sufrieron estos episodios se encontraban en esos momentos en tratamiento de su dependencia. En casi la mitad de los sujetos (45%) se produjo un cambio importante en su hábito de consumo o en sus vidas como consecuencia de padecer este episodio. (Tabla 8)

Tabla 8. Características del último consumo anterior al último PAS severo que recuerdan, n(%)

	Hombres (n=135)	Mujeres (n=94)	TOTAL (n=229)	p
<b>Vía del último consumo</b>				
Esnifada	111(84,7%)	87(92,6%)	198(88,0%)	ns
Fumada	12(9,2%)	4(4,3%)	16(7,1%)	
Inyectada	8(6,1%)	3(3,2%)	11(4,9%)	
<b>Tipo de cocaína consumida en última dosis</b>				
coca base	12(9,3%)	5(5,6%)	17(7,8%)	ns
coca polvo	117(90,7%)	85(94,4%)	202(92,2%)	
<b>Percepción de la cantidad consumida en las 4 horas previas</b>				
Bastante más de lo habitual	75(56,8%)	40(42,6%)	115(50,9%)	ns
Más o menos igual a lo habitual	48(36,4%)	45(47,9%)	93(40,1%)	
Menos de lo habitual	9(6,8%)	9(9,6%)	18(8,0%)	
<b>Cantidad consumida en las 4 horas anteriores</b>				
Menos de 0,5 g/4H	21(16,0%)	13(14,3%)	34(15,3%)	ns
Igual o mayor a 0,5 g/4H	110(84,0%)	78(85,7%)	188(84,7%)	
<b>Drogas concomitantes en las 24 h anteriores</b>				
De 0 a 3 sustancias	104(87,4%)	79(85,9%)	183(86,7%)	ns
De 4 a 7 sustancias	14(11,8%)	8(8,7%)	22(10,4%)	
Más de 7 sustancias	1(0,8%)	5(5,4%)	6(2,8%)	
<b>Cantidad de alcohol consumida en las 4 horas anteriores</b>				
No binge drinking	52(62,7%)	30(44,1%)	82(54,3%)	*
binge drinking (H: >=60 g y M: >=40g)	31(37,3%)	38(55,9%)	69(45,7%)	
<b>Cuando comenzó la sobredosis</b>				
Fin de semana	92(71,3%)	67(75,3%)	159(72,9%)	ns
Día laborable	37(28,7%)	22(24,7%)	59(27,1%)	
<b>Compañía en momento del problema</b>				
Acompañada	103(77,4%)	85(90,4%)	188(82,8%)	**
Sola	30(22,6%)	9(9,6%)	39(17,1%)	
<b>Lugar de los primeros síntomas</b>				
Casa (particular o amigos)	58(43,9%)	45(47,9%)	103(45,6%)	ns
Bares y disco	26(19,7%)	24(25,5%)	50(22,1%)	
Calles, plazas, coches	48(36,4%)	25(26,6%)	73(32,3%)	
<i>Atención sanitaria y otras variables de interés</i>				
<b>Atención médica Urgente por la última sobredosis</b>	16(12,4%)	5(5,7%)	21(9,7%)	ns
<b>Recibió ayuda no profesional cuando sucedió la sobredosis (Acompañantes o transeuntes)</b>	60(52,6%)	54(66,7%)	114(58,5%)	*
<b>Población en tratamiento por adicción a cocaína en momento de sobredosis</b>	4(3,0%)	3(3,2%)	7(3,1%)	ns
<b>Cambios en el hábito o en su vida a consecuencia del PAS severo</b>	61(45,9%)	41(43,6%)	102(44,9%)	ns

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

### **Características clínicas del último Problema Agudo de Salud severo sufrido**

De los 229 PAS severos que se recuerdan, un 98% se acompañaron de alguna complicación médica y un 86% cumplen los criterios de la definición de intoxicación aguda según la CIE 10 y DSM IV.

Las complicaciones más frecuentes fueron los problemas neurológicos (95,7%), y entre ellos, mareos o vértigos (55,3%), cefaleas o migrañas (50,0%) y desorientación (34,0%). Pero también fueron relativamente frecuentes otras complicaciones más graves como la pérdida de conocimiento o coma (7,5%) y las convulsiones o epilepsia (6,6%).

Los siguientes síntomas más frecuentes fueron los síntomas respiratorios (92,9%), principalmente la disnea (63,9%) o hiperventilación (79,1%), y los problemas cardíacos (88,2%), especialmente taquicardia (84,9%).

Un 91,7% de los PAS severos se acompañaron de complicaciones psiquiátricas, algunas leves, como labilidad del humor o irritabilidad (53,0%), agresividad (40%) y sentirse eufórico (20,5%), pero otras más graves como crisis de ansiedad (73,9%), ideas delirantes (27,7%) o distorsiones de la percepción (25,2%), como alucinaciones auditivas o visuales.

Ninguna de estas manifestaciones clínicas fueron estadísticamente diferente en frecuencia en hombres o mujeres, excepto el fenómeno del *crack dancers* o agitación o sensación de no poder parar quieto, que fue más frecuente en los hombres que en mujeres (74,4% vs 55,9%). Otras alteraciones del movimiento que se refirieron fueron rigidez mandibular (78,4%), dificultad para articular palabra (67,6%) y calambres musculares y espasmos (65,0%).(Tabla 9)

**Tabla 9. Prevalencia de las complicaciones médicas y neuropsiquiátricas sufridas durante el último problema agudo severo que recuerdan los consumidores, n(%)**

	Hombre (n=135)	Mujer (n=94)	Total (n=229)	p
<i>COMPLICACIONES MÉDICAS (cardiacas, respiratorias y otras)</i>				
<b>Alteraciones Cardiacas</b>				
Taquicardia	112 (84,2%)	80(86,0%)	192(84,9%)	ns
Dolor de pecho	71(52,6%)	37(39,8%)	108(47,4%)	ns
<b>Alteraciones del aparato respiratorio</b>				
Disnea	82(61,6%)	63(67,0%)	145(63,9%)	ns
Hiperventilación tos o expectoración	104(79,4%)	74(78,7%)	178(79,1%)	ns
	58(43,0%)	29(31,2%)	87(38,2%)	ns
<b>Hipertermia</b>				
Fiebre	36(28,1%)	26(28,6%)	62(28,3%)	ns
Sudoración	100(75,7%)	76(81,7%)	176(78,2%)	ns
<b>Otras</b>				
Nauseas o vómitos	61(45,8%)	47(50,5%)	108(47,8%)	ns
Dolor de vientre	43(31,8%)	28(30,1%)	71(31,1%)	ns
<i>COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS</i>				
<b>Mareos y vértigos</b>	70(52,6%)	55(59,1%)	125 (55,3%)	ns
<b>Desorientación</b>	46 (34,8%)	31(33%)	77(34,0%)	ns
<b>Cefaleas o migrañas</b>	65 (48,9%)	49(52,7%)	114(50,4%)	ns
<b>Pérdida de conocimiento o coma</b>	10(7,5%)	5(5,3%)	15(6,6%)	ns
<b>Convulsiones o Epilepsia</b>	10(7,5%)	7(7,5%)	17(7,5%)	ns
<b>Alteraciones del movimiento (movement disorders)</b>				
Rigidez mandibular o movimientos de masticación ( <i>boca torcida or twist mouth</i> )	109(81,9%)	69(73,4%)	178(78,4%)	ns
Calambres y espasmos	84(63,6%)	63(67,0%)	147(65,0%)	ns
Dificultad para articular palabra	89(70%)	61(65,6%)	150(67,6%)	ns
Agitación no parar de andar o moverse ( <i>crack dancers</i> )	99(74,4%)	52(55,9%)	151(66,8%)	***
<i>COMPLICACIONES PSIQUIÁTRICAS</i>				
<b>Labilidad del humor</b>				
Eufórico	29(21,3%)	18(19,3%)	47(20,5%)	ns
Irritabilidad	70(51,4%)	51(55,3%)	122(53,0%)	ns
Agresividad	56(41,2%)	37(39,4%)	93(40,4%)	ns
<b>Alteraciones Sensoriales</b>				
Hormigueo	66(49,6%)	43(46,7%)	109(48,4%)	ns
Visión borrosa	60(45,1%)	42(45,2%)	102(45,1%)	ns
<b>Crisis de miedo o ansiedad</b>	98(72,0%)	72(76,6%)	170(73,9%)	ns
<b>Distorsiones de la percepción</b>				
Alucinaciones visuales	29(21,8%)	17(18,2%)	46(20,3%)	ns
Alucinaciones auditivas	25(18,8%)	14(14,9%)	39(17,2%)	ns
<b>Ideas delirantes</b>	39(29,3%)	24(25,5%)	63(27,8%)	ns

ns: no significativo; \*: p<0.05; \*\*: p<0.01; \*\*\*: p<0.001

## c) Respuesta al Objetivo 2

***Evaluar los factores de riesgo asociados a las intoxicaciones agudas tras consumo de cocaína y detectar los desencadenantes, estudiando especialmente los efectos del consumo crónico y agudo y el efecto del alcohol***

***Estimación de los factores asociados a sufrir una intoxicación aguda en los últimos 12 meses.***

Para el estudio de los factores relacionados con los problemas agudos de salud nos referiremos a partir de ahora a aquellos que cumplen los criterios de intoxicación aguda y lo sufrieron en los últimos 12 meses.

En el análisis bivalente, haber tenido una intoxicación aguda se asoció con el sexo, la ciudad de residencia, el tipo de alojamiento en el que había vivido la mayor parte del tiempo, el haber sido detenido alguna vez y haber sido diagnosticado de algún problema cardiovascular. Estas tres últimas características se refieren a los 12 meses anteriores a la entrevista. La medida y el sentido del efecto, así como las distribuciones de frecuencias se resumen en la Tabla 10.

En cuanto a las características de consumo, la intoxicación aguda se relaciona con la edad del primer consumo, el nivel de dependencia según la escala SDS (dependiente  $\geq 4$ ), la antigüedad de consumo, características habituales de consumo en los últimos 12 meses, como cantidad y frecuencia de cocaína, patrón de consumo en atracón, lugar y compañeros de consumo, y consumir alguna vez base o inyectarse drogas. Además algunos patrones de consumo como ser policonsumidor y ser bebedor de riesgo o consumir alguna vez metadona y otros opiáceos distintos a la heroína también se asociaron con sufrir una IA en el análisis bivariado. En relación al consumo concomitante de alcohol y cocaína, se observa que el riesgo crudo de sufrir una IA cuando se ha tenido alguna sesión intensa de cocaína aumenta, y aún más cuando esa sesión va acompañada de atracones de alcohol (*binge drinking*). Las OR crudas y su significación estadística, así como la distribución de frecuencias de estas variables de consumo y de las estadísticamente no significativas ( $p < 0,05$ ), se describen en las Tabla 11a-c.

**Tabla 10. Factores sociodemográficos asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Análisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)**

	Sufrió una IA ult 12 m (n=151)	Total (n=720)	ORc	IC 95%		p-valor**
				lim inf	lim sup	
<b>Característica sociodemográficas</b>						
<b>Sexo</b>						
Hombre	83	476				
Mujer	68	243	1,8	1,3	2,65	0,001
<b>Ciudad</b>						
Barcelona	50	234	1,0			0,000
Madrid	71	257	0,6	0,9	2,1	
Sevilla	30	228	0,3	0,3	0,9	
<b>Grupo de edad</b>						
18-20 años	41	202	1,0			0,928
21-25 años	71	339	1,0	0,7	1,6	
>25 años	39	178	1,1	0,7	1,8	
<b>País de origen</b>						
España	137	655	1,0			
Extranjero	14	64	1,1	0,6	2,0	0,857
<b>Nivel de estudios aprobados</b>						
E. primarios o menos	21	90	1,0			0,220
E. secundarios 1ª etapa	58	211	1,2	0,7	2,2	
E. secundarios 2ª etapa	48	293	0,6	0,4	1,1	
E. superiores	24	125	0,8	0,4	1,5	
<b>Tipo de alojamiento en que ha vivido la mayor parte del tiempo en últimos 12 meses</b>						
Hogares individuales o familiares	125	636	1,0			0,027
Instituciones	2	5	2,7	0,5	16,5	
Ocupas/sin domicilio fijo o sin techo	24	78	1,8	1,1	3,1	
<b>Detenido en los últimos 12 meses</b>						
No	108	437	1,0			
Sí	43	132	2,1	1,4	3,3	0,000
<b>Problemas cardiovasculares anteriores</b>						
No	143	549	1,0			
Sí	8	20	2,6	1,0	6,5	0,041

\*\*Los factores cuyo p-valor es inferior a 0,25 se consideran para construir el modelo de regresión logística



**Tabla 11 a. Patrones de consumo asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Análisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)**

	Sufrió un IA ult 12 m (n=151)	Total (n=720)	ORc	IC 95%		p*
				lim inf	lim sup	
<b>Edad de primer consumo</b>						
<15	29	93	1,0			0,002
15-16	64	248	0,8	0,5	1,3	
17-18	38	253	0,4	0,2	0,7	
19-20	13	81	0,4	0,2	0,9	
>20	7	43	0,4	0,2	1,1	
<b>Nivel de dependencia según escala SDS</b>						
No dependiente (0-3)	35	310	1,0			0,000
Dependiente (4 o mas)	105	364	3,2	2,1	4,8	
<b>Antigüedad de consumo (años)</b>						
< 5 años	36	236	1,0			0,008
5 o mas	115	482	1,7	1,2	2,6	

\*Los factores cuyo p-valor es inferior a 0,25 se consideran para construir el modelo de regresión logística

**Tabla 11 b. Patrones de consumo asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Analisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)**

	Sufrió un IA ult 12 m (n=151)	Total (n=720)	ORc	IC 95%		p*
				lim inf	lim sup	
<i>Ultimos 12 meses</i>						
<b>Consumo de cocaína base</b>						
No	98	560	1,0			
Sí	53	160	2,3	1,6	3,5	0,000
<b>Frecuencia de consumo</b>						
1-2 días/semana o menos	73	422	1,0			
Todos los días	10	20	4,8	1,9	11,9	0,000
5-6 días/semana	17	45	2,9	1,5	5,6	
3-4 días/semana	51	231	1,4	0,9	2,0	
<b>Cantidad de cocaína habitual (g/d)</b>						
≤1 g	118	622	1,0			0,001
>1 g	33	96	2,2	1,4	3,6	
<b>Cantidad y frecuencia de consumo</b>						
Menor o igual de 1g y 3-4 días de la semana o menos	103	581	1,0			0,000
Menor o igual de 1g y 5-6 días de la semana o mas	15	41	2,7	1,4	5,2	
Mas de 1g y 3-4 días de la semana o menos	21	72	1,9	1,1	3,3	
Más de 1g y 5-6 días de la semana o mas	12	24	4,6	2,0	10,6	
<b>Atracones de cocaína</b>						
No atracon	27	251	1,0			0,000
<3gr <24h	26	145	1,8	1,0	3,2	
<3gr ≥24h	24	97	2,7	1,5	5,0	
≥3gr <24h	27	74	4,8	2,6	8,9	
≥3gr ≥24h	46	151	3,6	2,1	6,2	
<b>Vía habitual de consumo</b>						
Fumada	31	185	1,0			0,165
Inyectada	11	33	2,5	1,1	5,6	
Esnifada en polvo por la nariz	109	500	1,4	0,9	2,2	
<b>Tipo de cocaína consumida</b>						
Siempre en polvo	114	570	1,0			0,271
Siempre en base	2	4	4,0	0,6	28,7	
La mayoría de las veces en base	6	25	1,3	0,5	3,2	
La mitad de las veces en base	5	12	2,9	0,9	9,2	
La mayoría de las veces en polvo	17	76	1,2	0,6	2,1	
<b>Lugar de consumo más frecuente</b>						
Casas o alojamientos donde ha vivido	34	124	1,0			0,004
Casas de amigos o parejas sexuales	18	100	0,6	0,3	1,1	
Bares, discotecas, locales de fiesta, casinos o locales de juego	51	232	0,7	0,5	1,2	
Zonas de venta y consumo masivo de drogas	6	11	3,2	0,9	11,1	
Espacios públicos abiertos (calles, plazas, parques, etc.)	25	129	0,6	0,4	1,1	
Coches	12	111	0,3	0,2	0,7	
Otro lugar	5	12	1,9	0,6	6,4	
<b>Compañeros de consumo más frecuentes</b>						
Conocidos casuales y otras personas	7	23	1,0			0,020
Solo	12	28	1,7	0,5	5,5	
Pareja sexual estable	11	56	0,6	0,2	1,7	
Amigos muy cercanos que no son pareja sexual	121	611	0,6	0,2	1,4	
<b>Inyección de drogas en los últimos 12 meses</b>						
No	140	691	1,0			
Alguna vez en los últimos 12 meses	11	28	2,5	1,2	5,6	0,019

\*Los factores cuyo p-valor es inferior a 0,25 se consideran para construir el modelo de regresión logística

Tabla 11 c. Patrones de consumo asociados con haber sufrido una IA en los últimos 12 meses. Analisis bivariado (n, OR crudas, IC 95%)

	Sufrió un IA ult 12 m (n=151)	Total (n=720)	ORc	IC 95%		p*
				lim inf	lim sup	
<b>Número de sustancias consumidas además de la cocaína</b>						
De 0 a 3 sustancias	54	331	1,0			0,005
Mas de 3 sustancias	97	388	1,7	1,2	2,5	
<b>Consumo de alcohol</b>						
Bebedor de bajo riesgo o menos	80	462	1,0			0,001
Bebedores de alto riesgo (H:≥ 100ml/día; M:≥ 50ml/día)	71	257	1,8	1,3	2,6	
<b>Atracón de alcohol concomitante con atracón de cocaína</b>						
Nunca atracón de cocaína (≥0,5g/4h)	89	516	1,0			0,000
Atracón de cocaína y no de alcohol	38	130	2,0	1,3	3,1	
Atracón de cocaína y de alcohol (H:≥60g y M:≥40g)	22	67	2,3	1,3	4,1	
<b>Consumo de cannabis</b>						
No uso o uso <semanal (<1d/sem)	30	127	1,0			0,606
Consumo semanal (1-6d/sem)	32	144	0,9	0,5	1,6	
Todos los días	89	448	0,8	0,5	1,3	
<b>Consumo de metadona de la calle u opioides distintos a heroína o metadona alguna vez</b>						
	38	128	1,8	1,2	2,7	0,008
<b>Frecuencia de consumo anfetaminas/speed</b>						
No uso	48	283	1,0			0,091
Consumo no mensual (1-11 d/año)	53	229	1,5	1,0	2,3	
Consumo mensual (1-3 d/mes a todos los días)	50	205	1,6	1,0	2,5	
<b>Frecuencia de consumo de éxtasis</b>						
No uso	32	193	1,0			0,196
Consumo no semanal (<1 d/sem)	99	431	1,5	1,0	2,3	
Consumo semanal (1-7 d/sem)	20	95	1,3	0,7	2,5	

\*Los factores cuyo p-valor es inferior a 0,25 se consideran para construir el modelo de regresión logística

Se construyó un modelo de regresión logística introduciendo las variables independientes que tenían un valor  $p < 0,25$  en el análisis bivariado, o bien aquellas que eran importantes según la evidencia científica que se tenía hasta el momento. Estas variables fueron: edad, sexo, ciudad de residencia, haber sido detenido en los últimos 12 meses, tener algún problema cardiovascular, nivel de dependencia de cocaína, antigüedad de consumo, cantidad y frecuencia de consumo, consumo en forma de atracón o *cocaine binge*, inyección de drogas en los últimos 12 meses, y consumo de alcohol, cannabis, o éxtasis en los últimos 12 meses. Las variables finales incluidas en el modelo de regresión logística se seleccionaron con el método hacia atrás del programa SPSS v15 utilizando los valores umbrales para introducir y sacar las

variables (PIN<0,05, POUT>0,10). Tras ajustar, los factores asociados con haber padecido una IA en los últimos 12 meses fueron: ser mujer (ORa 2,3 IC95%[1,4 - 6,6]), haber sido detenido alguna vez en los últimos 12 meses (ORa 1,7 IC95%[1,0 - 2,9]), ser dependiente de cocaína (SDS≥4) (ORa 2,6 IC95%[1,6 - 4,1]), historia de consumo de cocaína mayor de 5 años (ORa 1,7 IC95%[1,1 - 2,9]), consumir mas de 1 gramo de cocaína habitualmente (ORa 1,7 IC95%[1,0 - 3,1]), haber tenido atracones de cocaína, sobre todo haber consumido más de 3 gramos en menos de 24 horas (ORa 4,3 IC95%[2,1 - 4,5]) y ser bebedor de alto riesgo habitual (ORa 1,5 IC95%[1,0 - 2,3]). Las OR están ajustadas además por edad, ciudad de residencia, y haber sido diagnosticado por un médico de algún problema cardiovascular en el año anterior. En la Tabla 12a se incluyen los resultados del modelo de regresión logística. Tras realizar la prueba de Hosmer y Lemeshow del modelo, la ji cuadrado toma valor 3,4; p= 0,909

Para evaluar si el efecto del consumo concomitante de alcohol en grandes cantidades y las sesiones intensas de consumo de cocaína aumenta el riesgo de sufrir una intoxicación aguda ajustado por los demás factores de riesgo, se construyó un segundo modelo de regresión logística, introduciendo en el modelo anterior esta variable. Se observa que todos los factores asociados permanecen iguales y que el riesgo de sufrir una IA se mantiene cuando se ha consumido en forma de cocaine binge (ORa 1,8 IC95%[1,1 - 3,0]), y además es mayor cuando en ese episodio se consumen grandes cantidades de alcohol (ORa 3,0 IC95%[1,5 - 5,7]) (Tabla 12b)

**Tabla 12 a. Factores asociados a haber sufrido una Intoxicación aguda en los últimos 12 meses. Modelo de regresión logística 1.**

	Sufrió un IA ult 12 m (n=151)	Total (n=720)	ORa	IC 95% lim inf lim sup	
<i>Característica sociodemográficas</i>					
<b>Sexo</b>					
Hombre	83	476	1,0		
Mujer	68	243	2,3	1,4	3,6
<b>Detenido en los últimos 12 meses</b>					
No			1,0		
Si	43	132	1,7	1,0	2,9
<i>Características de consumo</i>					
<b>Dependiente de cocaína (SDS≥4)</b>					
0-3 en la escala SDS	35	310	1,0		
>4 puntos en la escala SDS	105	364	2,6	1,6	4,1
<b>Antigüedad de consumo (años)</b>					
< 5 años	36	236	1,0		
5 o mas	115	482	1,7	1,1	2,9
<b>Cantidad de cocaína habitual (g/d)*</b>					
≤1g	118	626			
>1 g	33	96	1,7	1,0	3,1
<b>Cocaine binges*</b>					
No atracón	27	251	1,0		
<3g <24h	26	145	1,5	0,8	2,9
<3g ≥24h	24	97	2,2	1,1	4,4
≥3g <24h	27	74	4,3	2,1	8,7
≥3g ≥24h	46	151	2,4	1,3	4,5
<b>Consumo habitual de alcohol*</b>					
Bebedor de bajo riesgo o menos	80	462	1,0		
Bebedores de alto riesgo (H:≥100 ml/día; M:≥50 ml/día)	71	257	1,5	1,0	2,3

El número de participantes incluidos en la regresión logística fue de 708. 151 de ellos presentaron una IA en el último año

Las OR están ajustadas por todas las variables de la tabla y por ciudad de residencia, edad y haber sido diagnosticado de una enfermedad cardiovascular en el año anterior

\*Referido a los últimos 12 meses

**Tabla 12 b. Factores asociados a haber sufrido una Intoxicación aguda en los últimos 12 meses. Modelo de regresión logística 2.**

	Sufrió un IA ult 12 m (n=151)	Total (n=720)	ORa	IC 95% lim inf lim sup	
<i>Característica sociodemográficas</i>					
<b>Sexo</b>					
Hombre	83	476	1,0		
Mujer	68	243	2,3	1,5	3,7
<b>Detenido en los últimos 12 meses</b>					
No			1,0		
Si	43	132	1,8	1,1	3,0
<i>Característica de consumo</i>					
<b>Dependiente de cocaína (SDS≥4)</b>					
0-3 en la escala SDS	35	310	1,0		
>4 puntos en la escala SDS	105	364	2,9	1,8	4,7
<b>Antigüedad de consumo (años)</b>					
< 5 años	36	236	1,0		
5 o mas	115	482	1,9	1,1	3,1
<b>Cantidad de cocaína habitual (g/d)*</b>					
≤1 g	118	626			
>1 g	33	96	1,8	1,0	3,2
<b>Consumo concomitante de alcohol tipo binge</b>					
Nunca atracón de cocaína (≥0,5 g/4h)	89	516	1,0		
Atracón de cocaína y no de alcohol	38	130	1,8	1,1	3,0
Atracón de cocaína y de alcohol (H:≥60 g y M:≥40 g)	22	67	3,0	1,5	5,7
<b>Consumo habitual de alcohol*</b>					
Bebedor de bajo riesgo o menos	80	462	1,0		
Bebedores de alto riesgo (H:≥100 ml/día; M:≥50 ml/día)	71	257	1,5	1,0	2,3

El número de participantes incluidos en la regresión logística fue de 708. 151 de ellos presentaron una IA en el último año

Las OR están ajustadas por todas las variables de la tabla y por ciudad de residencia, edad y haber sido diagnosticado de una enfermedad cardiovascular en el año anterior

\*Referido a los últimos 12 meses

### **Análisis case-crossover: efecto transitorio del aumento de la dosis de cocaína y del consumo de alcohol sobre el riesgo de ocurrencia de intoxicación aguda por cocaína**

Se evaluó el efecto transitorio del incremento de la dosis de cocaína consumida sobre el riesgo inmediato de sufrir una intoxicación aguda de cocaína en las 4 horas siguientes mediante un diseño de casos cruzados (*case-crossover*). Este análisis se realiza solo con los 151 participantes que sufrieron una IA en los últimos 12 meses. En las cuatro horas anteriores a sufrir una IA, los individuos afectados consumieron una media de 1,7 gramos (SD 2,7) de cocaína, generalmente en forma de polvo (92,8%), y por vía intranasal (87,4%); Un 41,8% había consumido más de un gramo. Además, un 35,7% había consumido también alcohol, y generalmente en cantidades considerables (media de consumo: 70,3 gramos de alcohol puro, SD: 50,2 gramos), y un 20% había consumido también cannabis.

El análisis *case-crossover* muestra que el consumo de 0,5 gramos o más de cocaína en un período de 4 horas conlleva un gran aumento del riesgo de sufrir una IA durante dicho período con respecto al consumo de cantidades menores (OR=35,0; IC95%:11,7-172,4; n=146). Para estimar la exposición durante el período control se utilizó la cantidad de cocaína consumida en un período de 4 horas durante el atracón o sesión de consumo más intensa que tuvo el afectado en los 12 meses previos a la entrevista. Cuando observamos el efecto de consumir  $\geq 0,5$  g antes de la IA en ambos estratos de nivel de dependencia de cocaína, este efecto se mantiene, tanto para los que tenían una puntuación en la escala SDS $<4$  (OR=45,0; IC95%:4,4-47351,2; n=35) como para los que tenían una puntuación  $>4$  (OR=29,4; IC95%:8,8-180,5; n=100). En el mismo sentido, se realizó el análisis en ambos estratos de antigüedad de consumo, observándose que el aumento del riesgo se mantiene tanto en los que llevan 5 años o más consumiendo (OR=31,4; IC95%:9,5-192,6; n=110) como en los que llevan menos de 5 años (OR=18,3; IC95%:3,9-265,9; n=36). Cuando se realizó el análisis en ambos estratos de vía principal de administración de cocaína, se observa que el efecto se produce sobre todo entre los esnifadores (OR=63,0; IC95%:14,3-886,9; n=128), siendo el número de efectivos muy escasos para las vías inyectada y fumada.

Finalmente, estratificamos en función de la cantidad de alcohol consumido inmediatamente antes del evento, concretamente en las 4 horas anteriores. Se observó que el efecto del aumento de la dosis de cocaína en el riesgo de IA se modifica, y es aún mayor los que tuvieron un *binge drinking* en las 4 horas anteriores

(OR=49,0; IC95%:8,4-1974,4; n=64), aunque también se mantiene en los que no tuvieron episodios de este tipo (OR=28,0; IC95%:7,4-236,9; n=82). En cuanto al efecto del consumo excesivo habitual de alcohol se observó que existía un efecto importante en aquellos consumidores que no habían tomado cantidades excesivas de alcohol regularmente en los últimos 12 meses (OR=16,1; IC95%:5,6-69,0; n=79), pero era mucho mayor en los bebedores regulares excesivos (OR=99,0; IC95%:10,1-102335,7; n=67) (Tabla 13).



**TABLA 13 . Efecto transitorio del incremento de dosis de cocaína en las 4 horas anteriores al evento sobre el riesgo de una intoxicación aguda por esta droga . Efecto crudo y estratificado según consumo crónico de cocaína y consumo concomitante de alcohol**

	n	Prevalencia de uso $\geq$ 0,5 g de cocaína en período de riesgo (4h previas a la IA) (%)		Prevalencia de uso $\geq$ 0,5 g de cocaína en período control (4h en el atracón más intenso en últimos 12 meses) (%)		OR pareada	lim inf	lim sup	p
		IC 95%		IC 95%					
<b>Total de la muestra</b>	<b>146</b>	<b>88,4</b>	<b>18,5</b>	<b>35,0</b>	<b>11,7</b>	<b>172,4</b>	<b>0,000</b>		
Nivel de dependencia de cocaína									
No dependiente (<4 puntos escala SDS)	35	77,1	14,3	45,0	4,4	47351,2	0,000		
Dependiente ( $\geq$ 4 puntos escala SDS)	100	92,0	21,0	29,4	8,8	180,6	0,000		
Antigüedad de consumo de cocaína (años)									
< 5 años	36	91,7	19,4	18,3	3,9	265,9	0,000		
$\geq$ 5 años	110	87,3	18,2	31,4	9,5	192,6	0,000		
Vía de consumo									
Esnefada	128	90,6	18,0	63,0	14,3	886,9	0,000		
Fumada o inyectada	18	72,2	22,2	4,6	1,1	31,3	0,057		
Consumo regular excesivo de alcohol en últimos 12 meses									
No	79	88,6	21,5	16,1	5,6	69,0	0,000		
Sí (bebedor de alto riesgo) <sup>1</sup>	67	88,1	14,9	99,0	10,2	102335,7	0,000		
Atracón de alcohol en las 4 horas previas al evento									
No	82	85,4	19,5	28,0	7,4	236,9	0,000		
Sí <sup>2</sup>	64	92,2	17,2	49,0	8,4	1974,4	0,000		

<sup>1</sup> Se considera bebedor de alto riesgo: Hombres:  $\geq$ 80g/día ; Mujeres:  $\geq$ 40g/día

<sup>2</sup> Se considera binge drinking o atracón de alcohol previo a la IA el consumo de  $\geq$ 60g/4h (hombres) o  $\geq$ 40g/4h (mujeres)

## d) Respuesta a los Objetivos 3 y 4

**Describir los motivos a los que los participantes atribuyen los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína, y las precauciones que desarrollan para evitar o disminuir el riesgo de aparición de estos problemas y sus consecuencias**

**Razones de los problemas agudos de salud (PAS) tras el uso de cocaína**

Entre los consumidores de la muestra (n=720), un 91,1% menciona espontáneamente algún motivo por el que ocurren los PAS en general en las preguntas abiertas. Un 59,8% mencionan espontáneamente alguna razón específica para la ocurrencia de estos PAS general, y un 29,3% mencionan razones incluidas en la categoría de inespecíficas. Ambos porcentajes no son excluyentes, dado que un mismo individuo pudo mencionar un alguna razón específica y al mismo tiempo otra inespecífica. La prevalencia de mencionar más de una razón específica fue de 12,0%.

Las razones específicas autopercebidas para que ocurra un PAS en general mencionadas más frecuentemente en las preguntas abiertas se refieren al nivel y características del consumo de cocaína. Así, se aportaron motivos como consumir grandes cantidades de cocaína (28.1%), tener un alto nivel de dependencia (6.4%), consumir cocaína adulterada/cortada o consumir cocaína base (6.1%). Otras razones frecuentemente mencionadas fueron tener previamente problemas de salud mentales (16.5%) o físicos (5.8%). Más raramente se mencionó el uso concomitante de cocaína con otras drogas (5.4%). Y nadie mencionó el uso concomitante de cocaína con alcohol o heroína, el uso de cocaína por vía inyectada o fumada, o el consumo de cocaína en ambientes calurosos o tras realizar un exceso de ejercicio físico (razones que llamaremos ambientales/ejercicio intenso). La distribución de estas categorías de razones se detalla en la Tabla 14.

Entre aquellos consumidores que habían sufrido al menos un PAS severo (n=229), un 95.6% mencionó espontáneamente alguna razón para el último PAS sufrido en las preguntas abiertas. Un 86.0% mencionó al menos una razón específica, un 30,6% mencionó más de una razón específica y un 18,8% mencionó alguna razón inespecíficas.

La razón por la que ocurrió el último PAS severo más frecuentemente mencionada fue similar a aquellas razones aportadas por todos los usuarios para un PAS en general. Aunque para la mayoría de las categorías de razones la proporción de participantes que menciona cada razón fue más alta en el grupo de los que habían sufrido el último PAS severo. Esto se notó especialmente para aquellas categorías de consumo concomitante de cocaína con bebidas alcohólicas (9,6% frente a 0,0%), consumir en ambientes calurosos, sin ventilación o aire fresco (4,8% frente a 0,0%), adoptar comportamientos no saludables (9,2% frente a 3,3%) o consumir grandes cantidades de cocaína (45,9% frente a 28,1%). En cambio sucedió lo contrario con mencionar motivos inespecíficos (18,8% frente a 39,4%) o tener alto nivel de dependencia de cocaína (0,0% frente a 6,4%) (Tabla 14).

Cuando se les pidió a todos los individuos que seleccionasen en las preguntas cerradas las tres razones más importantes para que ocurriera un PAS de una lista, la prevalencia de “seleccionar” alguna razón (96.5%) fue bastante mayor que la prevalencia de “mencionar” espontáneamente alguna razón específica (59,8%) en las preguntas abiertas. Incluso, hubo bastantes razones que no habían sido mencionadas por nadie en las preguntas abiertas, y que sin embargo fueron seleccionados por una proporción considerable de participantes en las preguntas cerradas, por ejemplo, el uso de la vía inyectada (24.4%), el uso de de cocaína base o bien más pura de lo habitual (22,1%), inyectarse toda la dosis de golpe (20,3%), realizar ejercicio físico durante o después del consumo (5,6%). También se seleccionaron algunas razones que habían sido mencionadas muy raramente en las preguntas abiertas, y que solamente lo hicieron aquellos que habían sufrido un PAS severo, como fueron el consumo concomitante de cocaína con tranquilizantes o somníferos (16,0%), consumir en ambientes calurosos o sin ventilación o aire fresco (13,2%), consumir cocaína con éxtasis o anfetaminas (10,8%), con opioides (10,4%), o con bebidas alcohólicas (7,4%), consumir cocaína base o más pura de lo habitual, o consumir tras un periodo de abstinencia (5,4%). Otras razones también se observaron con mucha mayor frecuencia en las preguntas cerradas que en abiertas, como consumir cocaína adulterada/cortada o consumir base (38,6% frente a 6,1%) o tener previamente problemas físicos de salud (20,8% frente a 5,8%). De hecho, el consumo de cocaína adulterada/cortada fue la segunda razón citada con más frecuencia en preguntas cerradas (38,6%), seguida del consumo de grandes cantidades de cocaína (42,5%) (Tabla 14).

Al analizar sólo la razón de PAS considerada más importante, las razones seleccionadas con más frecuencia fueron, como en el análisis anterior, consumir cocaína adulterada/cortada o en forma de base (18,5%), tener previamente problemas mentales o depresión (18,2%), consumir grandes cantidades de cocaína (17,6%), y consumir cocaína por vía inyectada (10,0%). Como es lógico, en este último análisis las prevalencias de las distintas razones fueron bastante menores que en el anterior, observándose las mayores diferencias relativas para causas ambientales/ejercicio intensivo (2,8% frente a 18,1%), fumar crack o base (1,9% frente a 10,3%) y tener otros problemas físicos de salud anteriormente (4,2% frente a 20,8%).

Tabla 14. Razones de los problemas agudos de salud tras el uso de cocaína extraídas de las preguntas abiertas y cerradas (% de consumidores)

Categorías de razones	Preguntas abiertas		Significación estadística de A-B (p)	Preguntas Cerradas	
	A. Razones de los PAS en general (n=720)	B. Razones del último PAS grave (n=229)		C. Razones de los PAS en general (n=720)**	D. Razón más importante de los PAS en general (n=720)
<b>Cantidad o características de la cocaína consumida</b>	<b>33,1</b>	<b>48,9</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>77,5</b>	<b>46,5</b>
Consumo de grandes cantidades *	28,1	45,9	<0,001	42,5	17,6
Consumo de cocaína adulterada/cortada o base *	6,1	4,36	NS	38,6	18,5
Consumo de cocaína o base mas fuerte/pura de lo habitual*	0,0	0	-	22,1	9,7
Cambio de "camello"*	0,0	0	-	3,3	0,7
<b>Tener un problema mental o fisico previamente</b>	<b>21,8</b>	<b>21,4</b>	<b>NS</b>	<b>46,3</b>	<b>22,4</b>
Depresión u otro problema mental*	16,5	17,5	NS	33,5	18,2
Otro problema fisico *	5,8	3,9	NS	20,8	4,2
<b>Alto nivel de dependencia de cocaína*</b>	<b>6,4</b>	<b>0,0</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Uso concomitante de cocaína y otras drogas</b>	<b>5,4</b>	<b>18,8</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>41,3</b>	<b>8,5</b>
Cualquier droga, sin especificar*	5,4	3,9	NS	-	-
Tranquilizantes o somníferos *	0,0	0,9	NS	16,0	3,2
Antetaminas o éxtasis *	0,0	2,2	0,004	10,8	1,7
Heroína, metadona, u otros opioides*	0,0	0,4	NS	10,4	1,7
Bebidas alcohólicas *	0,0	9,6	<0,001	7,4	1,9
Café *	0,0	0,0	-	1,0	0,0
<b>Cannabis*</b>	<b>0,0</b>	<b>2,2</b>	<b>0,004</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

\*Razones consideradas factores de riesgo objetivos según lo establecido en la literatura científica

\*\*Se observan diferencias en las proporciones de todas las razones entre columna A y C estadísticamente significativas con p&lt;0,001

Tabla 14. Razones de los problemas agudos de salud tras el uso de cocaína extraídas de las preguntas abiertas y cerradas (% de consumidores) (Continuación)

Categorías de razones	Preguntas abiertas		Preguntas Cerradas	
	A. Razones de los PAS en general (n=720)	B. Razones del último PAS grave (n=229)	C. Razones de los PAS en general (n=720)**	D. Razón más importante de los PAS en general (n=720)
<b>Comportamientos generales no saludables (no comer, no dormir, no descansar)*</b>	<b>3,3</b>	<b>9,2</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>—</b>
<b>Vía de administración*</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>-</b>	<b>17,5</b>
<i>Consumo inyectado de cocaína*</i>	0,0	0,0	-	24,4
<i>Inyección de toda la dosis de repente*</i>	0,0	0,0	-	20,3
<i>consumo fumado de cocaína o crack*</i>	0,0	0,0	-	10,3
<b>Causas ambientales/ejercicio intenso</b>	<b>0,0</b>	<b>6,1</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>18,1</b>
<i>Estar en un ambiente caluroso, sin ventilación o aire fresco durante el consumo*</i>	0,0	4,8	<0,001	13,2
<i>Realizar mucho ejercicio durante o después del consumo*</i>	0,0	0,0	-	5,6
<i>Estar deshidratado*</i>	0	1,3	NS	—
<b>Consumo de cocaína o base después de un periodo de abstinencia*</b>	<b>0,0</b>	<b>0,9</b>	<b>NS</b>	<b>5,4</b>
<b>Razones inespecíficas<sup>1</sup></b>	<b>39,4</b>	<b>18,8</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>—</b>
<b>Ninguna razón<sup>2</sup></b>	<b>8,9</b>	<b>4,4</b>	<b>0,037</b>	<b>3,5</b>

1. Incluye razones inespecíficas que los usuarios mencionan espontáneamente como "Es malo para el organismo", "Porque la cocaína es una droga", "Por los efectos perjudiciales de la cocaína" or "Es malo para el sistema nervioso"

2. En A y B se incluyen las respuestas donde responden "No sé", "No quiero responder", sin significado o en blanco. En C y D se incluyen las categorías seleccionadas "no sé" y "no quiero responder" así como los blancos.

\*Razones consideradas factores de riesgo objetivos según lo establecido en la literatura científica

\*\*Se observan diferencias en las proporciones de todas las razones entre columna A y C estadísticamente significativas con  $p < 0,001$

**Conductas preventivas o precauciones para evitar o reducir los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína (CRDs o Precauciones).**

La prevalencia de haber tomado alguna precaución para evitar o reducir los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína en los últimos 12 meses (CRDs o precauciones) fue 31%. Algunos de consumidores (1,4%) mencionaron únicamente CRDs inespecíficas, con lo que la prevalencia real de alguna CRD específica fue 29,6% y la prevalencia de más de una CRDs fue 5.8%.

Como en el caso de las razones de PAS en general, las precauciones específicas que se mencionaron más frecuentemente hacen referencia a reducir o controlar el nivel de consumo de cocaína, es decir reducir la frecuencia de consumo de cocaína (9.7%), reducir la cantidad de cocaína consumida (5,1%), usar una cantidad estable y no excesiva (5,1%) o comenzar un tratamiento o pedir ayuda para controlar el consumo (2.4%). Otro grupo de precauciones mencionadas en menor frecuencia fueron llevar a cabo comportamientos saludables (comer mejor, descansar, o dormir más) (3,6%), controlar el consumo concomitante de cocaína con otras drogas (2.6%), y controlar la vía de administración (no inyectarse, no compartir material de inyección) (1.7%). Estas precauciones adoptadas y la distribución de frecuencias en la muestra se detallan en la Tabla 15.

**Tabla 15. Prevalencia de precauciones en los últimos 12 meses para evitar o reducir el riesgo de sufrir un problema agudo de salud mencionadas en preguntas abiertas (% de consumidores que mencionan adoptar cada precaución)**

	<b>Prevalencia de precauciones (%)</b>
<b>Disminuir o controlar el consumo de cocaína</b>	<b>19,0</b>
<i>Disminuir la frecuencia de consumo</i>	9,7
<i>Disminuir la cantidad consumida</i>	5,1
<i>Consumo de una cantidad estable y no excesiva</i>	5,1
<i>Controlar la pureza (comprar siempre al mismo traficante, analizar la droga antes de consumirla, etc.)</i>	0,4
<i>Comenzar tratamiento, búsqueda de ayuda</i>	2,4
<i>Cambiar de compañías. Evitar ciertas personas o lugares</i>	1,7
<b>Comportamientos generales más saludables (comer mejor, descansar o dormir más)</b>	<b>3,6</b>
<b>Controlar el consumo de otras drogas</b>	<b>2,6</b>
<i>No mezclar cocaína con otras drogas</i>	1,8
<i>Parar o reducir el consumo de alcohol</i>	0,4
<i>Parar o reducir el consumo de otras drogas</i>	0,6
<b>Controlar la ruta de administración (no inyectarse, no compartir material de inyección, no fumar crack)</b>	<b>1,7</b>
<b>Evitar el consumo de cocaína si previamente presentaba algún problema mental, depresión o de salud</b>	<b>1,1</b>
<b>Relajarse o calmarse después del consumo de cocaína</b>	<b>1,5</b>
<i>Sin consumo de tranquilizantes</i>	1,0
<i>Con consumo de tranquilizantes</i>	0,5
<b>Controlar factores ambientales durante o después del consumo (evitar ambientes calurosos, beber suficiente agua)</b>	<b>0,6</b>
<b>Consumir con personas de confianza</b>	<b>0,4</b>
<b>Precauciones no específicas<sup>2</sup></b>	<b>1,9</b>
<b>No tomaron ninguna precaución<sup>3</sup></b>	<b>69,0</b>

1. Se les preguntó a todos los participantes en un pregunta dicotómica si adoptaron alguna precaución en los últimos 12 meses. Si la adoptaron, se les pidió que mencionaran cuáles realizaron.

2. Se refiere a los no apropiados y otros como "no pensar", "escucharse a sí mismo", "tomar vitaminas", "no tener miedo", etc.

3. Incluye a todos los consumidores que negaron haber tomado alguna precaución en los últimos 12 meses y aquellos que no mencionaron ninguna en las preguntas abiertas sucesivas



## e) Respuesta al Objetivo 5

***Identificar las características sociodemográficas y de consumo de aquellos consumidores con mayor probabilidad de adoptar precauciones específicas***

En primer lugar, se realizó la distribución de frecuencias de la variable dependiente (tomar alguna precaución específica en los últimos 12 meses para evitar o reducir los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína) según diferentes características sociodemográficas, de consumo y de experiencia de problemas de salud y de asistencia sociosanitaria.

En relación a las variables sociodemográficas, la ciudad de residencia, el tipo de convivientes y alojamiento en el último año se encuentran asociadas de manera independiente a tomar precauciones.

En relación a los patrones de consumo, las variables sobre la antigüedad del consumo de cocaína, la inyección de drogas en el último año, el consumo de alcohol o ser bebedor excesivo de riesgo, y el policonsumo de más de tres drogas en el último año se encuentran asociadas a tomar precauciones.

Por otro lado, las variables relativas a sufrir o presenciar un problema de salud alguna vez en la vida, así como la percepción de riesgo de sufrirlo, también están asociadas. Sin embargo no se encontró asociación entre adoptar precauciones y el nivel de conocimientos sobre los PAS. En cuanto a las variables que indican contacto con los servicios sanitarios, no se asociaron el haber sido atendidos por un médico de manera urgente o no urgente en el último año, pero sí el haber recibido tratamiento para controlar o dejar las drogas o el haber recibido tratamiento psiquiátrico fuera de los servicios de atención al drogodependiente. También se asoció el haber sido atendido por un asistente social. La medida del efecto crudo y el sentido de la asociación de estas variables, así como de las variables cuya asociación no fue estadísticamente significativa se detallan en las tablas 16 a-c.

**Tabla 16 a. Asociación entre la adopción de precauciones específicas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína en los últimos 12 meses y características sociodemográficas. Análisis bivariado (% , OR crudas, y IC95%)**

	No toman precauciones (%)	Toman precauciones (%)	OR cruda	IC 95%		p
	(n=511)	(n=209)		Lim. inf.	Lim. sup.	
<i>Características sociodemográficas</i>						
<b>Sexo</b>						
Mujer	74,9	25,1	1,0			0,098
Hombre	69,0	31,0	1,3	0,9	1,9	
<b>Ciudad de residencia</b>						
Barcelona	59,0	41,0	1,0			0,000
Madrid	74,4	25,6	0,5	0,3	0,7	
Sevilla	79,4	20,6	0,4	0,2	0,6	
<b>Grupo de edad</b>						
18-20 años	76,7	23,3	1,0			0,058
21-25 años	70,3	29,7	1,4	0,9	2,1	
>25 años	65,7	34,3	1,7	1,1	2,7	
<b>Pais de procedencia</b>						
España	71,2	28,8	1,0			0,682
Otro país	68,8	31,3	1,1	0,6	2,0	
<b>Nivel de estudios completados</b>						
E. primarios o menos	73,3	26,7	1,0			0,936
E. secundarios 1ª etapa	71,6	28,4	1,1	0,6	1,9	
E. secundarios 2ª etapa	70,3	29,7	1,2	0,7	2,0	
E. superiores	69,8	30,2	1,2	0,7	2,2	
<b>Situación laboral*</b>						
Empleo regular	74,2	25,8	1,0			0,221
Desempleado	66,0	34,0	1,5	1,0	2,2	
Estudiando	70,7	29,3	1,2	0,8	1,8	
Otra	64,3	35,7	1,6	0,5	4,9	
<b>Tipo de convivencia*</b>						
Vive con familia de origen (padres, tutor, otros familiares)	76,5	23,5	1			0,000
Vive con familia propia (hijos, pareja, hijos de pareja)	61,0	39,0	2,1	1,1	4,0	
Vive con otros o solo	63,4	36,6	1,9	1,3	2,6	
<b>Alojamiento*</b>						
Hogares individuales o familiares	72,8	27,2	1			0,016
Instituciones	60,0	40,0	1,8	0,3	10,8	
Okupa/sin domicilio fijo	55,8	44,2	2,1	1,3	3,4	
Sin techo	100,0	0,0				
<b>Detenciones*</b>						
Nunca	71,1	28,9	1,0			0,885
Alguna vez	70,5	29,5	1,0	0,7	1,6	

\* Referido a los últimos 12 meses anteriores a la entrevista

**Tabla 16 b. Asociación entre la adopción de precauciones específicas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína en los últimos 12 meses y patrones de consumo. Análisis bivariado (%), OR crudas, y IC95%)**

	No toman precaucion (%)	Toman precaucion (%)	OR cruda	IC 95%		p
	(n=511)	(n=209)		Lim. inf.	Lim. sup.	
<b>Antigüedad de consumo de cocaína</b>						
Menos de 5 años	77,1	22,9	1,0			0,011
5 años o más	67,9	32,1	1,6	1,1	2,3	
<b>Dependencia de cocaína (&lt; 4 puntos, 4 o mas)</b>						
No dependiente	73,0	27,0	1,0			0,168
Dependiente	68,1	31,9	1,3	0,9	1,8	
<b>Via de consumo de cocaína*</b>						
Esnifada	71,2	28,8	1,0			0,638
Fumada o inyectada	68,3	31,7	1,1	0,6	2,0	
<b>Frecuencia de consumo de cocaína y cantidad consumida</b>						
< 5 días/semana y ≤1 g	71,5	28,5	1,0			0,515
5 o mas días/semana y ≤ 1g	63,4	36,6	1,4	0,7	2,8	
< 5 días/semanal y > 1g	68,1	31,9	1,2	0,7	2,0	
5 o mas días/semana y > 1g	79,2	20,8	0,7	0,2	1,8	
<b>Atracón de cocaína (cocaína binge)</b>						
No atracón	72,2	27,8	1,0			0,572
<3g <24h	70,3	29,7	1,1	0,7	1,7	
<3g ≥24h	76,3	23,7	0,8	0,5	1,4	
≥3g <24h	66,2	33,8	1,3	0,8	2,3	
≥3g ≥24h	68,2	31,8	1,2	0,8	1,9	
<b>Inyeccion de drogas*</b>						
No	71,7	28,3	1,0			0,039
Sí	53,6	46,4	2,2	1,0	4,7	
<b>Consumo habitual de alcohol*</b>						
Bebedor de bajo riesgo o menos	74,5	25,5	1,0			0,000
Bebedores de alto riesgo (H:≥100ml/día; M:≥50ml/día)	60,8	39,2	1,9	1,3	2,7	
<b>Consumo de otras drogas ilegales (además de la cocaína y excluyendo alcohol y tabaco)*</b>						
De 0 a 3 drogas	76,7	23,3	1,0			0,002
Más de 3 drogas	66,1	33,9	1,7	1,2	2,4	
<b>Compañía de consumo*</b>						
Ninguna (consume solo)	57,1	42,9	1,0			0,172
Pareja sexual estable	76,8	23,2	0,4	0,2	1,1	
Amigos muy cercanos que no son pareja sexual,						
Conocidos casuales y otras personas	71,0	29,0	0,5	0,3	1,2	

\*Referido a los 12 últimos meses

**Tabla 16 c. Asociación entre la adopción de precauciones específicas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína (CRDs) en los últimos 12 meses y experiencia de PAS, uso de servicios sanitarios y otros factores. Análisis bivariado (% , OR crudas, y IC95%)**

	No adoptan CRDs (n 511)	Sí adoptan CRDs (n 209)	OR cruda	IC 95%		p
				inf.	sup.	
<i>Experiencia de sufrir o presenciar PAS</i>						
<b>Haber sufrido un PAS alguna vez en la vida</b>	33,1	41,6	1,4	1,0	2,0	0,030
<b>Haber presenciado un PAS alguna vez en la vida</b>	51,5	65,6	1,9	1,3	2,6	0,000
<b>Percepción del riesgo de sufrir un problema de salud en los próximos 12 meses</b>						
Alta o muy alta	13,1	12,9	1,0			0,000
Media	22,9	26,3	1,2	0,7	2,0	
Baja	35,0	35,4	1,0	0,6	1,7	
Muy baja	28,0	24,9	0,9	0,5	1,6	
<b>Tener algún conocimiento sobre los Factores de riesgo asociados a una IA</b>						
No mencionar ninguna razón	37,6	37,9	1,0			0,682
Mencionar al menos una razón	62,4	62,1	1,1	0,6	2,0	
<i>Uso de servicios sociosanitarios</i>						
<b>Dignóstico de alguna enfermedad por un medico*</b>	37,6	41,6	1,3	0,4	4,3	0,339
<b>Atendido en un servicio sanitario urgente*</b>	47,4	44,0	0,9	0,6	1,2	0,377
<b>Recibió tratamiento médico no urgente*</b>	28,8	29,2	1,0	0,7	1,4	0,947
<b>Recibió atención psiquiátrica fuera de servicios de drogodependencias*</b>	3,7	10,5	3,0	1,6	5,7	0,000
<b>Haber recibido algún tratamiento para dejar o controlar el consumo*</b>	3,0	9,6	3,5	1,7	6,9	0,012
<b>Haber sido atendido por un trabajador / asistente social*</b>	4,9	9,6	2,1	1,1	3,8	0,019

\*Referido a los 12 últimos meses

En el análisis multivariante de regresión logística los dos factores más fuertemente asociados con haber tomado precauciones en los 12 meses previos para evitar un problema agudo de salud fueron haber recibido en el mismo período tratamiento para dejar o controlar el consumo de drogas (ORa 2.5; [1.2-5.3]) o atención psiquiátrica fuera de los servicios de drogodependencias (ORa 2.4; [1.2-4.8]). Otros factores positivamente asociados a haber tomado precauciones fueron haber

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

vivido con la familia propia o solos (frente a vivir con la familia de origen), haber consumido más de tres drogas psicoactivas diferentes de alcohol o tabaco y no haber sido bebedores habituales excesivos de alcohol en el mismo período. También se asoció el haber presenciado PAS en el último año y ser hombre (Tabla 17).

**Tabla 17. Factores predictivos de haber tomado en los últimos 12 meses alguna precaución para evitar o reducir el riesgo de sufrir un problema agudo de salud tras el consumo de cocaína**

Factores asociados	% Adoptar precauciones	ORc	IC95%	ORa**	IC95%
<b>Sexo</b>					
Mujer	25,1	1		1	
Hombre	31,0	1,3	0,9-1,9	1,5	1,0-2,1
<b>Tipo de convivencia*</b>					
Vive con familia de origen (padres, tutor, otros familiares)	23,5	1		1	
Vive con familia propia (hijos, pareja, hijos de pareja)	39,0	2,1	1,1-4,0	2,1	1,0-4,2
Vive con otros o solo	36,6	1,9	1,3-2,6	1,8	1,2-2,6
<b>Consumo habitual de alcohol*</b>					
Bebedor de bajo riesgo o menos	25,5	1		1	
Bebedores de alto riesgo (H:≥100ml/día; M:≥50ml/día)	39,2	1,9	1,3-2,7	1,8	1,2-2,7
<b>Consumo de otras drogas ilegales (además de la cocaína y excluyendo alcohol y tabaco)*</b>					
De 0 a 3 drogas	23,3	1		1	
Más de 3 drogas	33,9	1,7	1,2-2,4	1,5	1,0-2,1
<b>Haber presenciado PAS</b>					
Nunca	22,5	1		1	
En el último año	33,8	1,8	1,2-2,5	1,7	1,2-2,4
Antes del último año	36,2	2,0	1,1-3,4	1,8	1,0-3,2
<b>Haber recibido tratamiento para dejar o controlar el consumo de drogas*</b>					
No	27,7	1		1	
Sí	57,1	3,5	1,7-6,9	2,5	1,2-5,3
<b>Haber recibido atención psiquiátrica fuera de los servicios específicos de tratamiento del abuso/dependencia de drogas*</b>					
No	27,7	1		1	
Sí	53,7	3,0	1,6-5,7	2,4	1,2-4,8

\*Referido al último año

\*\*Ajustado por todas las variables incluidas en la tabla



## **VII. Discusión**





## VII- DISCUSIÓN

Para poder interpretar adecuadamente los resultados obtenidos, es imprescindible tener en cuenta las fortalezas y debilidades de la metodología aplicada. Por eso, comenzaremos la discusión con una primera parte sobre las ventajas y las limitaciones de los métodos empleados en el estudio, y posteriormente comentaremos los resultados obtenidos.

### a) Discusión de la metodología

#### a. Del diseño

El diseño planteado en el proyecto Itínere fue un diseño de cohortes. Como ya explicamos en la sección de material y métodos, se reclutaron dos cohortes dinámicas, la primera de consumidores de heroína y la segunda de consumidores de cocaína, que fueron objeto de al menos dos visitas de seguimiento, generalmente en dos años consecutivos. Sin embargo en la presente tesis se utiliza la cohorte de consumidores de cocaína en su estado basal, es decir los individuos de entrada en la cohorte, es por tanto un diseño de corte. Se eligió este diseño transversal de entrada en la cohorte de acuerdo a los objetivos planteados y a las ventajas que ofrece, ya que evita las pérdidas de seguimiento y disminuye el tiempo empleado en la recogida de datos.

El diseño transversal nos ha permitido caracterizar la muestra según los factores sociodemográficos, patrones de consumo, uso de servicios sociosanitarios y estudiar prevalencias en cuanto a los problemas de salud sufridos alguna vez en la vida y en el último año, así como otras experiencias, opiniones y percepciones relacionadas con los mismos. Sin embargo, e intrínseco a este diseño transversal, en el estudio analítico de asociaciones entre las diferentes variables tenemos que asumir que no es posible determinar asociaciones causales, sino que conoceremos simplemente si existe o no relación entre ellas, y la fuerza y el sentido de la asociación.

#### b. De la población diana y la selección de la muestra

Como ya se especificó en la sección de material y métodos, nuestra población diana eran jóvenes consumidores de cocaína no relacionados a priori con los centros de tratamiento de drogodependencias. Es decir, a diferencia de la mayoría de los estudios que se han realizado hasta el momento sobre drogas, se trató de evitar la selección de la muestra directamente de centros de tratamiento, ya que esto implicaría un sesgo en cuanto a su patrón de consumo y características sociodemográficas. Además se hizo un gran esfuerzo por abarcar los diferentes escenarios de consumo, para tratar de captar los consumidores con los diferentes patrones de consumo que existían en el momento. Para diversificar la muestra y lograr una representación razonable del universo global de consumidores se seleccionaron muchos targets y posteriormente se intentó seleccionar pocos sujetos derivados de cada target. De esta forma, se pretendía seleccionar a cada consumidor de primer nivel de la forma “físicamente” más independiente posible del resto.

Evidentemente, las ventajas de esta población diana “de conveniencia” conlleva otras limitaciones. La primera es la falta de validez externa, ya que los patrones de consumo y los resultados relacionados que se derivan de nuestros análisis no pueden extrapolarse a toda la población de consumidores sino a un colectivo muy concreto de jóvenes consumidores recientes y habituales de cocaína, que no consumen heroína y que en su mayoría no se encuentran en tratamiento de su dependencia. Pero, como se muestra en la sección de introducción, esta subpoblación dentro de los consumidores de cocaína es la más numerosa en la actualidad en España y en Europa.

Se eligieron tres ciudades, Barcelona, Madrid y Sevilla. Las dos primeras son las más grandes del país, y Sevilla es de las más grandes. Se eligieron tres áreas diferentes para evitar sesgos ecológicos intrínsecos a la zona geográfica, y se eligieron ciudades grandes porque se cree que los hábitos y modas comienzan en estas zonas y posteriormente se copian en las ciudades más pequeñas.

El rango de edad elegido fue 18 a 30 años, ya que se quiso estudiar los problemas en el grupo de edad más afectado por el problema del consumo de drogas. Sin embargo, esto implica ciertas limitaciones en nuestros resultados, ya que los estudios realizados hasta el momento sobre problemas de salud relacionados con el consumo de cocaína, así como los realizados en los servicios sanitarios de urgencia, sitúan la edad de más frecuente aparición de estos problemas y la mayor probabilidad de complicaciones en el grupo de edad de 30 – 40 años en adelante<sup>51, 63</sup>. Por lo tanto, lo que observaremos en nuestro estudio con respecto a la prevalencia de estos problemas podría estar infraestimado.

## c. De la fuente de información

Pese a sus limitaciones, la investigación por encuesta es el método más ampliamente utilizado para recabar datos primarios y constituye la aproximación idónea para obtener información descriptiva<sup>134</sup>. El enfoque de nuestros objetivos principales concuerda con la descripción de los problemas agudos de salud, así como las opiniones y percepciones que los consumidores tienen sobre estos eventos. Por lo tanto, para la recogida de información se empleó un amplio cuestionario administrado por un profesional previamente entrenado y asistido por ordenador (Computer Assisted Personal Interview, CAPI). El cuestionario estaba programado con saltos automáticos según el tipo de respuestas para hacer la entrevista en el menor tiempo posible, evitando el cansancio tanto del entrevistador como del entrevistado y los errores consecuentes. Una parte de las preguntas sobre las relaciones sexuales fueron autoadministradas para intentar obtener las respuestas más sinceras y reservar la intimidad. Es un cuestionario semiestructurado que incluía preguntas cerradas en su mayoría pero también abiertas, con las que se recogía información sobre fechas y opiniones principalmente. Las preguntas abiertas, permiten recoger los discursos espontáneos de los participantes, donde se pueden mencionar nuevas ideas que pueden no haberse tenido en cuenta cuando se listaron las opciones de respuestas en las preguntas cerradas. Además, se organizó de tal manera que las preguntas abiertas se situaron en primer lugar, por delante de las preguntas cerradas. Esto permite que los participantes relaten sus opiniones sin ser dirigidos hacia una u otra respuesta.

Una de las grandes fortalezas del estudio es la amplia extensión del cuestionario, que nos ha permitido estudiar en detalle los factores asociados a nuestras variables dependientes, sobre todo las intoxicaciones agudas y las precauciones. Sin embargo, no se pudo precisar algunas de las informaciones, sobre todo relacionadas con lo ocurrido en los 30 días anteriores al problema de salud, ya que se limitó el número de preguntas y se programó para una duración menor de 3 horas. Otra de las grandes ventajas de este estudio es que nos ha permitido analizar con la misma metodología tres ciudades españolas que tienen un patrón de consumo diferente.

Implícito a la recogida de información a través de un cuestionario asumimos el posible sesgo de memoria inherente al individuo. Para disminuir al máximo este sesgo, se recogieron los datos sobre lo que pasó en diferentes periodos de tiempo y sobre todo se analizó lo que ocurrió en el último año anterior a la entrevista, considerándola la información más reciente.

## d. De la estrategia de análisis

El diseño transversal del estudio nos permitió cumplir con los objetivos y los métodos planteados para cada uno. Para sintetizar, el plan de análisis que se siguió en esta tesis, se comentarán en primer lugar los grupos de variables empleadas:

- i. Las variables dependientes o de interés: relacionadas con nuestros objetivos de estudio, como son los problemas agudos de salud y las intoxicaciones agudas, los motivos autopercebidos por los que se producen estos problemas agudos de salud, y las precauciones tomadas para evitar o disminuir los problemas agudos de salud.
- ii. Las variables independientes: características sociodemográficas, patrones de consumo de drogas, incluyendo el consumo de cocaína y el consumo concomitante de esta droga con alcohol, y uso de servicios sociosanitarios.

En primer lugar, se describieron las características de las intoxicaciones agudas sufridas por los participantes del estudio, y se estimó la prevalencia de estos problemas alguna vez en la vida y en los últimos 12 meses. En segundo lugar, se estudiaron las asociaciones de ciertos factores sociodemográficos y patrones de consumo que pueden influir en la ocurrencia de estas intoxicaciones. El diseño transversal permitió observar el sentido y la fuerza de estas asociaciones, si bien como hemos comentado anteriormente, no se puede hablar de asociaciones causales.

Uno de los objetivos específicos de nuestro estudio era evaluar el efecto inmediato y transitorio del aumento de dosis de cocaína como desencadenante de sufrir una intoxicación aguda en las 4 horas siguientes al consumo, así como el efecto del consumo concomitante de grandes cantidades de alcohol. Como ya se explicó en la sección de material y métodos, el tipo de estudio epidemiológico de casos cruzados o *case-crossover* es el más apropiado para evaluar este tipo de factores desencadenantes de un evento. Este diseño tiene ciertas ventajas<sup>135, 136</sup>. Es un diseño similar a un estudio de casos y controles con la particularidad de que los controles son los mismos sujetos que los casos, y la exposición es transitoria y se estudia en dos periodos diferentes, la exposición en un periodo control, que en este estudio es la cantidad media de cocaína consumida en un intervalo de 4 horas durante la sesión más intensa de cocaína ocurrida en los 12 meses anteriores a la entrevista, y la exposición en un periodo de riesgo, que es la cantidad de cocaína consumida en las 4 horas anteriores al evento (intoxicación aguda). En concreto, se ha estimado el efecto de haber consumido 0,5 g de cocaína o más en las 4 horas previas al evento frente al consumo de dosis menores.

Este tipo de diseño consigue controlar todos los factores de confusión que se puede considerar que no varían en el tiempo, como ciertas variables biológicas, ya que se analizan datos pareados procedentes del mismo individuo. Por esta misma razón, la estimación del riesgo se realiza calculando las OR pareadas con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Para poder ajustar esta medida del efecto por otras variables como son los diferentes patrones de consumo, hubiera sido necesario plantear en el cuestionario las mismas preguntas sobre los patrones de consumo en el período de riesgo (4 horas anteriores a la IA) y en el período control (4 horas durante el atracón de cocaína más intenso de los últimos 12 meses). Sin embargo, para el período control no se plantearon todas preguntas del período de riesgo por la dificultad para recordar, y por no ampliar excesivamente el cuestionario. Esto impidió ajustar adecuadamente la OR. Sin embargo, se pudo evaluar si el efecto se mantiene o se modifica al estratificar por algunas variables como son el nivel de dependencia de cocaína, la antigüedad en el consumo de esta droga, la existencia o no de consumo regular excesivo de alcohol y la existencia o no de atracón de alcohol en las 4 horas anteriores a la intoxicación aguda por cocaína. Otra limitación a tener en cuenta en el análisis *case-crossover* es la duración de la exposición. Se consideró un período de riesgo de 4 horas, lo que significa que se está asumiendo que ésta es la duración de los efectos de la cocaína. Los estudios experimentales apuntan a que la duración de estos efectos estaría cercana a los 60 y 120 minutos<sup>137</sup>, aunque también hay evidencias de que algunos de los problemas de salud derivados del consumo de cocaína pueden aparecer varias horas después del consumo. La consideración de un período de riesgo mayor del real produciría en principio un sesgo que tendería a diluir la asociación y a subestimar la medida del efecto. Sin embargo, la subestimación no sería tan grande si se asume que la mayor parte de la cocaína consumida en esas 4 horas tiende a concentrarse en las dos horas más cercanas al evento.

Seguidamente se profundiza en el estudio de los problemas agudos de salud desde el punto de vista de los consumidores, para explorar lo que conocen y sobre todo lo que desconocen sobre los factores de riesgo de las intoxicaciones agudas por cocaína, así como las medidas preventivas que practican para evitar estos problemas. Hasta donde sabemos, éste es uno de los primeros estudios sobre consumidores de cocaína que abarca el problema teniendo en cuenta el punto de vista de los afectados. Para ello, se utilizaron preguntas abiertas, como método para investigar opiniones y otros aspectos subjetivos, seguidas de preguntas cerradas, para evitar alguna sugestión en el participante<sup>133</sup>. Posteriormente se ha realizado una rigurosa codificación de estas preguntas abiertas, transcritas literalmente, para poder evaluarlas con objetividad. En el proceso de codificación han participado varios

investigadores para evitar al máximo la subjetividad de cada uno. Esta metodología combinada ha sido anteriormente aplicada para el estudio similar de los conocimientos y precauciones de consumidores, en este caso, de heroína<sup>131, 132</sup>

## b) Discusión de los resultados

En primer lugar, las características de la muestra hacen que los resultados sean extrapolables a un colectivo de consumidores de cocaína similar al reclutado en este estudio. Según las características de los participantes, nos encontramos ante consumidores de cocaína que no consumen habitualmente heroína, captados en la comunidad independientemente de los servicios asistenciales. Los resultados indican que la muestra está conformada por dos subpoblaciones de consumidores claramente diferenciados, aquellos que nunca han consumido cocaína base, que es la población mayoritaria, y los que sí lo han hecho, en especial aquellos que lo hacen con cierta regularidad. Este última subpoblación presenta menor nivel educativo, mayor proporción de desempleo, y en general mayor consumo de aquellas drogas que suelen consumir los consumidores habituales de heroína. Además la prevalencia de inyección es relativamente alta en este último grupo y es casi nula en el grupo que no consume heroína. Todos los consumidores de cocaína son grandes consumidores de tabaco y alcohol. Si comparamos los consumidores de cocaína con la población general de su misma edad (16-29 años)<sup>138</sup>, observamos que el nivel de estudios alcanzado es similar, aunque el porcentaje de desempleados es mayor entre los consumidores (26,9% frente a 11,2%). Esto puede ser debido a que nuestra muestra fue dirigida a consumidores habituales de cocaína, incluyendo consumidores intensos que no consumen exclusivamente en lugares recreativos.

### *Respuesta al Objetivo nº 1. Prevalencia y características de las Intoxicaciones Agudas por cocaína*

Uno de los primeros resultados que sugiere nuestro estudio es que las intoxicaciones agudas entre los consumidores de cocaína son relativamente frecuentes: 27,4% las había sufrido alguna vez en la vida y un 21,2% el último año. Esta prevalencia parece alta, si se compara con los resultados de otros estudios<sup>113, 117</sup> y si se considera que casi todos consumen la cocaína principalmente por vía esnifada (91,9%), y la mayoría son menores de 26 años (75%). En cualquier caso, existen pocos estudios sobre prevalencia de intoxicaciones agudas de cocaína y los estudios realizados utilizan muestras no aleatorias con características muy diferentes, que

dificultan las comparaciones. En particular, en bastantes estudios una proporción importante de los consumidores de cocaína participantes son también consumidores habituales de heroína.

Como en estudios previos<sup>49, 89</sup>, las complicaciones psicopatológicas, neurológicas y cardiovasculares fueron las más frecuentemente experimentadas durante la intoxicación aguda, y no siempre se trató de complicaciones triviales, ya que una proporción considerable de individuos sufrieron cuadros de psicosis, convulsiones o coma. Además, aunque los síntomas fueron autoreportados y las definiciones de problema agudo de salud tras consumo de cocaína y de intoxicación aguda por cocaína no están claras en la literatura científica, se realizó un esfuerzo por adoptar la definición de intoxicación aguda que se describe en la CIE 10 y la DSM IV, y se observó que un 86% de los problemas agudos de salud referidos por los afectados cumplían los criterios de intoxicación aguda. A pesar de esto, un 86.3% de los participantes con estos problemas no recibió asistencia médica urgente. La variedad y poca especificidad de los síntomas de estas intoxicaciones agudas, hacen que sea más fácil que pasen desapercibidas que las intoxicaciones por opiáceos. El problema de identificación de las IA por cocaína se produce incluso ante problemas graves como los síntomas psicóticos. Estas dificultades tendrían que ser consideradas a la hora de planificar su atención sanitaria en los individuos afectados.

*Respuesta al objetivo nº 2. Efecto sobre las intoxicaciones agudas del consumo agudo y crónico de cocaína: papel de la cantidad de cocaína y el uso de alcohol.*

Este estudio es probablemente uno de los primeros que examina simultáneamente el efecto del uso agudo y crónico de la cocaína sobre el riesgo de ocurrencia de problemas agudos de salud o intoxicaciones agudas por esta droga.

En cuanto al efecto del consumo agudo de cocaína, nuestros resultados muestran claramente que el consumo puntual tiene un efecto dosis dependiente sobre el riesgo de sufrir una Intoxicación aguda por cocaína (IA). En el análisis *case-crossover* el consumo aislado o puntual de medio gramo o más de cocaína aumenta mucho el riesgo de sufrir una IA en las 4 horas siguientes en relación al consumo de una dosis menor (OR= 35,0). Este efecto es independiente de factores constantes en el tiempo e inherentes al individuo. Esta relación se mantiene al estratificar los resultados por variables indicadoras del nivel de consumo crónico de cocaína como el nivel de dependencia o la antigüedad en el consumo de esta droga, ya que el efecto se mantiene tanto para los dependientes como para los no dependientes y tanto para los que llevan pocos años de consumo (<5) como para los que llevan 5 años o más.

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

Casi todos los estudios experimentales apoyan esta relación dosis dependiente<sup>119-122</sup>. Sin embargo, hay pocos estudios epidemiológicos donde se demuestre este efecto. Además, en la literatura persisten ideas controvertidas que postulan que las intoxicaciones agudas, sobre todo las fatales, se deben principalmente al consumo crónico y son relativamente independientes del consumo agudo<sup>64</sup>. Esta controversia puede derivarse del hecho que las intoxicaciones agudas de cocaína fatales se analizan desde el punto de vista forense, donde las muertes relacionadas con cocaína están probablemente muy sesgadas y seleccionadas. De hecho, es probable que muchas de las muertes relacionadas con la cocaína pasen desapercibidas como tal y no lleguen a ser examinadas por un forense, sobre todo las debidas a complicaciones cardiovasculares, ya que el consumo puede no sospecharse ni detectarse y clasificarse erróneamente la causa de muerte<sup>7</sup>. Asimismo, existe cierta confusión en la literatura sobre si la dosis influye en la ocurrencia de un problema agudo cardiovascular tras el consumo de cocaína. Algunas evidencias sugieren que el riesgo de estos problemas es dosis dependiente<sup>53, 63</sup>, mientras que otros autores sostienen, en general sin aportar apenas evidencias en este sentido, que los infartos de miocardio tras el consumo de cocaína no están relacionados con la cantidad de cocaína, la vía utilizada o la frecuencia de consumo<sup>54</sup>.

En el efecto del consumo puntual de cocaína sobre las intoxicaciones agudas, además de la cantidad de esta droga consumida, juega un papel fundamental el consumo de alcohol. Tanto es así, que los resultados del análisis estratificado sugieren que si al atracón de cocaína (consumo de 0,5 g o más en 4 horas) se añade un atracón de alcohol concomitante el riesgo de IA aumenta bastante más (OR=49,0) que en los atracones de cocaína aislados (OR=28,0). Además en los bebedores regulares excesivos el efecto de los atracones de cocaína sobre los IA es mucho mayor que en los que no tienen esta condición (OR=99,0). Estos resultados son consistentes con la exacerbación del efecto del consumo agudo de cocaína cuando se mezcla con alcohol encontrado en los estudios experimentales<sup>72, 139</sup>, aunque hay poca evidencia derivada de estudios epidemiológicos<sup>54, 77</sup>.

Por otro lado, en relación al efecto del consumo crónico de cocaína, nuestros resultados muestran claramente que el consumo crónico también tiene una relación dosis dependiente. Así, los resultados derivados de la regresión logística sugieren un aumento del riesgo cuando la cantidad media de cocaína consumida diariamente en un largo período es superior a un gramo (OR= 1,7). Otros hallazgos derivados de la regresión logística sugieren que el consumo crónico por si mismo, supone un mayor riesgo en la ocurrencia de una intoxicación aguda. De hecho, algunas variables proxy



del consumo crónico se asociaron significativamente con un aumento del riesgo de IA, como llevar consumiendo cocaína 5 años o más (OR= 1,7) o tener una puntuación mayor de 4 en la escala de dependencia SDS (OR= 2,6), después de ajustar por atracones de cocaína. Este hallazgo es consistente con otros estudios en los que se muestra que el consumo crónico de cocaína se relaciona con un mayor riesgo para la salud, y puede aumentar su toxicidad, particularmente sobre el sistema cardiovascular, así como aumentar el riesgo de mortalidad debidas a reacciones adversas por cocaína<sup>113, 117, 140-142</sup>.

Además, nuestros resultados muestran que, añadido a la cantidad de cocaína consumida y el efecto del consumo crónico, ser mujer y consumir grandes cantidades de alcohol habitualmente también aumentan el riesgo de sufrir una IA. El mayor riesgo de sufrir una IA entre las mujeres consumidoras ya había sido reportado previamente<sup>113, 114</sup>. La causa no está clara, pero como indican algunos estudios experimentales puede deberse a una respuesta mayor tanto del aparato locomotor<sup>143</sup> o del sistema cardiovascular<sup>144</sup>. Se podrían valorar factores sociales en futuros estudios. Nuestros resultados no han podido demostrar si el tener problemas cardiovasculares previamente se asocia a un mayor riesgo de sufrir una intoxicación aguda con complicaciones cardíacas como se muestra en anteriores estudios<sup>55, 145</sup>, probablemente debido a la baja prevalencia de los mismos en nuestra muestra de jóvenes consumidores.

Por otro lado, además de los efectos dosis dependientes del consumo crónico y agudo en el riesgo de sufrir una IA, nuestros resultados sugieren que también hay un riesgo significativo en los usuarios esporádicos, es decir, aquellos que consumen cantidades moderadas y los que tienen una historia corta de consumo, ya que un 18,8% de los que consumen 1 gramo o menos y un 15,3% de los que llevan consumiendo menos de 5 años sufrieron una IA en el último año. Es probable que no haya una dosis umbral, por debajo de la cual el riesgo de IA sea nulo. Además, aunque se ha observado que el uso de la vía inyectada o fumada incrementa el riesgo de sufrir una IA<sup>113</sup>, un 21,8% de los consumidores que utilizan habitualmente la vía esnifada para su consumo han sufrido un evento de este tipo en el último año, por lo que esta vía se asocia un riesgo importante de aparición de intoxicaciones agudas.

*Respuesta objetivo 3º y 4º. Opiniones y conocimientos de los usuarios sobre los problemas agudos de salud, y precauciones adoptadas para evitarlos.*

A pesar de que los problemas agudos de salud alguna vez en la vida por cocaína fueron considerablemente frecuentes (35,6%), nuestros resultados muestran

que la mayoría de los participantes no tenían el suficiente conocimiento sobre los factores de riesgo de los mismos. Así, el 38,2% de los participantes no mencionaron ninguna razón o motivo por el que se producen o agravaban los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína, y el 53,2% mencionaron únicamente una razón. Desafortunadamente, no se ha estudiado este aspecto en otros países con los que podamos comparar nuestros datos. Además, la mayoría de los individuos no había practicado ninguna medida preventiva al consumir para evitar o disminuir el riesgo de sufrir estos problemas de salud. Tan solo un 23,8% había tomado alguna precaución específica en los últimos 12 meses y un 18% mencionó haber practicado solamente una. El bajo nivel de conciencia sobre la necesidad de tomar precauciones para evitar los problemas agudos de salud puede deberse a la falta de programas de reducción del daño dirigidos específicamente a los consumidores de cocaína en España, aparte de aquellos que se focalizan en el pequeño colectivo de consumidores de cocaína que también consumen opioides o se inyectan drogas<sup>107, 146</sup>.

Cuando analizamos el tipo de razones mencionadas o de precauciones adoptadas, observamos que, en ambos casos, las más frecuentes se refieren al grupo de “cantidad de cocaína consumida”. Algunos de los factores de riesgo asociados a la intoxicación aguda de cocaína, que se han visto en éste y otros estudios, como son el uso concomitante de alcohol, el uso de la vía inyectada o fumada, el consumo en ambientes calurosos o tras un ejercicio intenso, no se mencionaron apenas.

El hecho de que se mencione mucho más frecuentemente la cantidad de cocaína consumida que otros factores de riesgo es más clara en nuestros resultados que en otros estudios similares realizados en consumidores de heroína<sup>131, 132, 147</sup>. Esto puede ser debido a la falta de peso que tienen otros factores de riesgo entre los usuarios de cocaína. En cualquier caso, se ha visto en este y otros estudios anteriores que existe una relación dosis dependiente entre la cocaína y las IA<sup>119, 120, 122</sup>, y que el riesgo de que ocurra una IA no mortal aumenta al hacerlo la frecuencia y cantidad de cocaína consumida o bien el nivel de dependencia de cocaína<sup>115, 117</sup>.

El “tener previamente problemas mentales o físicos de salud” fue una razón que se mencionaron unos pocos en las preguntas abiertas (2,8%) de nuestro estudio. Sin embargo, hay autores que sugieren que algunas muertes por complicaciones cardiovasculares en consumidores de cocaína se deberían a problemas cardiovasculares previos inducidos por el consumo crónico de cocaína, como hipertrofia ventricular izquierda, aterosclerosis coronaria o malformaciones cerebro vasculares<sup>64</sup>. De la misma manera, algunos problemas mentales que estaban latentes pueden ser precipitados tras el consumo de cocaína<sup>107</sup>. Sin embargo, muy pocos

participantes (1,1%) mencionan como precauciones evitar el consumo de cocaína debido a problemas mentales previos o depresión. Esto sugiere que la mayoría de los participantes se presuponen mentalmente sanos.

La prevalencia de algunas precauciones o medidas para evitar o disminuir los riesgos de sufrir un problema agudo de salud fue muy pequeña (<3%). Este fue el caso de “tomar cocaína mezclada con alcohol o heroína”, “evitar ambientes calurosos” o “evitar el consumo por vía inyectada o fumada”. El riesgo de toxicidad por cocaína está influenciado por el consumo de otras drogas y en particular alcohol y heroína. Se ha observado que la cocaína aumenta el riesgo de sobredosis en consumidores de heroína, ya que también induce depresión respiratoria<sup>107</sup>. También hay evidencia que señala la asociación del consumo de cocaína inyectada o fumada con un incremento en el riesgo de sufrir IA<sup>89, 115</sup>. Los consumidores de cocaína reconocen la vía de administración como un motivo para que aparezcan problemas agudos de salud cuando se les propone esta respuesta en las preguntas cerradas, pero no surge en su discurso espontáneo, ni como motivo ni como medida preventiva. Parece que el consumo por vía inyectada o fumada está lejos de la perspectiva de estos consumidores de cocaína, en su gran mayoría esnifadores, por lo que no consideran que estén evitando estas vías para reducir el riesgo de problemas agudos.

Por otro lado, en relación con los conocimientos de los consumidores sobre estos problemas, se compararon los resultados de los que han tenido algún problema severo alguna vez y los del conjunto de la muestra. La prevalencia de mencionar alguna razón de la ocurrencia o agravamiento de estos problemas de salud fue mayor entre los que los habían sufrido que en los que no, y las razones mencionadas por los primeros se acercaron más a los factores de riesgo establecidos en la literatura. Algunos de los factores de riesgo reconocidos mencionados solo por este grupo fueron “el uso concomitante de cannabis, éxtasis o bebidas alcohólicas”, “el consumo en ambientes calurosos o bien tras ejercicio intenso” y “consumir tras periodos de abstinencia”. Parece lógico pensar que los usuarios que han sufrido al menos una vez algún problema de este tipo reconozcan mejor por qué se producen. Sin embargo, desde el punto de vista preventivo, es mucho más importante preguntar a todos los usuarios sobre los posibles problemas de salud que puede acarrear el consumo, que a aquellos que ya lo han sufrido, ya que se trata de evitarlo e identificar el grupo que tiene bajo nivel de conocimiento para dirigir las intervenciones. A la hora de juzgar la validez de los resultados hay que tener en cuenta el sesgo de la respuesta socialmente aceptada<sup>148</sup>, que podría suceder cuando se les pregunta a aquellos que

no lo han sufrido o les resulta lejano. Se intentó tener en cuenta este sesgo y para disminuirlo se eligió un lugar de entrevista diferente a los sitios de tratamiento para la dependencia y otros servicios para usuarios.

Como era de esperar, la prevalencia de mencionar alguna razón y de mencionar ciertas razones específicas fueron mayores cuando se preguntó de manera cerrada que cuando se hizo en abierto. Incluso, algunas razones fueron seleccionadas en las preguntas cerradas por una proporción considerable de participantes, como la vía de administración (45,4%), y no fueron mencionadas por nadie en la pregunta abierta. Esto muestra que el uso de ambos tipos de preguntas es importante para estudiar aspectos subjetivos de los consumidores que influirán en el diseño de nuevos programas dirigidos a la reducción de estos problemas.

*Respuesta al objetivo 5º. Factores asociados a adoptar medidas preventivas para evitar o reducir el daño ocasionado por los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína.*

Por otra parte, el conocer las características de aquellos que tienen mayor o menor probabilidad de adoptar alguna precaución específica en los últimos 12 meses, puede ayudarnos a identificar el grupo de consumidores que más necesita intervenciones preventivas, así como identificar factores que tengan un gran impacto en la prevención de estos problemas de salud.

Nuestros resultados muestran que, el uso específico de servicios de tratamiento para drogodependientes o el haber recibido un tratamiento psiquiátrico anteriormente fuera de estos servicios asistenciales, se relacionan con una mayor probabilidad de tomar alguna medida preventiva. Parece lógico pensar, que la relación existente entre el contacto con un psiquiatra anterior y tomar medidas preventivas pueda ser debido a dos situaciones. Puede que el consumidor haya tenido un problema mental previo que le preocupe en mayor medida que otro problema físico, ya que en general suele ser menos controlable y asusta más, y haya buscado ayuda de un profesional. También es posible que el profesional haya utilizado parte del tiempo de la visita, que generalmente es más larga que las de los servicios médicos de atención primaria o urgencias, en algún tipo de intervención breve o consejo para evitar estos problemas. Sin embargo, el impacto de esta intervención sanitaria sobre la adopción de medidas preventivas por parte de los consumidores, se ve disminuido por la escasa prevalencia de este tipo de contacto entre los consumidores. Así, los consumidores de cocaína de nuestra muestra habían contactado raramente con los servicios de drogodependencias (4,9%) o con un psiquiatra (5,7%) en el último año.

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

Por lo tanto el desarrollo de estrategias de prevención en estos ámbitos tendría un pequeño impacto en prevenir estos problemas entre los consumidores, calculando las proporciones atribuibles poblacionales se beneficiarían un 10,9% y 10,2% de las intervenciones en sendos servicios respectivamente.

Lo contrario ocurre con los servicios médicos generales como los servicios de atención primaria de salud o los servicios de urgencias. En este estudio no se ha observado ninguna relación entre adoptar medidas preventivas y recibir asistencia urgente o no urgente en estos servicios. Sin embargo, dado que son muy utilizados por los consumidores de cocaína (que incluso los utilizan con más frecuencia que la población general de la misma edad<sup>149</sup>, podrían tener un gran impacto en la prevención de estas IA en España si se implementaran intervenciones efectivas a este nivel. De hecho, el 46,4% de los consumidores de la muestra había recibido asistencia médica de urgencia y el 70,7% asistencia médica general no urgente en los últimos 12 meses. Imaginemos a *grosso modo*, que las intervenciones realizadas en estos servicios médicos fueran mínimamente eficaces e influyeran en los consumidores haciendo que adoptaran medidas preventivas con una probabilidad de 1,5 veces más que los que no la recibieran. Si fuera así, se beneficiarían de estas intervenciones sanitarias el 18,7% de los consumidores de cocaína en atención primaria y 26,0% en urgencias. Cuanto mayor sea la efectividad de estas intervenciones mayor será su impacto. A la hora de intervenir hay que tener en cuenta, no obstante, que no siempre se identifica el problema de consumo de drogas. Así, en los servicios médicos de urgencias es muy probable que un paciente consulte por un problema relacionado con el consumo de cocaína y este no se identifique, lo mismo que ocurre en otros servicios médicos generales. Sería importante, por tanto, para los profesionales sanitarios integrarlo en los diagnósticos diferenciales de algunas de las patologías cuando se trata sobre todo de pacientes del grupo de edad adulto-jóven, tanto para su tratamiento como para su prevención secundaria.

Además, se ha observado que las mujeres tienen menos probabilidad de haber tomado alguna precaución. Esto junto con otros factores fisiopatológicos mencionados previamente y otros sociales aún no identificados, podría explicar por qué tienen un riesgo mayor de sufrir problemas agudos de salud en comparación con los hombres, como así lo muestran los resultados de esta cohorte (28,2% de las mujeres tuvo una IA en el último año, frente al 17,7% de los hombres,  $p < 0.001$ ), y otros estudios<sup>114, 115, 150</sup>. Convivir con la familia de origen; es decir, con padres o hermanos, se asoció con menor probabilidad de tomar precauciones comparado con vivir con su propia familia, hallazgo para el cual no hemos encontrado explicación, si bien podría influir el sentido

de responsabilidad que sería mayor en aquellos que tienen que cuidar de su propia familia.

Con respecto a las experiencias previas de problemas agudos de salud y su relación con los comportamientos preventivos, nuestros resultados muestran una asociación entre adoptar alguna medida preventiva y haber sido testigo o presenciado alguno de estos problemas en otra persona durante el último año. Sin embargo no se observó asociación entre adoptar medidas preventivas y haber sufrido en primera persona alguno de estos problemas. No obstante, en el caso de los opiáceos, ambas experiencias, tanto presenciarlos como sufrirlos, se asociaron con mayor probabilidad de tomar alguna precaución<sup>131</sup>. Tampoco es fácil razonar estos hallazgos y diferencias entre ambos tipos de consumidores. Si bien es lógico que aquellos usuarios que vieron a algún compañero o desconocido sufrir un evento de este tipo tengan mayor percepción del riesgo o mayores conocimientos de por qué se produjo y cómo evitarlos.

Por otro lado, aunque a nivel individual no se encontró asociación entre el nivel de conocimientos sobre los factores de riesgo de las IAs y tomar alguna medida preventiva, da la impresión de que existe cierta relación entre conocer un factor de riesgo específico y tomar precauciones para reducir su efecto, aunque no se pudo demostrar debido a la baja prevalencia de la gran mayoría de las razones y precauciones. De hecho, tanto la razón como la precaución más frecuentemente mencionada se refiere a la categoría “cantidad de cocaína consumida”, siendo la mención de otras razones y precauciones muy infrecuente.

En relación con la percepción del riesgo de sufrir un problema agudo de salud tras el consumo en los próximos doce meses y el adoptar medidas preventivas para evitarlos, también se puede observar una relación ecológica, ya que la proporción de participantes que dicen tener una percepción media-alta del riesgo y la proporción de los que han adoptado alguna medida son también similares, alrededor de un 30%. Este hallazgo sugiere dos cosas, que la percepción de riesgo de sufrir una IA entre los consumidores de cocaína es baja, y que si se incrementa la percepción de peligro o riesgo de sufrir uno de estos problemas es probable que se adoptaran en mayor proporción medidas preventivas. En este sentido, se pone en evidencia que serían necesarias nuevas estrategias de información al consumidor sobre los problemas asociados y sus riesgos.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que en España, y probablemente en otros países con similares escenarios y políticas sobre el problema del consumo de drogas, se deberían realizar mayores esfuerzos para reducir los comportamientos de

riesgo y proteger a los consumidores de cocaína ante estos problemas agudos de salud, que como se ha visto, son bastante frecuentes. Las estrategias de reducción del daño dirigidas a disminuir o evitar la ocurrencia de estos problemas y sus consecuencias más graves, como la muerte, se deberían incorporar en las intervenciones frente al abuso de drogas, a nivel comunitario, dentro de los programas de prevención y promoción de la salud, y a nivel de servicios asistenciales.

En países con altas prevalencias de consumo de cocaína, como España, se deberían implementar intervenciones efectivas y eficientes en los servicios de salud como la atención primaria o urgencias, y otros servicios donde haya agentes generales de salud (trabajadores sociales, educadores, etc...). En estos servicios podría realizarse consejo individualizado de reducción del riesgo, u otras intervenciones como las “intervenciones breves” dirigidas a los individuos en los que se detecte consumo de cocaína, como las que ya se aplican en los consumidores problemáticos de alcohol. Aún existe cierta controversia sobre su efectividad y se necesitarían más estudios para implementarlos de la forma más eficiente<sup>151-154</sup>. Además, se deberían desarrollar estas estrategias de reducción del daño, para llegar a proporcionar esta información y consejo a los consumidores que no tengan contacto con los servicios de salud, quizás involucrando a los propios consumidores en su diseño y gestión, para que actúen comunicando los riesgos y maneras de evitarlos a sus pares.

Algunos ejemplos de estos tipos de programas son las salas de relajación para proporcionar un espacio donde calmarse, así como puntos de salud con recursos médicos y psiquiátricos en los sitios recreativos, donde se presupone que existe consumo de cocaína. Por otro lado, en algunos países como España, existen las salas supervisadas para fumar cocaína, donde se cuenta con servicios médicos y asistenciales y donde se reparten kits con materiales para un consumo de crack más seguro que previenen sobre todo lesiones orales y respiratorias asociadas a esta forma de consumir. Estos programas innovadores, no están muy extendidos, aunque se cuenta con algunas experiencias positivas en algunas ciudades de EEUU, Canadá o Europa<sup>106, 107, 111, 155</sup>.





## **VIII. Conclusiones y Recomendaciones**



## VIII- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones

En respuesta a los objetivos planteados en la presente Tesis Doctoral, y a la luz de los resultados obtenidos, se desprenden las siguientes conclusiones:

1. Las intoxicaciones agudas no mortales tras el consumo de cocaína son frecuentes entre los jóvenes consumidores habituales de cocaína que no consumen heroína.
2. Las manifestaciones más frecuentes de estas intoxicaciones agudas por cocaína (IA) son de naturaleza psiquiátrica, neurológica y cardiovascular. Son muy frecuentes los síntomas leves, como cefalea, hiperventilación, tos, náuseas o vómitos, y dolor de vientre, pero no son raros algunos síntomas graves o preocupantes, como dolor de pecho, pérdida de conocimiento, coma, convulsiones, y síntomas psicóticos.
3. Algunos factores se asocian a mayor riesgo de intoxicación aguda por cocaína; entre ellos: tener un nivel elevado de dependencia de esta droga, llevar consumiéndola cinco años o más, consumir habitualmente más de un gramo los días que se consume, ser bebedor de riesgo ( $\geq 40$  gr/día en mujeres y  $\geq 80$  gr/día en hombres), tener atracones de cocaína, ser mujer, y haber sido detenido alguna vez en el último año.
4. Existe una relación dosis-respuesta entre la cantidad de cocaína consumida de forma puntual y el riesgo de ocurrencia de IA. De hecho, en el análisis *case-crossover* el consumo de 0,5 g de cocaína o más en un intervalo de 4 horas, aumenta mucho el riesgo de sufrir una intoxicación aguda en relación al consumo de dosis menores, y este incremento del riesgo se mantiene tanto en los que tienen un hábito de consumo crónico como en los que no. Además, en el análisis transversal la fuerza de la asociación entre ocurrencia de IA y atracón de cocaína aumenta al hacerlo la cantidad de cocaína consumida durante el atracón.

5. El consumo excesivo habitual de alcohol y su consumo puntual de forma concomitante con el consumo puntual de cocaína aumenta bastante el riesgo de sufrir una intoxicación aguda por cocaína.

6. Casi la mitad de los consumidores de cocaína no tiene ningún conocimiento de por qué se producen o se agravan los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína.

7. Solamente un tercio de la muestra había tomado alguna medida preventiva específica para disminuir o evitar que se produzcan estos problemas agudos de salud en el año anterior al estudio.

8. Las razones y las medidas preventivas de los problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína mencionadas más frecuentemente por los consumidores de esta droga se refieren a la cantidad de cocaína consumida, mientras que no se mencionan apenas otros factores de riesgo de estos problemas bien establecidos en la literatura, como el uso de la vía inyectada o fumada o el consumo concomitante de otras drogas, como el alcohol, cannabis o éxtasis.

9. El contacto con los servicios psiquiátricos y de tratamiento de drogodependencias, y el haber presenciado algún problema agudo de salud tras el consumo de cocaína fueron los factores más fuertemente asociados a adoptar alguna medida preventiva para evitar problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína.

10. Sin embargo, la adopción de medidas preventivas no se asoció con haber recibido atención médica general urgente o no urgente, atención que es recibida con mucha mayor frecuencia por los consumidores que la atención especializada mencionada anteriormente.

11. El doble abordaje de investigación sobre las opiniones, conocimientos y prevención de estos problemas de salud, primero con preguntas abiertas, y después con preguntas cerradas, ha permitido valorar el discurso espontáneo de los consumidores y ha reforzado los resultados referentes a aspectos subjetivos. La información derivada de nuevos estudios que incorporen este abordaje se podrá utilizar para diseñar programas más efectivos para reducir estos problemas.

### **Recomendaciones**

Los resultados de la presente Tesis Doctoral aportan nuevos datos a los estudios sobre las características de las intoxicaciones agudas por consumo de cocaína, y son de los primeros que se obtienen acerca de las opiniones, conocimientos y prevención de los mismos por parte de los consumidores. Estos resultados, establecen determinados puntos de partida que abren nuevas vías de investigación, especialmente referidas a las intervenciones preventivas en el grupo de consumidores de cocaína más numeroso en España y Europa, aquéllos que no consumen heroína habitualmente, y que suelen consumir la cocaína por vía intranasal o esnifada. Por estos motivos, a partir de los hallazgos de este trabajo, se sugieren las siguientes recomendaciones:

1. Reforzar las campañas de información y promoción de la salud en la comunidad, y sobre todo las actividades dirigidas a los consumidores habituales de cocaína, para aumentar la percepción de riesgo de sufrir estos problemas agudos de salud tras el consumo de esta droga.
2. El buen diagnóstico y manejo de los problemas de salud derivados del consumo comienza con la identificación del problema, lo que no es fácil cuando se trata de intoxicaciones agudas por cocaína. Sería necesario continuar con la transmisión de los hallazgos de este y otros estudios a los profesionales sanitarios para que consideren el consumo de cocaína en el diagnóstico diferencial de los pacientes jóvenes y adultos (15-50 años), sobre todo en los servicios de medicina general, servicios de urgencias, psiquiatría, cardiología, vascular, y neurología.
3. Desarrollar nuevas estrategias de prevención donde se integren los factores de riesgo estudiados, no conocidos o no considerados por los propios consumidores, como son el consumo concomitante de otras drogas, sobre todo el alcohol, y el uso de la vía inyectada o fumada para consumir cocaína.
4. Reforzar el papel de los servicios médicos generales, tanto de atención primaria como de urgencias, en la prevención de estos problemas salud, eventualmente desarrollando intervenciones breves, como las que se realizan en el caso del consumo de alcohol.

5. Dado que las mujeres son más sensibles a desarrollar estas intoxicaciones y están menos preparadas para prevenirlas, se sugiere incorporar en los próximos estudios sobre las intoxicaciones agudas por cocaína la perspectiva de género, lo que puede ayudar a explicar mejor el fenómeno y a aumentar la eficacia de las estrategias de prevención.
  
6. En definitiva, es necesario desarrollar servicios de reducción del daño específicos para consumidores habituales de cocaína. Se precisan nuevos estudios que ayuden a orientar estrategias preventivas más eficaces.

## **IX. Bibliografía**





**IX- BIBLIOGRAFÍA**

1. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2010: the state of the drugs problem in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010; 2010.
2. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG. Cocaine and crack: Neurobiology. Substance Abuse: A Comprehensive Textbook. 4th edition ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
3. Hatsukami DK, Fischman MW. Crack cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myth or reality? *JAMA*. 1996;276:1580-1588.
4. Stockley D, Kolektiboa E. Guía ilustrada para agentes de policía. Centro de Recursos Comunitarios, editor. 1995. Bilbao.
5. Boghdadi MS, Henning RJ, ampa F. Cocaine: Pathophysiology and clinical toxicology. *Heart and Lung*. 1997;26:446-483.
6. Adams EH, Durell J. Cocaine: Pharmacology, effects and treatment abuse. Cocaine: a growing public health problem, in Grabowski J. 1984. Rockville, Maryland, NIDA. NIDA Research Monograph Series 50, DHHS publication number (ADM) 84-1326.
7. Bertol E, Trignano C, Di Milia MG et al. Cocaine-related deaths: an enigma still under investigation. *Forensic Sci Int*. 2008;176:121-123.
8. Charles Dickis A., MD Charles P., O'Brien MDPHd. Cocaine dependence: a disease of the brain's reward centers. *Journal of Substances Abuse Treatment*. 2001;21:111-117.
9. Caballero Martínez L. Adicción a cocaína: Neurobiología, clínica diagnóstico y tratamiento. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas, Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
10. Cornish JW, O'Brien CP. Crack cocaine abuse: an epidemic with many public health consequences. *Annu Rev Public Health*. 1996;17:259-273.
11. Platt JJ. Cocaine Addiction. In: Cambridge(Mass): Harvard University Press, editor. Theory, Research and Treatment. 1997.
12. Koob GF, Nestler EJ. The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997;9:482-497.
13. Majewska MD. Cocaine addiction as a neurological disorder: implications for treatment. [163], 1-26. 1996. NIDA Res Monogr.
14. Childress AR, Mozley PD, McElgin W et al. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *Am J Psychiatry*. 1999;156:11-18.

15. Bradberry CW. Acute and chronic dopamine dynamics in a nonhuman primate model of recreational cocaine use. *J Neurosci.* 2000;20:7109-7115.
16. Observatorio Europeo sobre Drogas y Toxicomanías (OEDT), Europol. La cocaína: Una perspectiva de la Unión Europea en el contexto mundial. 2010. Luxemburgo: La Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2010. Publicaciones conjuntas del OEDT-Europol nº 2.
17. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2010. New York: United Nation; 2010. Report No.: E.10.XI.13.
18. Substance Abuse and Mental Health Services Administration Office of Applied Studies. Results from the 2009 National Survey on Drug Use and Health: Volume I. Summary of National Findings. Rockville, MD ; 2010. Report No.: SMA 10-4586 Findings.
19. Johnston LID, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future National Results on Adolescent Drug Use: Overview of Key Findings, 2009. Bethesda, MD: National Institutes of Health. U.S. Department of Health & Human Services; 2010. Report No.: 10-7583.
20. Substance Abuse and Human Health Services Administration. Results from the 2008 National Survey on Drug Use and Health: National Findings. Rockville, MD; 2009. Report No.: HHS Publication N° SMA 09-4434.
21. Prinzleve M, Haasen C, Zurhold H et al. Cocaine use in Europe - a multi-centre study: patterns of use in different groups. *Eur Addict Res.* 2004;10:147-155.
22. Hoare J. Drug Misuse Declared: Findings from the 2008/09 British Crime Survey. England and Wales. 2009.
23. Anderson P, Gual A, Colom J. Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. 2005.
24. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prevención de los problemas derivados del alcohol. 1ª Conferencia de prevención y promoción de la salud en la práctica clínica en España. Madrid 14 y 15 Junio. Madrid; 2008.
25. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2009 Annual report on the state of the drugs problem in Europe. Lisbon: Office for Official Publications of the European Communities; 2009.
26. Connolly J, Foran S, Donovan AM, Carew AM, Long J. Crack cocaine in the Dublin region: an evidence base for a Dublin crack cocaine strategy. Health Research Board, Dublin; 2008.
27. GLADA (Greater London Alcohol and Drug Alliance). An evidence base for London crack cocaine strategy. Greater London Authority, Londres; 2004.
28. Haasen C, Prinzleve M, Zurhold H et al. Cocaine use in Europe - a multi-centre study. Methodology and prevalence estimates. *Eur Addict Res.* 2004;10:139-146.
29. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe 2009 del Observatorio Español sobre Drogas. Situación y tendencias de los problemas

- de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo (DGPND); 2010.
30. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta domiciliaria Sobre alcohol y drogas en España (EDADES) 2009/2010. 2011.
  31. Barrio G, Bravo MJ, de la Fuente L, Royuela L. [Is crack consumption spreading in Spain into groups that do not consume heroin?]. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:676-677.
  32. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES) 1994-2008. Madrid; 2009.
  33. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Handbook for surveys on drug use among the general population. Lisbon; 2002.
  34. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). An overview of the drug-related infectious diseases (DRID) key indicator. Lisbon; 2009.
  35. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). An overview of the problem drug use (PDU) key indicator. Lisbon; 2009.
  36. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). An overview of the treatment demand key indicator (TDI). Lisbon; 2009.
  37. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Standard protocol version 3.2 for the EU Member States to collect data and report figures for the Key indicator drug-related deaths. Lisbon; 2011.
  38. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Drug Abuse Warning Network, 2008: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. Rockville, MD; 2011. Report No.: SMA 11-4618.
  39. Substance Abuse and Mental Health Services Administration OoAS. The DASIS Report: Cocaine Route of Administration Trends: 1995-2005. Rockville, MD; 2007 Sep 13.
  40. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Annual report 2008: the state of the drugs problem in Europe*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010; 2008.
  41. Barrio G, Lopez R, de la Fuente L, Rodriguez-Artalejo F. [Patterns of cocaine use among cocaine users who do not use heroin recruited outside of treatment centers]. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:364-369.
  42. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de drogas, 1987-2007. Madrid; 2009.
  43. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de drogas, 1996-2007. Madrid; 2009.

44. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Mortalidad relacionada con drogas, 1983-2007. Madrid; 2009.
45. Heil SH, Badger GJ, Higgins ST. Alcohol dependence among cocaine-dependent outpatients: demographics, drug use, treatment outcome and other characteristics. *J Stud Alcohol*. 2001;62:14-22.
46. Chen L, Segal DM, Moraes CT, Mash DC. Dopamine transporter mRNA in autopsy studies of chronic cocaine users. *Brain Res Mol Brain Res*. 1999;73:181-185.
47. Guerot E, Sanchez O, Diehl JL, Fagon JY. [Acute complications in cocaine users]. *Ann Med Interne (Paris)*. 2002;153:1S27-1S31.
48. Balcells Oliveró M. Complicaciones orgánicas de la cocaína. *Adicciones*. 2006;13:167-177.
49. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med*. 1990;88:325-331.
50. Brownlow HA, Pappachan J. Pathophysiology of cocaine abuse. *Eur J Anaesthesiol*. 2002;19:395-414.
51. Sanjurjo E, Montori E, Nogue S et al. [Cocaine abuse attended in the emergency department: an emerging pathology]. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:616-619.
52. Sopena B, Rivera A, Rodriguez-Dominguez M et al. [Complications related with cocaine abuse that required hospital admission]. *Rev Clin Esp*. 2008;208:12-17.
53. Braun BL, Murray DM, Sidney S. Lifetime cocaine use and cardiovascular characteristics among young adults: the CARDIA study. *Am J Public Health*. 1997;87:629-634.
54. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*. 2001;345:351-358.
55. Vasica G., Christopher C.T. Cocaine use and cardiovascular complications. *The Medical Journal of Australia*. 2002;177:260-262.
56. Spivey WH, Euerle B. Neurologic complications of cocaine abuse. *Ann Emerg Med*. 1990;19:1422-1428.
57. Torres Hernandez M.A., Climent Díaz B. Complicaciones neurológicas por cocaína. *Adicciones*. 2006;18:-179.
58. Vallbona AE, Borreguero Leon JM, Miro AO, Burillo-Putze G. [Hidden cocaine consumption in neurological emergencies]. *Aten Primaria*. 2010;42:243-245.
59. Egred M., Davis G.K. Cocaine and the heart. *Postgraduate Medical Journal*. 2005;81:568-571.
60. Pozner CN, Levine M, Zane R. The cardiovascular effects of cocaine. *J Emerg Med*. 2005;29:173-178.

61. Aslibekyan S, Levitan EB, Mittleman MA. Prevalent cocaine use and myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;102:966-969.
62. Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker TD, Jr. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest.* 1995;107:1426-1434.
63. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M et al. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation.* 1999;99:2737-2741.
64. Karch SB. Cocaine cardiovascular toxicity. *South Med J.* 2005;98:794-799.
65. Phillips K, Luk A, Soor GS et al. Cocaine cardiotoxicity: a review of the pathophysiology, pathology, and treatment options. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2009;9:177-196.
66. Pettiti DB, Sidney S, Quesenberry C, Bernstein A. Stroke and Cocaine or amphetamine use. *Epidemiology.* 1998;9:596-600.
67. Cardoso F, Jankovic J. Movement disorders. *Neurol Clin.* 1993;11:625-638.
68. Daras M, Koppel BS, tos-Radzion E. Cocaine-induced choreoathetoid movements ('crack dancing'). *Neurology.* 1994;44:751-752.
69. Pennings EJ, Leccese AP, Wolff FA. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction.* 2002;97:773-783.
70. Gossop M, Griffiths P, Powis B et al. Frequency of non-fatal heroin overdose: survey of heroin users recruited in non-clinical settings. *BMJ.* 1996;313:402.
71. Hart CL, Jatlow P, Sevarino KA, Cance-Katz EF. Comparison of intravenous cocaethylene and cocaine in humans. *Psychopharmacology (Berl).* 2000;149:153-162.
72. Farre M, de la TR, Llorente M et al. Alcohol and cocaine interactions in humans. *J Pharmacol Exp Ther.* 1993;266:1364-1373.
73. Hearn WL FDHGRSCJM-AEeal. Cocaethylene: a unique cocaine metabolite displays high affinity for the dopamine transporter. *J Neurochem.* 1991;56:698-701.
74. Perez-Reyes M, Jeffcoat AR. Ethanol/cocaine interaction: cocaine and cocaethylene plasma concentrations and their relationship to subjective and cardiovascular effects. *Life Sci.* 1992;51:553-563.
75. Rafla FK, Epstein RL. Identification of cocaine and its metabolites in human urine in the presence of ethyl alcohol. *J Anal Toxicol.* 1979;3:59-63.
76. Brzezinski MR ATSCDRBW. Purification and characterization of a human liver cocaine carboxylesterase that catalyzes the production of benzoylecgonine and the formation of cocaethylene from alcohol and cocaine. *Biochem Pharmacol.* 1994;48:1747-1755.
77. Lepere B, Charbit B. Cardiovascular complications of cocaine use: recent points on cocaethylene toxicity. *Ann Med Interne (Paris).* 2002;153:1S45-1S46.

78. Cance-Katz EF, Price LH, McDougle CJ et al. Concurrent cocaine-ethanol ingestion in humans: pharmacology, physiology, behavior, and the role of cocaethylene. *Psychopharmacology (Berl)*. 1993;111:39-46.
79. Harris DS, Everhart ET, Mendelson J, Jones RT. The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug Alcohol Depend*. 2003;72:169-182.
80. Pan WJ, Hedaya MA. Cocaine and alcohol interactions in the rat: effect of cocaine and alcohol pretreatments on cocaine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Pharm Sci*. 1999;88:1266-1274.
81. Cami J, Farre M, Gonzalez ML et al. Cocaine metabolism in humans after use of alcohol. Clinical and research implications. *Recent Dev Alcohol*. 1998;14:437-455.
82. Jatlow P. Cocaethylene: pharmacologic activity and clinical significance. *Ther Drug Monit*. 1993;15:533-536.
83. Hedden SL, Malcolm RJ, Latimer WW. Differences between adult non-drug users versus alcohol, cocaine and concurrent alcohol and cocaine problem users. *Addict Behav*. 2009;34:323-326.
84. Wiener SE, Sutijono D, Moon CH et al. Patients with detectable cocaethylene are more likely to require intensive care unit admission after trauma. *Am J Emerg Med*. 2010;28:1051-1055.
85. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Acute cocaine intoxication: Current methods of treatment nº123 serial. Heinz Sorer PhD, editor. [123]. 1992.
86. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG. Cocaine and crack: clinical aspects. *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*. 4th edition ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
87. World Health Organization G. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. 1993.
88. *Clasificación de enfermedades mentales de la American Psychiatric Association (APA), DSM -IV-TR*. 2011.
89. Barrio G, Rodriguez Arenas MA, de la Fuente L, Royuela L. Urgencias en consumidores de cocaína en varios hospitales españoles: primeras evidencias de complicaciones agudas por consumo de crack. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:49-55.
90. de Millas W, Haasen C, Reimer J et al. Emergencies related to cocaine use: a European multicentre study of expert interviews. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:33-36.
91. Majlesi N, Shih R, Fiessler FW et al. Cocaine-associated seizures and incidence of status epilepticus. *West J Emerg Med*. 2010;11:157-160.
92. Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2001;103:502-506.

93. Suelves JM, Brugal MT, Cayla JA, Torralba L. [Change in health-related problems of cocaine consumption in Catalonia, Spain]. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:581-583.
94. Maraj S, Figueredo VM, Lynn MD. Cocaine and the heart. *Clin Cardiol*. 2010;33:264-269.
95. Miro O, Nogue S, Espinosa G et al. Trends in illicit drug emergencies: the emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:129-135.
96. Bishop CR, Dargan PI, Greene SL et al. Emergency department presentations with suspected acute coronary syndrome--frequency of self-reported cocaine use. *Eur J Emerg Med*. 2010;17:164-166.
97. Maric T, O'Connor S, Pollock N et al. Prevalence of cocaine use among patients attending the emergency department with chest pain. *Emerg Med J*. 2010;27:548-550.
98. Degenhardt L, Singleton J, Calabria B et al. Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend*. 2011;113:88-95.
99. Pavarin RM. Cocaine consumption and death risk: a follow-up study on 347 cocaine addicts in the metropolitan area of Bologna. *Ann Ist Super Sanita*. 2008;44:91-98.
100. Erickson PG, Cheung YW. Harm reduction among cocaine users: reflections on individual intervention and community social capital. *International Journal of Drug Policy*. 1999;10:235-246.
101. Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R et al. Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction*. 2005;100:981-989.
102. Darke S, Ross J, Zador D, Sunjic S. Heroin-related deaths in New South Wales, Australia, 1992-1996. *Drug Alcohol Depend*. 2000;60:141-150.
103. Sporer KA. Strategies for preventing heroin overdose. *BMJ*. 2003;326:442-444.
104. van Ameijden EJ, Langendam MW, Notenboom J, Coutinho RA. Continuing injecting risk behaviour: results from the Amsterdam Cohort Study of drug users. *Addiction*. 1999;94:1051-1061.
105. Shannon K, Rusch M, Morgan R et al. Potential community and public health impacts of medically supervised safer smoking facilities for crack cocaine users. *Harm Reduct J*. 2006;3:1477.
106. Malchy L, Bungay V, Johnson J. Documenting practices and perceptions of 'safer' crack use: a Canadian pilot study. *Int J Drug Policy*. 2008;19:339-341.
107. Grund J-P, Coffin P, Jauffret-Roustide M, Dijkstra M, de Bruin D, Blanken P. The fast and furious-cocaine, amphetamines and harm reduction. EMCDDA Monographs. Harm Reduction: evidence, impacts and challenges. Luxemburgo: Publications Office of the European Union, 2010; 2010.
108. Agència de Salut Pública de Barcelona. *la Salut a Barcelona*, 2009. 2010.

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

109. Bua A, del Río M. Manual de buenas prácticas para la apertura de una sala de consumo supervisado. 2010.
110. Bravo MJ, Royuela L, de la FL et al. Use of supervised injection facilities and injection risk behaviours among young drug injectors. *Addiction*. 2009;104:614-619.
111. Boyd S, Johnson JL, Moffat B. Opportunities to learn and barriers to change: crack cocaine use in the Downtown Eastside of Vancouver. *Harm Reduct J*. 2008;5:34.
112. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Programa de actuación frente a la cocaína 2007-2010. 2008.
113. Kaye S, Darke S. Non-fatal cocaine overdose among injecting and non-injecting cocaine users in Sydney, Australia. *Addiction*. 2004;99:1315-1322.
114. Mesquita F, Kral A, Reingold A et al. Overdoses among cocaine users in Brazil. *Addiction*. 2001;96:1809-1813.
115. Kaye S, Darke S. Injecting and non-injecting cocaine use in Sydney, Australia: physical and psychological morbidity. *Drug Alcohol Rev*. 2004;23:391-398.
116. Kraus L, Augustin R, Kunz-Ebrecht S, Orth B. Drug use patterns and drug-related disorders of cocaine users in a sample of the general population in Germany. *Eur Addict Res*. 2007;13:116-125.
117. Ferri CP, Dunn J, Gossop M, Laranjeira R. Factors associated with adverse reactions to cocaine among a sample of long-term, high-dose users in Sao Paulo, Brazil. *Addict Behav*. 2004;29:365-374.
118. Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC et al. Ambient temperature and mortality from unintentional cocaine overdose. *JAMA*. 1998;279:1795-1800.
119. Foltin RW, Haney M. Intranasal cocaine in humans: acute tolerance, cardiovascular and subjective effects. *Pharmacol Biochem Behav*. 2004;78:93-101.
120. Javaid JI, Fischman MW, Schuster CR et al. Cocaine plasma concentration: relation to physiological and subjective effects in humans. *Science*. 1978;202:227-228.
121. Johnson BA, Dawes MA, Roache JD et al. Acute intravenous low- and high-dose cocaine reduces quantitative global and regional cerebral blood flow in recently abstinent subjects with cocaine use disorder. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2005;25:928-936.
122. Kaufman MJ, Levin JM, Ross MH et al. Cocaine-induced cerebral vasoconstriction detected in humans with magnetic resonance angiography. *JAMA*. 1998;279:376-380.
123. Rowbotham MC. Cocaine levels and elimination in inpatients and outpatients: implications for emergency treatment of cocaine complications. In: Sorser H, editor. Acute cocaine intoxication: Current methods of treatment. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse; 1993. p. 147-55.



124. Watters JK, Biernacki P. Targeted sampling: options for the study of hidden populations. *Soc Probl.* 1989;36:416-430.
125. Hartnoll R, Griffiths P, Taylor C, Hendrick V, Blanken P, Nolimal D. Handbook on snowball sampling. 1997.
126. Des Jarlais DC, Paone D, Milliken J et al. Audio-computer interviewing to measure risk behaviour for HIV among injecting drug users: a quasi-randomised trial. *Lancet.* 1999;353:1657-1661.
127. Newman JC, Des J, Turner CF et al. The differential effects of face-to-face and computer interview modes. *Am J Public Health.* 2002;92:294-297.
128. Questionnaire Development System 2.0 (QDSTM). Bethesda: NOVA Research Company, 2002.
129. González-Saiz F, Lozano OM, Ballesta R et al. Validity of the Severity of Dependence Scale (SDS) construct applying the Item Response Theory to a non-clinical sample of heroin users. *Substance Use & Misuse* 2008;43(7):919-35.
130. Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res.* 2004;13:93-121.
131. Neira-Leon M, Barrio G, Bravo MJ et al. Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with wide coverage of HIV prevention programmes. *Int J Drug Policy.* 2011;22:16-25.
132. Neira-León M, Barrio G, Brugal MT et al. Do young heroin users in Madrid, Barcelona and Seville have sufficient knowledge of the risk factors for unintentional opioid overdose? *J Urban Health.* 2006;83:477-496.
133. Bravo MJ, Barrio G, de la Fuente L et al. Reasons for selecting an initial route of heroin administration and for subsequent transitions during a severe HIV epidemic. *Addiction.* 2003;98:749-760.
134. Charlton R. Research: is an 'ideal' questionnaire possible? *Int J Clin Pract.* 2000;54:356-359.
135. Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol.* 1991;133:144-153.
136. Marshall RJ, Jackson RT. Analysis of case-crossover designs. *Stat Med.* 1993;12:2333-2341.
137. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Cocaine: Pharmacology, Effects and Treatment of abuse. John Grabowski PhD, editor. [50]. 1984. Division of Clinical Research National Institute on Drug Abuse.
138. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta de Condiciones de Vida del año 2005. <http://www.ine.es/prensa/np433.pdf> 2006; Disponible en: URL: <http://www.ine.es/prensa/np433.pdf>. Accessed June 1, 2011.

139. Foltin RW, Fischman MW, Phippen PA, Kelly TH. Behavioral effects of cocaine alone and in combination with ethanol or marijuana in humans. *Drug Alcohol Depend.* 1993;32:93-106.
140. Chen K, Scheier LM, Kandel DB. Effects of chronic cocaine use on physical health: a prospective study in a general population sample. *Drug Alcohol Depend.* 1996;43:23-37.
141. Darke S, Kaye S, Duffou J. Comparative cardiac pathology among deaths due to cocaine toxicity, opioid toxicity and non-drug-related causes. *Addiction.* 2006;101:1771-1777.
142. Kloner RA, Hale S, Alker K, Rezkalla S. The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation.* 1992;85:407-419.
143. Festa ED, Jenab S, Weiner J et al. Cocaine-induced sex differences in D1 receptor activation and binding levels after acute cocaine administration. *Brain Res Bull.* 2006;68:277-284.
144. Whittington RA, Iso A, Khan K et al. Role of gender in the toxicity of norcocaine. *J Lab Clin Med.* 1999;133:590-596.
145. Hollander JE, Shih RD, Hoffman RS et al. Predictors of coronary artery disease in patients with cocaine-associated myocardial infarction. Cocaine-Associated Myocardial Infarction (CAMI) Study Group. *Am J Med.* 1997;102:158-163.
146. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2008: the state of the drugs problem in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010; 2008.
147. McGregor C, Darke S, Ali R, Christie P. Experience of non-fatal overdose among heroin users in Adelaide, Australia: circumstances and risk perceptions. *Addiction.* 1998;93:701-711.
148. Morisky DE, Ang A, Sneed CD. Validating the effects of social desirability on self-reported condom use behavior among commercial sex workers. *AIDS Educ Prev.* 2002;14:351-360.
149. Ottaway CA, Erickson PG. Frequent medical visits by cocaine-using subjects in a Canadian community: an invisible problem for health practitioners? *J Subst Abuse Treat.* 1997;14:423-429.
150. Bungay V, Johnson JL, Varcoe C, Boyd S. Women's health and use of crack cocaine in context: structural and 'everyday' violence. *Int J Drug Policy.* 2010;21:321-329.
151. Bernstein J, Bernstein E, Tassiopoulos K et al. Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug Alcohol Depend.* 2005;77:49-59.
152. Desy PM, Howard PK, Perhats C, Li S. Alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment conducted by emergency nurses: an impact evaluation. *J Emerg Nurs.* 2010;36:538-545.

153. Stotts AL, Schmitz JM, Rhoades HM, Grabowski J. Motivational interviewing with cocaine-dependent patients: a pilot study. *J Consult Clin Psychol.* 2001;69:858-862.
154. Stotts AL, Potts GF, Ingersoll G et al. Preliminary feasibility and efficacy of a brief motivational intervention with psychophysiological feedback for cocaine abuse. *Subst Abus.* 2006;27:9-20.
155. Haydon E, Fischer B. Crack use as a public health problem in Canada: call for an evaluation of 'safer crack use kits'. *Can J Public Health.* 2005;96:185-188.



## **X. Glosario de abreviaturas**

**X- GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

<b>Cocaína-CLH</b>	Clorhidrato de cocaína
<b>BE</b>	Benzoilecgonina
<b>N Acc</b>	Nucleo Accumbens
<b>NE</b>	Norepinefrina
<b>5 HT</b>	Serotonina
<b>DA</b>	Dopamina
<b>Ha</b>	Hectárea
<b>Tm</b>	Tonelada métrica
<b>UNODC</b>	Oficina de las Naciones Unidas para las Drogas y el Delito
<b>SAMHSA</b>	Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental
<b>NSDUH</b>	Estudio Nacional sobre Consumo de Drogas y Salud (NSH DUH por sus siglas en inglés)
<b>MTF</b>	Monitorizando el futuro (Monitoring the future)
<b>EMCDDA</b>	European Monitoring Centre for drug and Drug Adiction
<b>EDADES</b>	Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España
<b>ESTUDES</b>	Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias
<b>NIDA</b>	National Institute on Drug Abuse
<b>OED</b>	Observatorio Español sobre Drogas
<b>IAM</b>	Infarto Agudo de Miocardio
<b>ACV</b>	Accidentes Cerebrovasculares
<b>CIE-10</b>	Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10
<b>DSM-IV</b>	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales
<b>GHB</b>	Gama hidroxibutirato
<b>TME</b>	Tasas de Mortalidad Específicas por causa

<b>FIPSE</b>	Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España
<b>VIH</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>DGPNSD</b>	Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas
<b>SDS</b>	Severity Dependence Scale
<b>CIDI-2000</b>	Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI-2000)
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>VHC</b>	Virus de la Hepatitis C
<b>VHB</b>	Virus de la Hepatitis B
<b>CAPI</b>	Computer Assisted Personal Interview
<b>ACASI</b>	Audio Computer Administered Self Interview
<b>QDS</b>	Questionnaire Development System
<b>PAS</b>	Problema Agudo de Salud debido al consumo de cocaína
<b>P.A.S_V</b>	Padecer un problema agudo de de salud tras el consumo de cocaína alguna vez en la vida
<b>P.A.S_VU</b>	Padecer un problema agudo de salud con asistencia médica urgente alguna vez
<b>P.A.S_VNU</b>	Padecer un problema agudo de salud alguna vez con asistencia médica NO urgente alguna vez
<b>P.A.S_12M</b>	Padecer recientemente un problema agudo de salud
<b>PAS severo_V</b>	Padecer un problema agudo de salud severo alguna vez
<b>PAS severo_12M</b>	Padecer recientemente un problema agudo de salud severo
<b>IA</b>	Intoxicación aguda alguna vez
<b>IA_12M</b>	Intoxicación aguda reciente
<b>CRDs</b>	Conductas para reducir el riesgo de Problemas Agudos de Salud o precauciones





## **XI. Anexos: Publicaciones científicas**

## XI- ANEXOS, PUBLICACIONES

Anexo 1: Originales aceptado y enviado a revistas con factor de impacto.

*Anexo 1.1. Trabajo de investigación de la presente tesis, Artículo I.*

E-mail de confirmación de **artículo aceptado** para próxima publicación.

24-Nov-2011

Dear Dr. Brugal,

Ref: CDAR-2011-0056.R3 - ASSESSING THE EFFECT OF PATTERNS OF COCAINE AND ALCOHOL USE ON THE RISK OF ADVERSE ACUTE COCAINE INTOXICATION

Thank you for your last revision of the paper. I am pleased to advise that the paper is accepted for publication in Drug and Alcohol Review. Your paper will now be forwarded to the publisher for copy editing and typesetting.

You will be advised of the publication date once that has been finalised. Note that you will be required to check page proofs of your manuscript prior to publication, so please let the Editorial Office know if there are any changes to your contact details, in particular your email address.

You will also be required to sign a copyright transfer agreement prior to your paper being published. The copyright transfer agreement is between yourself and our publisher, Wiley-Blackwell. You should read the copyright transfer agreement carefully before signing. The agreement can be downloaded from [http://www.blackwellpublishing.com/pdf/DAR\\_CTA.pdf](http://www.blackwellpublishing.com/pdf/DAR_CTA.pdf)

Please complete the form and return as soon as possible to the following address (fax or email is acceptable):

Ms Pey Ling Yee  
Senior Production Editor  
Journal Content Management  
Wiley-Blackwell  
1 Fusionopolis Walk  
#07-01 Solaris South Tower  
Singapore 138628

Fax: [+65 6643 8008](tel:+6566438008) or [+65 6643 8598](tel:+6566438598)

E-mail: [plyee@wiley.com](mailto:plyee@wiley.com)

You are permitted to archive your contribution on your personal or institutional website. However, it is the contribution as originally submitted for publication, prior to peer-review and revisions. The version posted must contain the following:

‘This is the pre-peer reviewed version of the following article (insert full citation) which has been published in its final form at (insert the link to the final article)’.

Thank you for your valued contribution to the Drug and Alcohol Review and we look forward to receiving further submissions from you.

Sincerely,

Prof. Ronald A. Knibbe  
Regional Editor for Europe  
Drug and Alcohol Review

## Drug and Alcohol Review



**ASSESSING THE EFFECT OF PATTERNS OF COCAINE AND ALCOHOL USE ON THE RISK OF ADVERSE ACUTE COCAINE INTOXICATION**

Journal:	<i>Drug and Alcohol Review</i>
Manuscript ID:	CDAR-2011-0056.R3
Manuscript Type:	Original Paper
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Santos, Sara; ISCIII Bruqal, M. Teresa; Agència Salut Pública de Barcelona Barrio, Gregorio; ISCIII Castellano, Yolanda; Agència de Salut Pública, Servei de Prevenció i Atenció a les Dependències Domingo-Salvany, Antonia; IMIM-Hospital del Mar Espelt, Albert; ASPB Bravo, M. Jose; ISCIII de la Fuente, Luis; ISCIII ITINERE, Project Group; ISCIII-ASPB
Keywords:	Cocaine-related disorders, acute cocaine intoxication, cocaine overdose, young cocaine user, emergency care.

SCHOLARONE™  
Manuscripts

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

**ASSESSING THE EFFECT OF PATTERNS OF COCAINE AND ALCOHOL USE ON THE RISK OF ADVERSE ACUTE COCAINE INTOXICATION**

**AUTHORS:** Santos S.<sup>1,3</sup>, Brugal MT.<sup>2,3,4</sup>, Barrio G.<sup>3,5</sup>, Castellano Y.<sup>2,3,4</sup>, Domingo-Salvany A.<sup>3,6</sup>, Espelt A.<sup>2,3,4</sup>, Bravo MJ.<sup>3,1</sup>, de la Fuente L.<sup>3,1</sup>, and the ITINERE Project Group.

1 Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Avenida Monforte de Lemos 5, 28029 Madrid, Spain.

2 Agència de Salut Pública de Barcelona. Pl. Lesseps 1. E-08023 Barcelona

3 CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Doctor Aiguader 88, E-08003 Barcelona, Spain.

4 Institut d'Investigació Biomèdica (IIB Sant Pau). Barcelona

5 Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Avenida Monforte de Lemos 5, 28029 Madrid, Spain.

6 Drug Abuse Epidemiology Research Group, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-Hospital del Mar), Doctor Aiguader 88, E-08003 Barcelona, Spain.

**ADDRESS OF CORRESPONDING AUTHOR:**

M. Teresa Brugal

Agència de Salut Pública de Barcelona.

Plaza Lesseps, 1. Barcelona, 08023. Spain.

Tel: 34-932927700

Fax: 34-932921444

Email: [tbrugal@aspb.cat](mailto:tbrugal@aspb.cat)

**ITINERE PROJECT GROUP:** Fermín Fernández, Francisco González, Daniel Lacasa, Mireia Ambros, Eusebio Mejías, Gemma Molist, Montserrat Neira, José Pulido, Fernando Sánchez, Teresa Silva, Fernando Vallejo, Rosario Ballesta and Brenda Vázquez.

**CONFLICT OF INTEREST:** None of the authors has any conflict of interest associated with the work presented in this manuscript.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

**ABSTRACT**

**Introduction and Aims:** Although, in the laboratory, most acute adverse effects of cocaine are dose-dependent and alcohol potentiates some of these effects, there are few observational studies, and scarce awareness that the risk of acute cocaine intoxication (ACI) can increase as the amounts of cocaine and alcohol consumed increase. Our objectives were to assess if the risk of ACI increases with the level cocaine use, both in chronic and binge use; and also to determine whether it increases when a cocaine binge is combined with binge drinking or with regular excessive drinking.

**Design and Methods:** Hypotheses were evaluated using logistic regression and case-crossover analyses in a sample of 720 young regular cocaine users who did not regularly use heroin, recruited at drug scenes in 2004-2006. All data on ACI, predictor and confounding variables were obtained through a Computer-Assisted Personal Interview. **Results:** The annual prevalence of ACI was 21%. In the last year 10.3% of the participants reported cocaine binges ( $\geq 0,5g/4$  hours). ACI risk increased considerably in the 4 hours following a cocaine binge (OR=34.6; 95% CI:11.5-170.8). Also, it increased with increases in the average level of cocaine used over a long period and when users regularly drank excessively. Finally, the results suggest that the high risk of ACI associated with cocaine binge may increase even more when combined with binge drinking. **Discussion and Conclusions:** Awareness of the dose-dependent effect of cocaine on ACI risk, as well as the possible synergistic effect of alcohol, ought to be incorporated into preventive and care strategies.

**Keywords:** Cocaine-related disorders, acute cocaine intoxication, cocaine overdose, young cocaine user, emergency care.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

## INTRODUCTION

Cocaine use is widespread in the US and has been increasing in Europe since the mid-1990's. According to population surveys the prevalence of a diagnosis of combined abuse/dependence of both cocaine and alcohol is higher than that of cocaine abuse/dependence alone(1), and also concurrent dependence on alcohol is common among those seeking treatment for cocaine dependence(2).

Acute adverse reactions after cocaine use are relatively frequent and an important cause of morbidity and mortality among cocaine users(3-5). Acute toxicity of cocaine affects many organs and systems, neuropsychiatric and cardiovascular reactions being the most frequent(6-9). The International Classification of Diseases, tenth edition (ICD-10) classifies some of these reactions as acute cocaine intoxication (ACI)(10).

Experimental studies have shown that many of the acute effects of cocaine are dose-dependent(11), including increases in self-reported "positive" cocaine effects(12-14), increases in heart rate and blood pressure(12,13,15); arrhythmias(16), and increases in self-reported cocaine-induced paranoia(17).

Given this evidence, it would seem reasonable to hypothesize that the risk of occurrence of most acute health complications after cocaine use would be dose-dependent. Surprisingly, there are no studies clearly showing this aspect in humans and only a minority of authors(18) seem to openly accept this hypothesis; it is more common to stress the evidence that there is some risk of an acute adverse reaction or health complication from any use of cocaine(7,19-22). Some authors note that a high

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

proportion of MI among cocaine users affect sporadic users (less than once a month)(23, 24).

There is evidence supporting the hypothesis that the probability of suffering cocaine acute health complications increases with rises in indicators of chronic use of this drug, such as frequency of use or level of dependence(3,25). There is also evidence that chronic use involves cognitive and psychomotor impairment(26,27).

However, although some studies support the hypothesis that chronic cocaine use (moderate use during an extended period) increases the risk of ACI(19,28,29), others do not(30,31). One problem with existing studies is that in general they have not controlled for the effect of cocaine binges, i.e. using large amounts of cocaine within a short time period.

Finally, with respect to concomitant use of cocaine and alcohol, it is generally accepted that the risk of suffering some acute adverse reaction after cocaine use rises(1). Experimental studies show that the combination of cocaine and alcohol is arrhythmogenic and results in higher and more prolonged cardiotoxicity than cocaine alone(23,32-34). Furthermore, an additive or synergistic effect of alcohol and cocaine has been suggested(7). This may be due to the formation of the active metabolite cocaethylene(35) being more toxic than cocaine alone(36). In fact, in a recent study alcohol was detected in 76.0% of cocaine-related sudden deaths(37).

There are few clinical and observational studies providing evidence of ACI being dose-dependent with the result that often ambiguous statements, with no empirical base, are made about quantities consumed and chronic use. Moreover, although there is broad consensus that the joint consumption of alcohol and cocaine increases the risk

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)



of complications, the specific relationship between quantity of alcohol consumed and risk of their occurrence has not been studied.

Accordingly, the objective of the present study was to assess whether the risk of appearance of ACI increases with: a) an increase in the amount of cocaine used immediately prior to the onset of symptoms, b) an increase in chronic or average level of use over a long period, or c) an increase in the quantity of alcohol consumed jointly with cocaine immediately prior to the onset of symptoms or the average quantity of alcohol consumed

#### **MATERIALS AND METHODS**

The present study reports the results of the baseline interview of 720 cocaine users included in the ITINERE Project(38). Inclusion criteria for this project were: Participants had not used heroin on more than 12 days in the previous 12 months and met the following three inclusion criteria: (i) regular cocaine use (on  $\geq 52$  days in the previous 12 months and once in the last 3 months); (ii) aged 18-30yrs, and (iii) living in Barcelona, Madrid or Sevilla. Participants were recruited from non-treatment settings in 2004-2006 through targeted (30%) and snowball (70%) sampling. After a brief selection questionnaire, to assess fulfilment of inclusion criteria, candidates were informed about the objectives and procedures of the study, including incentives for participation (18 Euros per interview completed) and signed an informed consent. The inception cohort baseline questionnaire was administered through a computer assisted interview in socio-sanitary premises and included, among other aspects, socio-demographic variables and cocaine and alcohol consumption patterns. The time frame for patterns and circumstances of drug use was the last 12 months Interviewers were

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

social science professionals (i.e.: psychologists, anthropologists, sociologists,...) specifically trained in its administration. The study was approved by the Institutional Bioethics Committee.

Information was collected about acute adverse reactions after cocaine use, as follows. First, we asked about acute adverse reactions, ever in their life, occurring during cocaine use or in the following four hours, excluding self-inflicted injuries or those caused by accidents or aggression. Subsequently, focussing on the most recent acute adverse reaction suffered, for which the participant received, or felt that they should have received, care or help, the date of occurrence and clinical characteristics were recorded. A set of 31 pre-coded questions about the symptoms most frequently cited in the literature or included in the ICD-10 ACI criteria was used, including an exploration of psychotic symptoms using the 6 questions of the corresponding screening section of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI 3.0)(39). Based on symptoms described above, the episode was classified according to ICD-10 criteria for ACI (at least one of the 11 specific dysfunctional behaviour or perceptual abnormalities and two of the 11 somatic signs and symptoms)(10), and only subjects of those episodes that fulfilled them were considered, to guarantee compliance with well-defined criteria for ACI diagnosis.

A descriptive analysis of the general characteristics of the participants, and the prevalence and characteristics of the most recent ACI in the previous 12 months was performed. Characteristics of individuals (relevant in the last 12 months) with a recent ACI were compared to those of the remaining subjects, including: socio-demographic variables; history of cocaine use (average frequency of use and average quantity used on each day of use); cocaine binge (continuous session of cocaine use of at least 0.5 g

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

in 4 hours); average alcohol consumption (considered to be regular excessive drinking when the mean quantity ingested daily was 80 or more grams of alcohol for males and 40 or more grams for females); binge drinking concurrent with a cocaine binge, if the subject consumed either  $\geq 60$ g of alcohol (males) or  $\geq 40$ g of alcohol (females) within 4 hours of the cocaine binge and other drugs taken in the previous 12 months. Level of chronic cocaine use was approximated with the variables length of cocaine use ( $\geq 5$  years of use) and Severity Dependence Scale-SDS score(40).

Subsequently, a multivariate logistic regression analysis was performed to investigate the effect on risk of recent ACI occurrence of: level of chronic cocaine use, level of acute cocaine use (average quantity in every occasion, binge of cocaine with or without simultaneous alcohol binge), and last 12 months average quantity of alcohol used daily. For this analysis all subjects were considered, and the model was adjusted by age, sex, city of residence and cardiovascular disease history. The final set of variables included in the model were selected by a backward stepwise procedure, using  $p < 0.1$  in Pearson's  $\chi^2$ -test as the selection criterion.

Finally, only considering the group with an ACI in the previous 12 months, the extent to which a cocaine binge (0.5 g or more) in the four hours prior to the ACI was an immediate trigger of this problem was investigated using a case-crossover design. This is possible because ACI is an acute-onset event and cocaine use is a brief exposure with a transient effect. Unlike the previous analysis, where two different groups of subjects were compared, here the quantity of cocaine used by each participant in the 4 hours prior to the ACI (hazard period) was compared to the estimated average quantity of cocaine consumed by the same individual during a similar period of 4 hours in the 30 days prior to the ACI (control period). All subjects served as their own

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

controls, thus eliminating confounding, since subject characteristics remain relatively constant over time(41). The case-crossover OR can be estimated from the ratio of discordant pairs (matched analysis)(42). To explore whether simultaneous binge drinking modified the effect of cocaine binges on risk of ACI, a matched analysis stratified by this factor was carried out. This involved first of all conducting the matched analysis in the group of subjects reporting binge drinking during the 4 hours prior to ACI onset, and subsequently in the group who had not binged on alcohol in this period. All analyses were conducted using SPSS for Windows, version 15.0.

## RESULTS

### *Sample characteristics*

The main socio-demographic and drug use characteristics are shown in Table 1. The mean age of participants was 23 yrs (SD: 3.3), two-thirds were male, and 86.8% were educated to at least secondary level. The mean number of days of cocaine use in the previous 12 months was 135.8 (SD: 69.0), and 31.0% of participants consumed >1g on each day of use; 65% reported some cocaine binge in this period. The use of other drugs in the last 12 months was very common, especially alcohol and cannabis, 96.1% had used alcohol, and 35.7% were regular excessive drinkers. Moreover, 15.4% reported concurrent binge drinking during the highest cocaine binge that had occurred in this period, 93.6% had used cannabis, and 70.4% had used it 5 or more days a week; 3.6% of the participants had been diagnosed of cardiovascular disease.

Nearly 36% (256) of subjects had suffered an acute health complication after cocaine use at some time in their life (females, 38.7%; males, 28.3%;  $p < 0.05$ ). Of these, 197 (27.4%) fulfilled ACI ICD-10 criteria.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

### *Characteristics of ACI*

We focus the remaining analyses on those 151 subjects (21%) who could remember the characteristics of their latest ACI during the last 12 months (symptoms shown in Table 2), of whom 50% presented more than 13 symptoms (range 4-23), predominantly neurological, cardiovascular and psychiatric, without significant gender differences. The most common individual symptoms were tachycardia (88.1%), intensive sweating (82.1%), agitation (74.8%) and 32.5% presented symptoms of psychosis (hallucinations or delirium). In 6.4% of cases, symptoms began within 30 minutes of the last cocaine use, and the majority (75.6%) occurred within one hour. Among them, 9.9% received emergency assistance. The median number of occasions on which ACIs were experienced during the last 12 months was 2 (range 1-90).

### *Association between ACI occurrence and characteristics of cocaine and alcohol use*

Bivariate analyses indicated that the prevalence of ACI was positively and significantly associated ( $p < 0.05$ ) with: having consumed cocaine for 5 years or more, having been a regular excessive drinker in the last 12 months, having an SDS score  $\geq 4$ , an average cocaine use of  $>1\text{g}$  each day of use, and with having a cocaine binge episode (Table 3). It was also positively associated with being a woman and with having been diagnosed of cardiovascular disease. The frequency of an ACI experience increased significantly with the number of days of cocaine use in the previous 12 months, rising from 15.7% among subjects using cocaine on  $\leq 52$  days to 34.0% among those using on  $>200$  days ( $\chi^2$ -test for trend=11.5,  $p=0.003$ ).

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

According to the logistic regression analysis, the factors most strongly associated with ACI were scoring 4 or more on the SDS scale and having cocaine binges (whether combined or not with binge drinking) in the previous 12 months. Other characteristics of cocaine or alcohol use independently associated with ACI are detailed in Table 3.

*Assessing the effect of cocaine binges on risk of severe ACI by case-crossover analysis*

In the 4 hours prior to the ACI, affected individuals consumed an average of 1.8 g (SD:2.4) of cocaine, generally as powder (92.4%) and by sniffing (87.0%); 88.3% had consumed >0.5 g and 46.9% >1 g of cocaine; 54.3% were heavy drinkers (mean consumption 106.8 g of pure alcohol, SD: 119.8 g).

The case-crossover analysis showed that acute use of more than 0.5 g of cocaine (cocaine binge) in last four hours prior to the ACI, among cocaine users leads to a large increase in risk of ACI over the risk when the amount used is smaller (OR=34.6; 95% CI:11.5-170.8, n=145). This effect of cocaine binge was evident for both those with concurrent binge drinking in the mentioned period (OR=50.0; 95% CI:8.6-2013.9, n=66) and those without (OR=25.0; 95% CI:6.6-212.1, n=75). Similarly, the strong effect of cocaine binge was maintained in both strata of length of cocaine use (<5 years and  $\geq$ 5 years), both cocaine SDS scores (<4 and  $\geq$  4), and for sniffers.

## DISCUSSION

This study shows that the risk of an acute cocaine intoxication (ACI), as defined in the ICD-10, increases enormously in the period immediately following a cocaine binge. Also, the risk of ACI following cocaine use increases with chronic cocaine use

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

level, even after adjusting for cocaine binges. Finally, we show that ACI risk is higher in subjects with a high chronic level of alcohol consumption (i.e. regular excessive drinking), independently of their levels of acute and of chronic cocaine use, and suggest that the high risk of ACI associated with cocaine binges could rise even further when combined with binge drinking.

This is probably the first study simultaneously examining acute and chronic cocaine use in relation to the occurrence of ACI. Our results clearly show that both bingeing and chronic use have a dose-dependent effect on ACI risk.

For cocaine bingeing, the case-crossover analysis shows that using more than 0.5 g of cocaine in the four hours prior to an episode of ACI, leads to a large increase in ACI risk compared to using smaller amounts (OR=34.6). This effect was independent of individual factors that are constant over time, such as genetic factors, sex, or other personal characteristics or conditions. Similarly, in the multivariate regression analysis the ACI risk was higher in the group having at least one cocaine binge (with or without alcohol binge) in the last 12 months than in those without any, and this relationship was not confounded by level of chronic cocaine use. This finding is relevant because while it is often stressed that any form of cocaine use implies a risk of acute adverse reaction, health complication or acute death(7,19,20,22,24), it is hardly ever mentioned that the risk of these reactions or complications may be even higher if a high quantity of cocaine is consumed in a short period. These results are fully coherent with experimental studies demonstrating that most acute effects of cocaine use are dose-dependent(11,12,14-17,43-45).

Our results also suggest that ACI risk increases as the level of chronic cocaine use increases. Two proxy variables for chronic use level ( $\geq 5$  years of cocaine use and

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

SDS score  $\geq 4$ ), were associated with increased ACI risk, after controlling for acute use and other potential risk factors, including having engaged in regular excessive drinking in the same period. This is consistent with other studies showing that chronic cocaine use is related to greater health risk, and may increase its acute toxicity, particularly for the cardiovascular system, as well as increasing the risk of death due to adverse cocaine reactions(3,19,25,28,29,46-48).

Despite the dose-dependent effect of acute and chronic cocaine use on risk of ACI, our results also suggest that there is significant risk of this problem among sporadic users, those who consume moderate quantities, and those with a short history of consumption. There is unlikely to be a dose threshold, below which risk of ACI is null. Moreover, our results show that risk of ACI is very high even for sniffing, considered in other studies(3) to be less harmful than smoking or injecting.

Using large quantities of alcohol regularly was also an independent risk factor for ACI. In the case-crossover analysis the effect of a cocaine binge immediately before the ACI was greater when combined with binge drinking (differences did not achieve statistical significance due to lack of power). These results are consistent with exacerbation of the acute effects of cocaine by alcohol observed in many experimental studies(33,34,49,50).

This study has a number of strengths. First, it involved cocaine users not regularly consuming heroin. This is important because many subjects in other studies of cocaine overdose or acute intoxication were heroin users. Second, participants were street-recruited, excluding treatment settings, improving the generalisability of findings. Third, many drug use variables were included, allowing us to study ACI-associated factors in detail. Finally, although the acute health problems we assessed

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*



were only based on self-reported symptoms, and most (90%) did not generate any demand for emergency medical care, all met ICD-10 criteria for ACI and were sufficiently threatening to make the subject feel they ought to have received medical care. Moreover a considerable proportion of individuals presented severe symptoms such as psychosis, convulsions or coma, the distribution of symptoms being very similar to that of cases treated in emergency services reported by previous studies(51-53).

This study's main limitations arise from its cross-sectional nature, and from using self-reported data for both health problems and exposure, with possible survival or recall biases. The fact that the study required a demanding memory retrieval exercise of participants could lead to more problems with recall biases, however, some studies suggest that use of a computer assisted interview can help to reduce it(54); and, in fact, the interview employed internal validation to detect when some contradictory information emerged. In the case-control approach some variables that change over time may have been reported after ACI, which limits causal inferences. In subjects with various ACIs, only the last was analysed, but this does not appear to create a bias because results were similar for subjects with a single ACI (data not shown). Note also that our subjects, being regular users, are not representative of all cocaine users. Furthermore, almost all respondents used cannabis and the large majority had a rather intensive use that may have influenced the prevalence of ACI-symptoms.

Despite certain advantages of case-crossover(41,42), some aspects of our study design may raise concerns. First, the assumed effect-period of 4 hours might be considered an overestimation, even though some ACIs appear several hours after

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

consumption; however, this would simply result in a non-differential exposure misclassification, diluting the association. Second, there may be inconsistencies regarding participants' memory of cocaine consumption level during the 30 days prior to ACI, compared to during the 4 hours prior to ACI. Third, this design does not eliminate confounding by time-varying subject characteristics(41), so the matched crude OR could be affected by such confounding. However, we examined the possibility that concurrent binge drinking could confound the relationship between high cocaine dose and ACI by stratified analysis, observing that the effect also persisted in those who had not engaged in binge-drinking.

In conclusion, this study confirms that ACIs are common among regular young cocaine users who are mainly sniffers, highlighting the important fact that both acute and chronic cocaine use have a dose-dependent effect on ACI risk, which is potentiated by concomitant use of alcohol. These findings are relevant to guide correct diagnosis and treatment, and to planning prevention strategies. Most ACIs are preventable adverse consequences, and could be reduced through specific preventive programs.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

**Acknowledgements**

This research was supported by the Fundación para la Investigación y Prevención del Sida (Spanish Foundation for AIDS Research and Prevention-FIPSE 36253/01), and by FISS grant RD06/001/1018 (Cooperative Investigation Network). The funding sources had no involvement in any phase of the design, data collection, data analysis or interpretation.

We are grateful for the efforts of all persons and institutions who participated in the survey, to those who helped us with the recruitment and follow-up of participants, those who have allowed us to use their facilities to carry out interviews or have helped in the various tasks involved in management of the project. We also thank Gavin Lucas for translation and suggestions.

**Authors contributions**

Dra. M. Teresa Brugal and Dr. Gregorio Barrio conceived the study, assisted in protocol and methodological design and critically reviewed the final study report.

Sara Santos developed the study protocol and wrote the final report

Yolanda Castellano and Albert Espelt undertook data analysis

the ITINERE Project Group carry out all recruitment and data collection

Dr. Antonia Domingo-Salvany, Dr. M. José Bravo and Dr. Luis de la Fuente assisted in protocol and methodological design and critically reviewed the final study report

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

## REFERENCES

- [1] Hedden SL, Malcolm RJ, Latimer WW. Differences between adult non-drug users versus alcohol, cocaine and concurrent alcohol and cocaine problem users. *Addict.Behav.* 2009;34:323-6.
- [2] Heil SH, Badger GJ, Higgins ST. Alcohol dependence among cocaine-dependent outpatients: demographics, drug use, treatment outcome and other characteristics. *J Stud.Alcohol* 2001;62:14-22.
- [3] Kaye S, Darke S. Injecting and non-injecting cocaine use in Sydney, Australia: physical and psychological morbidity. *Drug Alcohol Rev.* 2004;23:391-8.
- [4] Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe 2009 Observatorio Español sobre Drogas (OED). Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
- [5] Substance Abuse and Human Health Services Administration Office of Applied Studies. Drug Abuse Warning Network, 2007: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. Rockville, MD: 2010.
- [6] Del Ben M et al. Cocaine use and acute coronary syndromes. *Lancet* 2001;358:1369.
- [7] Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001;345:351-8.
- [8] Sanjurjo E et al. [Cocaine abuse attended in the emergency department: an emerging pathology]. *Med.Clin.(Barc.)* 2006;126:616-9.
- [9] Sopena B et al. [Complications related with cocaine abuse that required hospital admission]. *Rev Clin Esp* 2008;208:12-7.
- [10] World Health Organization G. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. 1993.
- [11]. Javaid JI et al. Cocaine plasma concentration: relation to physiological and subjective effects in humans. *Science* 1978;202:227-8.
- [12] Foltin RW et al. The effects of escalating doses of smoked cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend.* 2003;70:149-57.
- [13] Foltin RW, Haney M. Intranasal cocaine in humans: acute tolerance, cardiovascular and subjective effects. *Pharmacol.Biochem.Behav.* 2004;78:93-101.
- [14]. Lynch WJ et al. A paradigm to investigate the regulation of cocaine self-administration in human cocaine users: a randomized trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;185:306-14.
- [15] Smith BJ, Jones HE, Griffiths RR. Physiological, subjective and reinforcing effects of oral and intravenous cocaine in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;156:435-44.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

- [16] Haigney MC et al. Intravenous cocaine and QT variability. *J Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006;17:610-6.
- [17] Kalayasiri R et al. Risk factors for cocaine-induced paranoia in cocaine-dependent sibling pairs. *Drug Alcohol Depend.* 2006;84:77-84.
- [18] Rowbotham MC. Cocaine levels and elimination in inpatients and outpatients: implications for emergency treatment of cocaine complications. In: Sorer H, ed. *Acute cocaine intoxication: Current methods of treatment.* Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1993:147-55.
- [19] Karch SB. Cocaine cardiovascular toxicity. *South. Med J* 2005;98:794-9.
- [20] Levine SR et al. Cerebrovascular complications of the use of the "crack" form of alkaloidal cocaine. *N Engl J Med* 1990;323:699-704.
- [21] Mittleman RE, Wetli CV. Death caused by recreational cocaine use. An update. *JAMA* 1984;252:1889-93.
- [22] Wetli CV, Fishbain DA. Cocaine-induced psychosis and sudden death in recreational cocaine users. *J Forensic Sci* 1985;30:873-80.
- [23] Lange RA, Hillis LD. Sudden death in cocaine abusers. *Eur Heart J* 2010;31:271-3.
- [24] Mittleman MA et al. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999;99:2737-41.
- [25] Kaye S, Darke S. Non-fatal cocaine overdose among injecting and non-injecting cocaine users in Sydney, Australia. *Addiction* 2004;99:1315-22.
- [26] Bolla KI, Rothman R, Cadet JL. Dose-related neurobehavioral effects of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1999;11:361-9.
- [27] Bolla KI, Funderburk FR, Cadet JL. Differential effects of cocaine and cocaine alcohol on neurocognitive performance. *Neurology* 2000;54:2285-92.
- [28] Chen K, Scheier LM, Kandel DB. Effects of chronic cocaine use on physical health: a prospective study in a general population sample. *Drug Alcohol Depend.* 1996;43:23-37.
- [29] Ferri CP et al. Factors associated with adverse reactions to cocaine among a sample of long-term, high-dose users in Sao Paulo, Brazil. *Addict. Behav.* 2004;29:365-74.
- [30] Braun BL, Murray DM, Sidney S. Lifetime cocaine use and cardiovascular characteristics among young adults: the CARDIA study. *Am. J. Public Health* 1997;87:629-34.
- [31] Satel SL, Southwick SM, Gawin FH. Clinical features of cocaine-induced paranoia. *Am. J. Psychiatry* 1991;148:495-8.
- [32] Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine. *Am J Cardiol.* 2007;100:1040-3.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

- [33] Wilson LD et al. Cocaine, ethanol, and cocaethylene cardiotoxicity in an animal model of cocaine and ethanol abuse. *Acad. Emerg. Med* 2001;8:211-22.
- [34] Wilson LD, French S. Cocaethylene's effects on coronary artery blood flow and cardiac function in a canine model. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2002;40:535-46.
- [35] Laizure SC, Parker RB. Pharmacodynamic evaluation of the cardiovascular effects after the coadministration of cocaine and ethanol. *Drug Metab Dispos.* 2009;37:310-4.
- [36] Hearn WL FDHGRSCJM-AEeal. Cocaethylene: a unique cocaine metabolite displays high affinity for the dopamine transporter. *J Neurochem* 1991;56:698-701.
- [37] Lucena J et al. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Eur Heart J* 2010;31:318-29.
- [38] Pulido J et al. Metodología de reclutamiento y características de una cohorte de jóvenes consumidores habituales de cocaína de tres ciudades españolas (Proyecto Itinere-cocaína). *Gac Sanit* 2009;23:200-7.
- [39] Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int. J Methods Psychiatr. Res.* 2004;13:93-121.
- [40] Gonzalez-Saiz F et al. Severity of dependence scale as a Diagnostic Tool for Heroin and Cocaine Dependence. *Eur. Addict. Res.* 2009;15:87-94.
- [41] Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am. J. Epidemiol.* 1991;133:144-53.
- [42] Marshall RJ, Jackson RT. Analysis of case-crossover designs. *Stat. Med.* 1993;12:2333-41.
- [43] Johnson BA et al. Acute intravenous low- and high-dose cocaine reduces quantitative global and regional cerebral blood flow in recently abstinent subjects with cocaine use disorder. *J. Cereb. Blood Flow Metab* 2005;25:928-36.
- [44] Kaufman MJ et al. Cocaine-induced cerebral vasoconstriction detected in humans with magnetic resonance angiography. *JAMA* 1998;279:376-80.
- [45] Witkin JM, Katz JL. Preclinical assessment of cocaine toxicity: Mechanisms and pharmacotherapy. In: Sorer H, ed. *Acute cocaine intoxication: Current methods of treatment.* Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1993:44-69.
- [46] Darke S, Kaye S, Duflo J. Comparative cardiac pathology among deaths due to cocaine toxicity, opioid toxicity and non-drug-related causes. *Addiction* 2006;101:1771-7.
- [47] Kloner RA et al. The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation* 1992;85:407-19.
- [48] Lai S et al. Long-Term Cocaine Use and Antiretroviral Therapy Are Associated with Silent Coronary Artery Disease in African Americans with HIV Infection Who Have No Cardiovascular Symptoms. *Clin Infect. Dis.* 2008.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

- [49] Farre M et al. Alcohol and cocaine interactions in humans. *J Pharmacol.Exp.Ther.* 1993;266:1364-73.
- [50] Foltin RW et al. Behavioral effects of cocaine alone and in combination with ethanol or marijuana in humans. *Drug Alcohol Depend.* 1993;32:93-106.
- [51] Barrio G et al. [Emergency room admissions in cocaine users in Spanish hospitals: first evidences of acute complications related to crack use. Work Group for the Study of Emergencies from Psychostimulants]. *Med.Clin.(Barc.)* 1998;111:49-55.
- [52] Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;88:325-31.
- [53] Suelves JM et al. [Change in health-related problems of cocaine consumption in Catalonia, Spain]. *Med.Clin.(Barc.)* 2001;117:581-3.
- [54] Des Jarlais DC et al. Audio-computer interviewing to measure risk behaviour for HIV among injecting drug users: a quasi-randomised trial. *Lancet* 1999;353:1657-61.

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

**Table 1: Sociodemographic characteristics and patterns and circumstances of drug use among cocaine users participants in the study (N=720)**

	n	%
<b>Sociodemographic characteristics</b>		
<b>City of residence</b>		
Sevilla	228	31,7
Barcelona	234	32,5
Madrid	258	35,8
<b>Gender</b>		
Males	477	66,2
Females	243	33,8
<b>≤25 years old</b>	542	72,3
<b>Level of education</b>		
Primary studies and others	95	13,2
Secondary level studies	499	69,3
University level studies	126	17,5
<b>5 years or more of cocaine use</b>	483	67,1
<b>Patterns and circumstances of drug use in last 12 months</b>		
<b>Cocaine used mainly by sniffing (intranasal)</b>	660	91,7
<b>Usual frequency of cocaine use</b>		
<5 days/week	654	91,0
≥5 days/ week	65	9,0
<b>Average quantity of cocaine used each day of use</b>		
≤1g/day	496	69,0
>1g/day	223	31,0
<b>Cocaine Severity Dependence Scale ≥ 4</b>	389	54,0
<b>Main place of cocaine use</b>		
Home or normal dwelling place	225	31,3
Bars and discos	232	32,2
Open public places (& places of selling and consumption)	140	19,4
Other (car, prison)	123	17,1
<b>Using cocaine usually with someone (accompanied)</b>	691	96,1
<b>Reported cocaine binge (continuous session of cocaine use of at least 0.5 g in 4 hours) and binge drinking (≥60g alcohol for males and ≥40g alcohol for females in 4h)</b>		
No cocaine binge	513	72,3
Cocaine binge and no binge drinking	130	18,3
Cocaine binge and binge drinking	67	9,4
<b>Regular excessive drinking (≥80g alcohol/day for males and ≥40g alcohol/day females)</b>	257	35,7
<b>Number of psychoactive drugs used (excluding cocaine and alcohol)</b>		
0-3	220	30,5
4-7	331	46,0
>7	169	23,5
<b>Frequency of cannabis use</b>		
>4 days/week	506	70,4
1-4 days/week	87	12,1
<1 day/week	80	11,1
No use	46	6,4

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)



**Table 2. Reported symptoms of most recent cocaine intoxication (ACI), in last 12 months**

	<b>N = 151</b> <b>(%)</b>
<b>Neurologic</b>	<b>94,0</b>
Cramps and spasms	70,2
Pins and needles or tingling	53,0
Convulsions or epilepsy	7,3
<b>Cardiovascular</b>	<b>92,7</b>
Tachycardia	88,1
Chest Pain	52,3
<b>Psychiatric</b>	<b>86,1</b>
Agitation or restless walking or moving	74,8
Aggressiveness	55,0
Visual or Auditory Hallucinations	23,8
Delirium	25,5
Euphoria	25,2
<b>Other</b>	<b>92,1</b>
Intensive sweating	82,1
Nausea and vomiting	53,0

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

**Table 3. Association between occurrence of ACI and characteristics of cocaine and alcohol use**

Risk Factors	Prevalence of ACI in last 12 months (%)	Crude OR	95% CI	Adjusted OR <sup>a</sup>	95% CI
<b>Length of history of cocaine use (years)</b>					
<5 years	15,3	-		-	
5 years or more	23,9	1,7	(1,2 - 2,6)	1,7	(1,1 - 2,7)
<b>Severity Dependence Scale (SDS) score<sup>2</sup></b>					
0-3	11,2	-		-	
≥ 4	29,3	3,3	(2,2 - 4,9)	3,2	(2,0 - 4,9)
<b>Average quantity of cocaine used each day of use<sup>b</sup></b>					
≤1g/day	18,0	-			
>1g/day	27,8	1,8	(1,2 - 2,6)	1,6	(1,1 - 2,4)
<b>Cocaine binges and binge drinking<sup>b</sup></b>					
No cocaine binges	17,2	-			
Cocaine binges and no binge drinking	29,2	2,0	(1,3 - 3,1)	2,0	(1,2 - 3,3)
Cocaine binges and binge drinking	32,8	2,4	(1,4 - 4,1)	2,6	(1,4 - 4,8)
<b>Regular excessive drinking<sup>b</sup></b>					
No	17,3	-		-	
Yes	27,6	1,8	(1,3 - 2,6)	1,6	(1,1 - 2,4)

The number of subjects included in the logistic regression model was 708, 148 of whom had ACI in last year.

**a:** The OR was adjusted by all of the variables in Table 3, as well as city of residence, age, sex and cardiovascular disease. Hosmer-Lemeshow Chi<sup>2</sup> test (8df)=7.9, p=0.446.

**b:** Referred to last 12 months

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/dar> E-mail: [dar@apsad.org.au](mailto:dar@apsad.org.au)

*Anexo 1.2. Trabajo de investigación de la presente tesis, Artículo II.*

E-mail de confirmación de envío:

“From: ellen.klink@springer.com  
To: sara\_santos\_sanz@hotmail.com  
Date: Sat, 20 Aug 2011 05:46:06 -0400  
Subject: Acknowledgment of receipt of new submission

Dear Mr. Gregorio Barrio,

Thank you for submitting your manuscript  
"Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours", to International Journal of Public Health

In a prescreen evaluation, the Editors-in-Chief will carefully take the decision whether your manuscript is suitable for the peer-review process in our journal. If it will not be accepted for peer review, you will be informed via e-mail directly in the near future.

You can keep track of the status of your manuscript at any time at

<http://ijph.edmgr.com/>

Please do not hesitate to contact us should you have questions.

With kind regards,

Ellen Klink  
Springer  
Journals Editorial Office”

## International Journal of Public Health

### Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours –Manuscript Draft–

Manuscript Number:	
Full Title:	Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours
Article Type:	Original article
Keywords:	Health problems. Cocaine use. Harm reduction behaviours.
Corresponding Author:	Gregorio Barrio Madrid, SPAIN
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Sara Santos
First Author Secondary Information:	
All Authors:	Sara Santos Maria J Bravo M. Teresa Brugal Luis de la Fuente Sonia Fernández Yolanda Castellano Jose Pulido Gregorio Barrio Project Group Itínere
All Authors Secondary Information:	
Abstract:	<p>TITLE: Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours</p> <p>ABSTRACT</p> <p>Background: The high prevalence of cocaine use in some countries is a major public health concern.</p> <p>Aims: To describe the self-perceived reasons for cocaine-related acute health problems (CAHPs) and the related harm reduction behaviours (HRBs) among primary cocaine users, and to identify independent predictors of HRBs.</p> <p>Methods: 720 street recruited primary regular cocaine users in Madrid, Barcelona and Seville. Computer-assisted personal interviews were conducted. Predictors of HRBs were identified through logistic regression.</p> <p>Results: Some 91.7% mainly used cocaine by snorting and 74.6% were heavy drinkers. Only 12% named two or more valid reasons for CAHPs - consistent with evidence based risk factors -. Concurrent use of cocaine and alcohol, using cocaine in a hot place, or doing intensive exercise were rarely reported. About 29.6% practiced some valid HRB in the last 12 months. Only 0.4% had reduced their alcohol use in that period. Unlike specialized drug treatment or psychiatric care a high proportion received</p>

Powered by Editorial Manager® and Preprint Manager® from Aries Systems Corporation

	<p>emergency or non-emergency medical care. The main HRBs predictors were receiving specialized drug-treatment, receiving psychiatric-care, having witnessed CAHPs, and not being a regular heavy drinker.                  Conclusions: Most primary regular cocaine users had poor knowledge of CAHP predictors and rarely engaged in HRBs. Greater involvement of public policies and primary health care are critically needed, particularly to avoid the concurrent use of cocaine, alcohol and other drugs.</p>
<p><b>Suggested Reviewers:</b></p>	<p>Julian Vicente                  Julian.Vicente@emcdda.europa.eu                  Problem Drug Use Expertise, working as Project Manager at European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictioin (EMCDDA), Lisbon</p>

*Powered by Editorial Manager® and Preprint Manager® from Aries Systems Corporation*

cover letter

Madrid, 18<sup>nd</sup> August 2011.

The Editor,  
International Journal of Public Health

Please consider the enclosed Original Research Manuscript "Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours" for publication in your journal.

Given the increasing use of cocaine in Europe and the subsequent rising of cocaine-related health problems and their impact in health care services, developing new approaches to improve preventive strategies in cocaine users is critically needed.

From public health perspective, during the last 20 years many researchers have focused on the group of cocaine users that are also regular heroin users. The wider group of cocaine users who are not regular heroin users has been scarcely studied and little attention has been given to the development of effective measures to reduce the cocaine related harm among this sort of illegal drug consumers. This group, given the known negative effects of cocaine on health is nowadays of major public health concern in some countries.

In order to provide useful information for policy design we have design a study aimed to ascertain the knowledge and prevention behaviours for cocaine-related acute health problem in the mentioned population group. Gathering a reasonable sampling of primary regular cocaine users has not been an easy task, and likely this the reason why there are so few studies based on community recruited primary cocaine users. We have obtained a scientifically relevant information that we hope you consider also of interest to orientate the public health policy on the drug field and to contribute to generate new research questions.

None of the undersigned authors has any economic or other types of conflict of interest that could inappropriately influence (bias) their work.

The funding sources had no involvement in any phase of the design, data collection or data analysis and interpretation.

The views expressed in this work are solely the responsibility of the authors and are not necessarily shared by the institution in which they work.

Author responsible for correspondence: Gregorio Barrio. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Avda. Monforte de Lemos, 5, 28029. Madrid. Spain. Tel: 34-918222563; Email: [gbarrio@isciii.es](mailto:gbarrio@isciii.es)

Yours sincerely,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Gregorio Barrio', with a large, sweeping flourish at the end.

Gregorio Barrio

Contact details

**TITLE:** Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours

**AUTHORS:** Sara Santos<sup>1</sup>, María J Bravo<sup>1,4</sup>, M. Teresa Brugal<sup>3,4</sup>, Luis de la Fuente<sup>1,4</sup>, Sonia Fernández<sup>1</sup>, Yolanda Castellano<sup>3,4</sup>, José Pulido<sup>1,4</sup>, Gregorio Barrio<sup>2,4</sup>, and the ITINERE Project Group.

1 Centro Nacional De Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

2 Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

3 Agència de Salut Pública de Barcelona.

4 CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain.

**ADDRESS OF CORRESPONDING AUTHOR:**

Gregorio Barrio

Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Avda. Monforte de Lemos, 5, 28029. Madrid. Spain.

Tel: 34-918222563

Email: gbarrio@isciii.es

ITINERE Project Group: Antonia Domingo-Salvany, Rosario Ballesta, Albert Espelt, Fermín Fernández, Gemma Molist, Mireia Ambros, Luis Sordo and Fernando Vallejo.



**TITLE: Primary cocaine users: poor knowledge of predictors of cocaine-related acute health problems and limited practice of harm reduction behaviours**

**ABSTRACT**

**Background:** The high prevalence of cocaine use in some countries is a major public health concern.

**Aims:** To describe the self-perceived reasons for cocaine-related acute health problems (CAHPs) and the related harm reduction behaviours (HRBs) among primary cocaine users, and to identify independent predictors of HRBs.

**Methods:** 720 street recruited primary regular cocaine users in Madrid, Barcelona and Seville. Computer-assisted personal interviews were conducted. Predictors of HRBs were identified through logistic regression.

**Results:** Some 91.7% mainly used cocaine by snorting and 74.6% were heavy drinkers. Only 12% named two or more valid reasons for CAHPs – consistent with evidence based risk factors –. Concurrent use of cocaine and alcohol, using cocaine in a hot place, or doing intensive exercise were rarely reported. About 29.6% practiced some valid HRB in the last 12 months. Only 0.4% had reduced their alcohol use in that period. Unlike specialized drug treatment or psychiatric care a high proportion received emergency or non-emergency medical care. The main HRBs predictors were receiving specialized drug-treatment, receiving psychiatric-care, having witnessed CAHPs, and not being a regular heavy drinker.

**Conclusions:** Most primary regular cocaine users had poor knowledge of CAHP predictors and rarely engaged in HRBs. Greater involvement of public policies and primary health care are critically needed, particularly to avoid the concurrent use of cocaine, alcohol and other drugs.

**Keywords:** Health problems. Cocaine use. Harm reduction behaviours.

## INTRODUCTION

In the European Union (EU) the average annual prevalence of cocaine use was 2.3% (3 million people) in EU residents aged 15-34 for the period 2001-2009, 5.5% in Spain in 2007, and 6.2% in the United Kingdom (UK) in 2008 (EMCDDA, 2010). The prevalence among certain groups can be much higher; for instance, in the UK it is estimated that around 13% of persons aged 16-29 who frequently visit pubs have used cocaine in the last year (EMCDDA, 2007). The most commonly used form is powder cocaine or hydrochloride salt, and the main administration route among primary cocaine users is intranasal, with both smoking and injection of cocaine generally restricted to heroin users or marginal groups (Prinzleve et al. 2004). Little attention has been paid to primary cocaine users as a target research group in spite of the fact that they make up a large pool of drug users with a potentially important impact on public health (Degenhardt et al. 2011; EMCDDA, 2009).

By any route of administration, adverse health effects after cocaine use are frequent (Dunn and Laranjeira, 1999; Kaye and Darke, 2004a; Kaye and Darke, 2004b; Williamson et al. 1997). They are generally short lived (Boghdadi and Henning, 1997), although there is also evidence of long-term negative effects (Boghdadi and Henning, 1997; Chen et al. 1996; Karch, 2005). Most of these effects, whether short- or long-term, do not usually generate health care demands (Williamson et al., 1997), however in countries with a high prevalence of cocaine use (i.e., the United States –US-, UK, or Spain), cocaine effects are the most important contributor to emergency room visits related to illicit drug use (de Millas et al. 2010; EMCDDA, 2010; SAMHSA, 2010; Suelves et al. 2001). In 2007, cocaine was mentioned in 62.8% of Spanish emergency room visits directly related to illegal drugs (DGPNSD, 2009; Suelves et al., 2001). The majority of cases of cocaine-related emergency room visits recover spontaneously or respond successfully to simple emergency medical interventions (Barrio et al. 1998b; Brody et al. 1990). Nevertheless, serious problems can also occur; most frequently, cardiovascular (myocardial infarction) (Lange and Hillis, 2001; Phillips et al. 2009; Qureshi et al. 2001), cerebrovascular accident (Egred M. and Davis G.K., 2005; Hollander, 2008), seizures (Majlesi et al. 2010) or psychiatric (Curran et al. 2008; Nnadi et al. 2005; O'Brien et al. 2005) complications or even death (Bernstein et al. 2007; DGPNSD, 2009; Torralba et al. 1996).

The acute and short-lived consequences of cocaine use – either cardiovascular, neurologic or psychiatric – are frequently referred to in the literature as non-fatal cocaine overdose (Kaye and Darke, 2004b; Mesquita et al. 2001), adverse effects or acute medical problems (Ferri et al. 2004; Kaye and Darke, 2004a; Williamson et al.,

1997). In a previous study on the prevalence of these sorts of problems, based on the Itinere cohort of cocaine users, cocaine-related acute health problems (CAHPs) were defined as "the appearance or aggravation of physical or mental problems during cocaine use or in the following four hours, excluding self-inflicted and accidental injuries, provided that the affected person received, or felt they should have received, care or help". That study found that 31.8% and the 24.1% of primary cocaine users had suffered a CAHP in their lifetime or in the 12 last months, respectively (Santos et al. 2007). In 88.8% of cases, the set of signs and symptoms met the International Classification of Disease (ICD-10) criterion for acute cocaine intoxication. Furthermore, 55.6% and 46.0% had witnessed some CAHP in their lifetime or in the last 12 months, respectively.

The main risk factors for CAHPs have been found to be: frequent or intensive cocaine use (Kaye and Darke, 2004a; Kaye and Darke, 2004b), cocaine injection or cocaine smoking (Ferri et al., 2004; Kaye and Darke, 2004a), poor mental (Haasen et al. 2005) or physical health condition (Karch, 2005), being in prison (Mesquita et al., 2001), being female (Bernstein et al., 2007; Kaye and Darke, 2004b; Mesquita et al., 2001), high environmental temperature or intense exercise during or immediately after consumption (Marzuk et al. 1998), and simultaneous use of another psychoactive drug (especially alcohol or heroin) (Bernstein et al., 2007; Kaye and Darke, 2004b). Some studies suggest that the concomitant use of cocaine and alcohol may involve a greater risk for the cardiovascular system and also a greater risk of cocaine dependence (Cami et al. 1998; McCance-Katz et al. 1993; Pennings et al. 2002). Cardiovascular and neuropsychiatric complications, or so-called "cocaine overdose" are more likely among cocaine injectors or smokers (Ferri et al., 2004; Kaye and Darke, 2004b), nevertheless, some studies have found that these complications can also occur with other drug administration routes (Kaye and Darke, 2004a; Lange and Hillis, 2001).

The reduction of cocaine-related CAHPs should be the potential objective of harm reduction programmes (HRPs) aimed at primary cocaine users. HRPs are, however, usually aimed at the smaller group of cocaine users who are also heroin users or drug injectors, a group with specific health problems and prevention needs (EMCDDA, 2009; Shannon et al. 2006). HRPs targeting primary cocaine sniffers who do not use heroin are very scarce (Erickson and Cheung, 1999; Grund et al. 2010). These cocaine-oriented HRPs should be based both on modifiable risk factors identified in epidemiological studies and on cocaine users' gaps in knowledge about CAHP risk factors or preventive behaviours. However, no studies on users' knowledge or practices have been carried out (Ferri et al., 2004), unlike the case of acute heroin

intoxication (Des et al. 1999; Dietze et al. 2006; McGregor et al. 1998; Neira-Leon et al. 2011; Neira-León et al. 2006).

The objectives of this study were: (1) to ascertain the self-perceived reasons for CAHP occurrence among primary regular cocaine users, and (2) to determine the harm reduction behaviours (HRBs) for CAHPs practised by cocaine users and to identify predictors of HRBs.

## **METHODS**

### **Subjects**

The baseline sample of the Itinere cohort of cocaine users comprises 720 young regular cocaine users recruited between January 2004 and July 2006 using chain referral methods. The recruitment methodology, which has been extensively described elsewhere (Pulido et al. 2009), excluded the recruitment of participants through health/social services or centres; the "seed" respondents were contacted exclusively in the streets through outreach work. Participant selection criteria were: (i) regular cocaine use (at least 52 days in the previous 12 months and at least once in the last 3 months); (ii) age 18-30 years, (iii) residence in Barcelona, Madrid or Seville; and iv) not having used heroin more than 12 days in the previous 12 months. These criteria were designed to recruit participants who used cocaine regularly (i.e. 52 days would fit with a week-end pattern for the 12-month period), also including the most recent period before the interview (last 3 months). The restriction regarding the use of heroin was aimed at excluding regular heroin users, who are a different type of drug consumer. An incentive of 18€ was offered for the interview and for recruitment of other participants. The study was approved by the Institutional Bioethics Committee of the *Agència de Salut Pública de Barcelona*.

### **Data collection**

A CAHP was defined as "the appearance or aggravation of physical or mental problems during cocaine use or in the following four hours, excluding self-inflicted and accidental injuries, provided that the affected person received, or felt they should have received, care or help".

A questionnaire was administered by computer-assisted personal interview. The methodology for collecting data about self-perceived reasons for CAHPs and HRBs was similar to that described in other studies of non-fatal opioid overdose (Neira-Leon

et al., 2011; Neira-León et al., 2006). Briefly, a) All participants were asked whether they had practised any HRBs in the last 12 months; those who had were invited to report up to 5 HRBs through an open-ended question; b) All participants were asked to list up to 5 self-perceived reasons for CAHPs through an open-ended question, then they were asked to select from a list of 17 pre-coded reasons the three most important ones; most of the reasons in this list were objective risk factors for cocaine adverse reactions found in epidemiological studies (Ferri et al., 2004; Kaye and Darke, 2004b; Marzuk et al., 1998; Mesquita et al., 2001); c) Those who had ever had a CAHP were invited to concentrate on the last one and were then asked to list up to 5 self-perceived reasons for their last CAHP through an open-ended question. The free-listing technique has been used in previous studies (Bravo et al., 2003; Neira-Leon et al., 2011; Neira-León et al., 2006). Free-listing was carried out before the pre-coded question to avoid suggesting any particular reason to the participants (Bravo et al., 2003; Neira-Leon et al., 2011; Neira-León et al., 2006). Questions on witnessing CAHPs were also asked to all participants.

Other variables were also included in the questionnaire: sociodemographics, drug use history, patterns and circumstances of cocaine use, patterns of other drug use, perceived cocaine dependence, symptoms and characteristics of CAHPs suffered, and use of both emergency and non-emergency medical care services (non-emergency included: primary health care visit or hospital admission for at least one day), as well as receipt of any treatment for drug-abuse/dependence or any psychiatric care outside a drug-abuse treatment centre. The Severity Dependence Scale-SDS (González-Saiz et al., 2008) was used to explore the perceived level of cocaine dependence (scores from 0 to 15). Dependence was defined as a score of 3 or more (Kaye and Darke, 2002). The criterion for "regular excessive drinking" was average alcohol consumption in the last 12 months of  $\geq 280$  g/week for men and  $\geq 168$  g/week for women (Anderson et al., 2005). "Cocaine binge" was defined as an intense session or more intense than normal use during a short period of time (hours or days), followed by at least 6 hours with no cocaine use. Most of the questions referred to the last 12 months.

### **Data analysis**

The self-perceived reasons for CAHPs and the reported HRBs were transcribed verbatim. Before coding responses, two investigators independently grouped similar responses, the differences were discussed, and three definitive detailed lists with several categories each were agreed on: a) reasons for CAHPs among all participants; b) reasons for the last CAHP among those who had ever had one; and c) reported

HRBs. Two other investigators then independently assigned each reason mentioned for CAHPs or each HRB to a category of the detailed lists, and any disagreements were resolved by the two first investigators. In the final lists, similar CAHP reasons or HRBs were grouped in broad categories. Responses were considered valid when they matched with objective risk factors for cocaine adverse reactions found in epidemiological studies (Ferri et al., 2004; Kaye and Darke, 2004b; Marzuk et al., 1998; Mesquita et al., 2001). Some participants gave CAHP reasons or reported HRBs that were inappropriate or meaningless, which were considered as missing. Likewise, insufficiently detailed responses were categorized separately as "reasons poorly described/not valid" or "HRBs poorly described/not valid".

A descriptive analysis was performed. The prevalence of both HRBs and self-perceived reasons for CAHPs was calculated based on the whole sample ( $n=720$ ), while the prevalence of self-perceived reasons for the last CAHP was estimated for the subgroup who reported this problem ( $n=229$ ). Pearson's chi-square test or Fisher's exact test were used to determine the statistical significance of differences between proportions ( $p<0.05$ ).

To explore predictive factors for HRBs, both bivariate and multivariate logistic regression analyses were performed. The dependent variable was having any valid HRB in the last 12 months. This was defined as both an affirmative answer to the pre-coded question about practising HRBs (yes/no) and having mentioned at least one HRB in the open-ended question other than those included in the "poorly-detailed HRBs" category.

To identify the predictors of HRB in the last 12 months, all variables associated with this outcome in the bivariate analysis ( $p<0.25$ ) were included in a multivariate logistic regression model: gender, age, employment, living accommodation, persons living in the respondent's household, previous imprisonment, length of cocaine use, recent drug injecting, place where cocaine was used, cocaine dependence level, regular excessive drinking, use of more than three psychoactive drugs other than alcohol or tobacco (polydrug use), medical attention (emergency or non-emergency), treatment for drug-abuse/dependence, psychiatric care outside drug-abuse treatment centres, having a CAHP, witnessing a CAHP, and level of knowledge of risk factors for CAHPs (measured as number of valid reasons mentioned, considering one or more as "good" knowledge). The Mantel-Haenszel odds ratio (OR) and its corresponding 95% confidence interval (95% CI) were used to evaluate the direction, strength and precision of the associations. All analyses were performed with SPSS version 15.

## RESULTS

*General characteristics of the sample*

The main characteristics of the sample have been described elsewhere (Pulido et al., 2009). Most users were younger than 25 years (75.3%) and had completed at least secondary education (86.8%). In the last 12 months 26.9% had been unemployed, and 18.3% had been arrested. Most of the participants had been using cocaine for more than 5 years, had mainly used the intranasal route in the last 12 months, and had been regular excessive drinkers during the same period. Roughly half of the sample was dependent on cocaine according to the SDS score. With regard to use of health services, most had received non-emergency (70.7%) or emergency (46.4%) medical care in the last 12 months. Moreover, 4.9% had received treatment for drug abuse or dependence, and 5.7% had received psychiatric care outside of drug-abuse treatment centres (Table 1).

*Self-perceived reasons for cocaine-related acute health problems*

Of the whole sample (n=720), 59.8% mentioned at least one valid reason in the open-ended question, and some 12.0% mentioned two or more valid reasons. The most frequently mentioned reasons referred to the amount or characteristics of cocaine or base used, and the second most frequent category was having had previous mental problems. None of the following reasons were mentioned as reasons for CAHPs: concomitant use of cocaine with alcohol or heroin, use of cocaine by injecting or smoking, or use of cocaine in a hot place or while doing intensive exercise (Table 2).

Among those who had had a CAHP (n=229), 86.0% mentioned at least one valid reason for their most recent one in the open-ended question, and 30.6% mentioned more than one valid reason. The most frequently mentioned reasons among participants who had suffered CAHPs were similar to those given for CAHPs overall, although the prevalence of each reason was generally higher among those who had experienced a CAHP (Table 2).

When in the pre-coded question all participants were asked to select the three most important reasons for CAHPs, a number of self-perceived reasons not mentioned or rarely mentioned in the open-ended question were selected by a considerable proportion of participants (i.e. using cocaine by injection, using cocaine or base stronger or purer than usual, sudden injection of the whole dose of cocaine, and doing a lot of physical exercise during or after cocaine use, concomitant use of cocaine with tranquilizers or sleeping pills, being in a hot place while using cocaine, concomitant use of cocaine with alcoholic beverages, or using cocaine or base after a period of

abstinence). Other reasons were also seen much more frequently in the pre-coded than in the open-ended questions, such as using adulterated/cut cocaine or base or having other physical health problems previously. Among the less frequently selected reasons for CAHPs in the close-ended question were the following: concomitant use of cocaine and alcoholic beverages, and doing intensive physical exercise after cocaine use (Table 2).

#### *Harm reduction behaviours for cocaine-related acute health problems*

About 29.6% of all participants practiced at least one valid HRB in the last 12 months, and the prevalence of more than one HRB was 5.8%.

In general, the percentages for HRBs were lower than for similar categories of reasons for CAHPs. The most frequently mentioned category of HRBs referred to reducing or controlling the level of cocaine use. Among the less often mentioned HRB categories were controlling the use of other drugs (i.e. stopping or reducing alcohol use), relaxing or calming down after cocaine use, controlling environmental risk factors for CAHPs during or after cocaine use (i.e. avoiding hot places or drinking water) or controlling the route of cocaine administration (i.e. avoiding cocaine injection) (Table 3).

The two factors most strongly associated with having HRBs in the last 12 months were having received treatment to stop or control drug use in the same period [aOR 2.5; (1.2-5.3)] and psychiatric care outside drug-abuse treatment centres [aOR 2.4; (1.2-4.8)]. The other factors positively associated with the outcome were living alone or with one's own family (versus living with the family of origin), polydrug use, and not having been a regular excessive drinker in the same period, as well as having witnessed a CAHP and being male (Table 4).

## **DISCUSSION**

To our knowledge, this is the first study aimed at ascertaining the self-perceived reasons for CAHPs and the prevalence of HRBs among primary regular cocaine users recruited in street scenes. Our main findings were: 1) Most of the participants had a poor knowledge of CAHP risk factors and did not engage in HRBs for CAHPs. 2) The most frequent reasons for both CAHPs and HRBs referred to the amount of cocaine used; despite the overwhelming percentage of regular excessive drinkers, only a very small proportion of cocaine users were aware of the risks of concomitant use of alcohol and cocaine. 3) Previous contact with mental health care and previous contact with drug dependence treatment resources were the major predictors of HRBs; however, contact with other medical care services (emergency or non emergency) was not a



predictor of HRBs. 4) Not being a regular excessive drinker or having witnessed CAHPs were also positively associated with practicing HRBs.

A previous study in our cohort found that nearly one-third of primary regular cocaine users had ever had a CAHP and almost one-fourth had experienced one in the last 12 months (Santos et al., 2007). However, our study shows that only a small proportion (29.6%) of participants had practiced any strategy to reduce the risk of CAHPs in a 12-month period; furthermore, their level of knowledge of CAHP risk factors was clearly low. Unfortunately, no comparative studies are available in spite of the high prevalence of primary cocaine users in other countries (UK–England and Wales–, Italy, Denmark, Australia) (EMCDDA, 2007). Poor levels of awareness of HRBs for CAHPs in Spain are probably due to the lack of harm reduction programmes specifically targeted to this particular population (EMCDDA, 2009; Grund et al., 2010). This lack of specific interventions on harm reduction also seems to be the case worldwide, as only a few countries or cities have developed a strategy aimed at cocaine-related health problems (i.e., Ireland 2003; London, 2004) (EMCDDA, 2007); Thus, the level of knowledge and preventive strategies observed in our study may well be similar to those existing among primary cocaine users in many other countries.

By far the most frequent self-perceived reason for CAHP was using a large amount of cocaine, and the most frequently mentioned HRB was reducing the frequency or amount of cocaine used. The predominance of such reasons and HRBs is much clearer than in the case of opioid overdose (McGregor et al., 1998; Neira-Leon et al. 2010; Neira-León et al., 2006). This is undoubtedly related to the negligible weight of other HRBs and reasons for CAHPs among cocaine users. Although some studies have reported that there is no clear relation between cocaine dose and acute problems like cocaine-related deaths (Bertol et al. 2008) or coronary events (Karch, 2005; Kloner and Rezkalla, 2003), others contend that acute effects of cocaine are dose dependent (Foltin and Haney, 2004; Kaufman et al. 1998), and that the risk of occurrence of non-fatal cocaine overdose or CAHPs rises with increasing frequency or amount of use, or with level of cocaine dependence (Ferri et al., 2004; Kaye and Darke, 2004a).

Having had previous mental or physical health problems was a reason for CAHPs for a relatively large proportion of participants (21.8%). This is consistent with the occurrence of cocaine deaths resulting from cardiovascular complications in people with pre-existing risk factors or conditions (Karch, 2005); likewise, latent mental disorders can be precipitated by cocaine use (Grund et al., 2010; Haasen et al., 2005). Very few participants (1.1%), however, reported avoiding cocaine use because of

previous mental health problems, which would suggest that most of the participants perceive themselves as mentally healthy.

The prevalence of any other CAHP reasons mentioned by participants which the scientific evidence has shown to be important was extremely low. In fact, in spite of the 74.6% that reported regular excessive drinking, no one spontaneously found the concomitant use of alcohol and cocaine to be a reason for CAHPs, and only 7.4% ticked this option in the pre-coded questions; furthermore, among those who had ever suffered a CAHP, only 9.6% mentioned the co-use of cocaine and alcohol to be a reason for their last episode. It is well known that the concurrent use of cocaine and alcohol leads to the production of coca-ethylene which seems to increase the cardiotoxic effect of both drugs (McCance-Katz et al., 1993; Pennings et al., 2002), and several studies support the hypothesis that this co-use involves an increased risk of death (Pennings et al., 2002). The concurrent use of alcohol and cocaine has also been related to a tendency towards violent thoughts and threats (Pennings et al., 2002). Furthermore, the concomitant use of cocaine and heroin has been also suggested to contribute to overdose death among opioid users (Grund et al., 2010); the co-use of these substances, however, was not spontaneously mentioned as a reason for CAHPs by participants in our study, and only 10.4% ticked it in the pre-coded question. Finally, in accordance with the scientific evidence that injecting or smoking cocaine is associated with an increased risk of CAHPs (Barrio et al. 1999; Ferri et al., 2004; Kaye and Darke, 2004b), a substantial proportion of respondents recognised these behaviours as important reasons for CAHPs in the pre-coded questions, although this was not the case in the open-ended question. An explanation for this disparity could be that these routes are far removed from the usual patterns of use of regular cocaine sniffers and are more generally associated with heroin use (Barrio et al. 1998a; Prinzleve et al., 2004).

Knowledge of predictors of HRBs can help to identify both the groups most in need of intervention and potentially relevant factors for CAHP prevention. Our results show that the use of either specific services for the treatment of drug abuse/dependence or psychiatric services is predictive of HRBs. Nevertheless, as we observed, these services are rarely used by cocaine consumers (4.9% received treatment for drug abuse/dependence, and 5.7% received psychiatric care in the last 12 months), thus their impact on prevention of CAHPs is likely marginal. Conversely, the use of medical care services (emergency or non-emergency) was not a predictor of HRBs despite the finding that 46.4% had received emergency medical care, and 70.7% had received general non-emergency medical care in the last 12 months. The

implication of primary health care or other easily accessible health services, such as emergency departments, should be considered for the provision of preventive messages, counselling regarding the risks of cocaine use, or for the promotion of contact with specialised drug-abuse treatment services (de Millas et al., 2010; Ottaway and Erickson, 1997). In addition, more research is needed to evaluate the effectiveness of brief motivational interventions aimed at cocaine users, which to date have yielded controversial results (Bernstein et al. 2005; Desy et al. 2010; Marsden et al. 2006; Stotts et al. 2006). On the other hand, harm reduction outreach programmes should envisage the design of specific interventions aimed at primary regular cocaine users (EMCDDA, 2007).

Not being an excessive drinker was associated with practising more HRBs. This suggests that the benefit of interventions to reduce alcohol intake in this population (Bernstein et al., 2007; Kaye and Darke, 2004b), in addition to reducing the health risks involved in the co-use of the two substances, might also help users to adopt HRBs. Having witnessed CAHPs was also a predictor of practising HRBs, as has been observed in the case of opioids (Neira-Leon et al., 2011).

The level of knowledge of CAHP risk factors was not identified as a predictor of HRBs, however, a certain ecologic correlation was observed between the prevalence of some reasons for CAHPs and the prevalence of the equivalent HRBs. Thus, both the most frequently mentioned HRBs and the most frequent reasons for CAHPs referred to the amount of cocaine used. Moreover, HRBs and reasons for CAHPs related to other issues were very infrequent. This finding would suggest that poor knowledge of the risk factors for CAHPs could limit the adoption of appropriate HRBs.

The methodology to investigate the reasons for CAHPs was similar to that used to study opioid overdoses (Neira-Leon et al., 2011; Neira-León et al., 2006). It employs a combined approach of both open-ended and pre-coded questions addressed to the complete sample plus another open-ended question restricted to those who had ever had a CAHP. This combined approach was used in an attempt to minimize recall bias (Bradburn et al. 1987) as well as the social desirability bias (Morisky et al. 2002). In fact, due to a likely recall bias, the prevalence of reasons for CAHPs obtained through the open-ended questions was generally lower than that obtained with the pre-coded question; on the other hand, since users who experienced an event have a better idea as to its causes, when participants were asked about the last CAHP, the reasons mentioned were closer to the objective risk factors for CAHPs identified in the scientific literature than when they were asked about CAHPs in general. Unfortunately, and due to the need to shorten the questionnaire, this combined approach could not be

maintained in the study of HRBs, thus, it is likely that we have underestimated HRBs to some extent. Strikingly, the data for both CAHPS and HRBS showed great consistency, with a low prevalence in the two types of questions (open-ended or pre-coded) for the following categories: concomitant use of cocaine with alcohol or other drugs and for environmental causes/intensive exercise.

Some other study limitations should also be kept in mind. First, its cross-sectional design does not allow causal inference. Second, although we made a rigorous attempt to make the sample as representative as possible by using different recruitment strategies in different places, the degree of representativeness is unknown since we lack a reference sampling framework. In addition, to further avoid socially desirable responses, the interviews were not conducted at sites of drug dependence treatment or other services for drug users.

In conclusion, our findings suggest that in Spain, and probably in some other countries with a similar drug scene and policy responses, far more efforts should be made to promote harm reduction behaviours for CAHPs among primary cocaine users. In countries with a high prevalence of use of cocaine and alcohol, particular attention should be paid to the concomitant use of these two drugs, and specific informative campaigns should be encouraged to reduce this co-use. The preventive measures should range from outreach programmes for the more marginalized users to brief interventions in general health care facilities to reduce the most risky behaviours (Boyd et al. 2008; Grund et al., 2010). Finally, the international research agenda should include assessments to find the most effective interventions aimed at preventing health problems among primary cocaine users.

#### **CONFLICT OF INTEREST**

The authors have no conflicts of interest to declare.

#### **REFERENCES**

Anderson,P., Gual,A., and Colom,J. (2005). Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. In Department of Health of the Government of Catalonia: Barcelona (Ed.).

Barrio,G., de la Fuente,L., Royuela,L., Bravo,M.J., Regidor,E., and Rodriguez-Artalejo,F. (1999). Problemas respiratorios agudos y uso de cocaína o heroína por vía

- pulmonar [Acute respiratory problems and cocaine or heroine smoking]. *Med.Clin.(Barc.)*, 112(20), 775-777.
- Barrio,G., de la Fuente,L., Royuela,L., Diaz,A., and Rodriguez-Artalejo,F. (1998a). Cocaine use among heroin users in Spain: the diffusion of crack and cocaine smoking. Spanish Group for the Study on the Route of Administration of Drugs. *J.Epidemiol.Community Health*, 52(3), 172-180.
- Barrio,G., Rodriguez Arenas,M.A., de la Fuente,L., and Royuela,L. (1998b). Urgencias en consumidores de cocaína en varios hospitales españoles: primeras evidencias de complicaciones agudas por consumo de crack [Emergency room admissions in cocaine users in Spanish hospitals: first evidences of acute complications related to crack use. Work Group for the Study of Emergencies from Psychostimulants]. *Med.Clin.(Barc.)*, 111(2), 49-55.
- Bernstein,J., Bernstein,E., Tassiopoulos,K., Heeren,T., Levenson,S., and Hingson,R. (2005). Brief motivational intervention at a clinic visit reduces cocaine and heroin use. *Drug Alcohol Depend.*, 77(1), 49-59.
- Bernstein,K.T., Bucciarelli,A., Piper,T.M., Gross,C., Tardiff,K., and Galea,S. (2007). Cocaine- and opiate-related fatal overdose in New York City, 1990-2000. *BMC Public Health*, 7 31.
- Bertol,E., Trignano,C., Di Milia,M.G., Di,P.M., and Mari,F. (2008). Cocaine-related deaths: an enigma still under investigation. *Forensic Sci Int.*, 176(2-3), 121-123.
- Boghdadi,MS., and Henning,R.J. (1997). Cocaine: Pathophysiology and clinical toxicology. *Heart and Lung*, 26 446-483.
- Boyd,S., Johnson,J.L., and Moffat,B. (2008). Opportunities to learn and barriers to change: crack cocaine use in the Downtown Eastside of Vancouver. *Harm Reduct.J*, 5 34.
- Bradburn,N.M., Rips,L.J., and Shevell,S.K. (1987). Answering autobiographical questions: the impact of memory and inference on surveys. *Science*, 236(4798), 157-161.
- Bravo,M.J., Barrio,G., de la Fuente,L., Royuela,L., Domingo,L., and Silva,T. (2003). Reasons for selecting an initial route of heroin administration and for subsequent transitions during a severe HIV epidemic. *Addiction.*, 98(6), 749-760.
- Brody,S.L., Slovis,C.M., and Wrenn,K.D. (1990). Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med*, 88(4), 325-331.
- Cami,J., Farre,M., Gonzalez,M.L., Segura,J., and de la,T.R. (1998). Cocaine metabolism in humans after use of alcohol. Clinical and research implications. *Recent Dev.Alcohol*, 14 437-455.

- Chen,K., Scheier,L.M., and Kandel,D.B. (1996). Effects of chronic cocaine use on physical health: a prospective study in a general population sample. *Drug Alcohol Depend.*, 43(1-2), 23-37.
- Curran,G.M., Sullivan,G., Williams,K., Han,X., Allee,E., and Kotria,K.J. (2008). The association of psychiatric comorbidity and use of the emergency department among persons with substance use disorders: an observational cohort study. *BMC Emerg.Med.*, 8 17.
- de Millas,W., Haasen,C., Reimer,J., Eiroa-Orosa,F.J., and Schaefer,I. (2010). Emergencies related to cocaine use: a European multicentre study of expert interviews. *Eur J Emerg.Med.*, 17(1), 33-36.
- Degenhardt,L., Singleton,J., Calabria,B., McLaren,J., Kerr,T., Mehta,S., Kirk,G., and Hall,W.D. (2011). Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend.*, 113(2-3), 88-95.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2009). Informe 2009 Observatorio Español sobre Drogas (OED). Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social.
- Des,J., Paone,D., Milliken,J., Turner,C.F., Miller,H., Gribble,J., Shi,Q., Hagan,H., and Friedman,S.R. (1999). Audio-computer interviewing to measure risk behaviour for HIV among injecting drug users: a quasi-randomised trial. *Lancet*, 353(9165), 1657-1661.
- Desy,P.M., Howard,P.K., Perhats,C., and Li,S. (2010). Alcohol screening, brief intervention, and referral to treatment conducted by emergency nurses: an impact evaluation. *J.Emerg.Nurs.*, 36(6), 538-545.
- Dietze,P., Jolley,D., Fry,C.L., Bammer,G., and Moore,D. (2006). When is a little knowledge dangerous? Circumstances of recent heroin overdose and links to knowledge of overdose risk factors. *Drug Alcohol Depend.*, 84(3), 223-230.
- Dunn,J., and Laranjeira,R. (1999). Cocaine-profile, drug histories and patterns of use of patients from Brazil. *Subst.Use.Misuse.*, 34(11), 1527-1548.
- Egred M., and Davis G.K. (2005). Cocaine and the heart. *Postgraduate Medical Journal*, 81 568-571.
- Erickson,P.G., and Cheung,Y.W. (1999). Harm reduction among cocaine users: reflections on individual intervention and community social capital. *International Journal of Drug Policy*, 10(3), 235-246.
- European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2007). Selected Issue 2007: Cocaine and Crack cocaine: a growing public health issue. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
- European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2009). Annual report 2009: Annual report on the state of the drugs problem in Europe. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.

European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2010). Annual report 2010: the state of the drugs problem in Europe. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010.

Ferri,C.P., Dunn,J., Gossop,M., and Laranjeira,R. (2004). Factors associated with adverse reactions to cocaine among a sample of long-term, high-dose users in Sao Paulo, Brazil. *Addict.Behav.*, 29(2), 365-374.

Foltin,R.W., and Haney,M. (2004). Intranasal cocaine in humans: acute tolerance, cardiovascular and subjective effects. *Pharmacol.Biochem.Behav.*, 78(1), 93-101.

González-Saiz,F., Lozano,O., Ballesta,R., Silva,T., Brugal,M., Bilbao,I., Barrio,G., Domingo-Salvany,A., Bravo,J.M., de la Fuente,L., and Grupo del Proyecto Itinere (2008). Validity of the Severity of Dependence Scale (SDS) construct applying the Item Response Theory to a non-clinical sample of heroin users. *Substance Use & Misuse*, 43(7), 919-935.

Grund,J.-P., Coffin,P., Jauffret-Roustide,M., Dijkstra,M., de Bruin,D., and Blanken,P. (2010). The fast and furious-cocaine, anphetamines and harm reduction. EMCDDA Monographs. Harm Reduction: evidence, impacts and challenges Luxemburgo: Publications Office of the European Union, 2010.

Haasen,C., Prinzleve,M., Gossop,M., Fischer,G., and Casas,M. (2005). Relationship between cocaine use and mental health problems in a sample of European cocaine powder or crack users. *World Psychiatry*, 4(3), 173-176.

Hollander,J.E. (2008). Cocaine intoxication and hypertension. *Ann Emerg.Med*, 51(3 Suppl), S18-S20.

Karch,S.B. (2005). Cocaine cardiovascular toxicity. *South.Med J*, 98(8), 794-799.

Kaufman,M.J., Levin,J.M., Ross,M.H., Lange,N., Rose,S.L., Kukes,T.J., Mendelson,J.H., Lukas,S.E., Cohen,B.M., and Renshaw,P.F. (1998). Cocaine-induced cerebral vasoconstriction detected in humans with magnetic resonance angiography. *Journal of the American Medical Association*, 279(5), 376-380.

Kaye,S., and Darke,S. (2002). Determining a diagnostic cut-off on the Severity of Dependence Scale (SDS) for cocaine dependence. *Addiction.*, 97(6), 727-731.

Kaye,S., and Darke,S. (2004b). Non-fatal cocaine overdose among injecting and non-injecting cocaine users in Sydney, Australia. *Addiction.*, 99(10), 1315-1322.

Kaye,S., and Darke,S. (2004a). Injecting and non-injecting cocaine use in Sydney, Australia: physical and psychological morbidity. *Drug Alcohol Rev.*, 23(4), 391-398.

Kloner,R.A., and Rezkalla,S.H. (2003). Cocaine and the heart. *N.Engl.J Med*, 348(6), 487-488.

Lange,R.A., and Hillis,L.D. (2001). Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*, 345(5), 351-358.

- Majlesi,N., Shih,R., Fiessler,F.W., Hung,O., and Debellonio,R. (2010). Cocaine-associated seizures and incidence of status epilepticus. *West J Emerg.Med*, 11(2), 157-160.
- Marsden,J., Stillwell,G., Barlow,H., Boys,A., Taylor,C., Hunt,N., and Farrell,M. (2006). An evaluation of a brief motivational intervention among young ecstasy and cocaine users: no effect on substance and alcohol use outcomes. *Addiction.*, 101(7), 1014-1026.
- Marzuk,P.M., Tardiff,K., Leon,A.C., Hirsch,C.S., Portera,L., Iqbal,M.I., Nock,M.K., and Hartwell,N. (1998). Ambient temperature and mortality from unintentional cocaine overdose. *Journal of the American Medical Association*, 279(22), 1795-1800.
- McCance-Katz,E.F., Price,L.H., McDougle,C.J., Kosten,T.R., Black,J.E., and Jatlow,P.I. (1993). Concurrent cocaine-ethanol ingestion in humans: pharmacology, physiology, behavior, and the role of cocaethylene. *Psychopharmacology (Berl)*, 111(1), 39-46.
- McGregor,C., Darke,S., Ali,R., and Christie,P. (1998). Experience of non-fatal overdose among heroin users in Adelaide, Australia: circumstances and risk perceptions. *Addiction.*, 93(5), 701-711.
- Mesquita,F., Kral,A., Reingold,A., Haddad,I., Sanches,M., Turienzo,G., Piconez,D., Araujo,P., and Bueno,R. (2001). Overdoses among cocaine users in Brazil. *Addiction.*, 96(12), 1809-1813.
- Morisky,D.E., Ang,A., and Sneed,C.D. (2002). Validating the effects of social desirability on self-reported condom use behavior among commercial sex workers. *AIDS Educ.Prev.*, 14(5), 351-360.
- Neira-Leon,M., Barrio,G., Bravo,J.M., Brugal,M.T., de la Fuente,L., Domingo-Salvany,A., Pulido,J., Santos,S.S., and Itinere Investigators (2010). Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with coverage of hiv prevention programmes. *The International journal on drug policy*, In press.
- Neira-Leon,M., Barrio,G., Bravo,M.J., Brugal,M.T., de la,F.L., Domingo-Salvany,A., Pulido,J., and Santos,S. (2011). Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with wide coverage of HIV prevention programmes. *Int.J.Drug Policy*, 22(1), 16-25.
- Neira-León,M., Barrio,G., Brugal,M.T., de la Fuente,L., Ballesta,R., Bravo,M.J., Silva,T.C., and Rodriguez-Martos,A. (2006). Do young heroin users in Madrid, Barcelona and Seville have sufficient knowledge of the risk factors for unintentional opioid overdose? *J.Urban.Health*, 83(3), 477-496.
- Nnadi,C.U., Mimiko,O.A., McCurtis,H.L., and Cadet,J.L. (2005). Neuropsychiatric effects of cocaine use disorders. *J Natl Med Assoc.*, 97(11), 1504-1515.



O'Brien,M.S., Wu,L.T., and Anthony,J.C. (2005). Cocaine use and the occurrence of panic attacks in the community: a case-crossover approach. *Subst.Use.Misuse.*, 40(3), 285-297.

Ottaway,C.A., and Erickson,P.G. (1997). Frequent medical visits by cocaine-using subjects in a Canadian community: an invisible problem for health practitioners? *J Subst.Abuse Treat.*, 14(5), 423-429.

Pennings,E.J., Leccese,A.P., and Wolff,F.A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction.*, 97(7), 773-783.

Phillips,K., Luk,A., Soor,G.S., Abraham,J.R., Leong,S., and Butany,J. (2009). Cocaine cardiotoxicity: a review of the pathophysiology, pathology, and treatment options. *Am J Cardiovasc.Drugs*, 9(3), 177-196.

Prinzleve,M., Haasen,C., Zurhold,H., Matali,J.L., Bruguera,E., Gerevich,J., Bacskai,E., Ryder,N., Butler,S., Manning,V., Gossop,M., Pezous,A.M., Verster,A., Camposeragna,A., Andersson,P., Olsson,B., Primorac,A., Fischer,G., Guttinger,F., Rehm,J., and Krausz,M. (2004). Cocaine use in Europe - a multi-centre study: patterns of use in different groups. *Eur.Addict.Res.*, 10(4), 147-155.

Pulido,J., Brugal,M.T., de la Fuente,L., Ballesta,R., Barrio,G., Bravo,M.J., Domingo-Salvany,A., Castellano,Y., Fernandez,F., and Grupo del Proyecto Itínere (2009). Metodología de reclutamiento y características de una cohorte de jóvenes consumidores habituales de cocaína de tres ciudades españolas (Proyecto Itínere-cocaína). *Gac Sanit*, 23(3), 200-207.

Qureshi,A.I., Suri,M.F., Guterman,L.R., and Hopkins,L.N. (2001). Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*, 103(4), 502-506.

Santos,S., Giménez,M., Sánchez,F., Lacasa,D., Pulido,J., Brugal,M.T., Ballesta,A., Domingo-Salvany,A., and Itínere,G. (2007). Un problema emergente: Los problemas agudos de salud asociados al consumo de cocaína.XXV Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología (p.27). Córdoba: *Gac Sanit*. 2007.

Shannon,K., Rusch,M., Morgan,R., Bear,A., Oleson,M., Kerr,T., and Tyndall,M. (2006). Potential community and public health impacts of medically supervised safer smoking facilities for crack cocaine users. *Harm Reduct.J*, 3 1477.

Stotts,A.L., Potts,G.F., Ingersoll,G., George,M.R., and Martin,L.E. (2006). Preliminary feasibility and efficacy of a brief motivational intervention with psychophysiological feedback for cocaine abuse. *Subst.Abus.*, 27(4), 9-20.

Substance Abuse and Human Health Services Administration Office of Applied Studies (2010). *Drug Abuse Warning Network, 2007: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits*. Rockville, MD.

Suelves, J.M., Brugal, M.T., Cayla, J.A., and Torralba, L. (2001). [Change in health-related problems of cocaine consumption in Catalonia, Spain]. *Med. Clin. (Barc.)*, 117(15), 581-583.

Torralba, L., Brugal, M.T., Villalbi, J.R., Tortosa, M.T., Toribio, A., and Valverde, J.L. (1996). Mortality due to acute adverse drug reactions: opiates and cocaine in Barcelona, 1989-93. *Addiction.*, 91(3), 419-426.

Williamson, S., Gossop, M., Powis, B., Griffiths, P., Fountain, J., and Strang, J. (1997). Adverse effects of stimulant drugs in a community sample of drug users. *Drug Alcohol Depend.*, 44(2-3), 87-94.

## Anexo 2: Comunicaciones a congresos relacionadas con la tesis

### *Anexo 2.1: Presentación Oral: Un problema emergente: Los problemas agudos de salud Asociados al consumo de cocaína.*

Comunicación Oral (presentada por Santos S): Santos, S., Giménez, M., Sánchez, F., Lacasa, D., Pulido, J., Brugal, M. T., Ballesta, A., Domingo-Salvany, A., Itínere, G., 2007. Un problema emergente: Los problemas agudos de salud asociados al consumo de cocaína. **XXV Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología**, 21(Espec Congr). Córdoba. 16/10/2007

#### **Resumen**

Título: Un problema emergente: los problemas agudos de salud asociados al consumo de cocaína

Autores: S Santos, M Giménez, F Sánchez, D Lacasa, J Pulido, M T Brugal, R Ballesta, A Domingo-Salvany y grupo Itínere.

Financiación: FIPSE 36253/01; PNSD 2003; CIBER de Epid. y S.P. (CB06/02/051)

#### **Antecedentes**

El consumo de cocaína está experimentando un gran aumento en los países europeos. España y Reino Unido cuentan con las prevalencias más altas. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de los problemas agudos de salud (PAS) padecidos por los jóvenes (<30 años) usuarios de cocaína y estudiar los factores asociados a un mayor riesgo de padecerlos

#### **Método**

Estudio transversal de entrada a una cohorte. Se realizó una entrevista cara a cara, con cuestionario estructurado asistido por ordenador y parcialmente autoadministrado por audiocasi, a 720 consumidores residentes en las áreas metropolitanas de Barcelona (234), Madrid (258) y Sevilla (228) captados por métodos de referencia en cadena fuera de los servicios asistenciales. Se definió como “problema agudo de salud” (PAS) el haber padecido algún síntoma grave dentro de las 4 horas siguientes al consumo. Se analizó su relación con variables sociodemográficas, patrón de consumo y severidad de la dependencia (Severity Dependence Scale-SDS). La significación estadística de las diferencias de proporciones se evaluó con ji-cuadrado y la de medias con t-student. Se ajustó un modelo de regresión logística para determinar los factores asociados.

*Intoxicaciones agudas por cocaína: caracterización, factores de riesgo, conocimientos y precauciones*

**Resultado**

La edad media fue de 23 años, el 66,7% hombres, el 12,5% tenía sólo estudios primarios y el 67,7% trabajaba como fuente principal de ingresos. El consumo medio fue de 0,86 gr/día y para el 91,9% esnifar fue la vía de administración más frecuente. El 31,8% de la muestra padeció un PAS alguna vez en la vida, siendo más frecuente en mujeres (38,7%) que en hombres (28,3%). Los síntomas que se manifestaron más frecuentemente, sin diferencias significativas en género, fueron taquicardia, sudoración y taquipnea. En el análisis multivariante padecer PAS se asocia con ser mujer (OR 1.7[IC 95%:1.2-2.6]), mayor de 25 años (OR 1.4[IC 95%:0.9-2.1]), llevar más de 5 años de consumo (OR 1.7[IC 95%:1.2-2.6]), ser dependiente de cocaína (OR 2.9[IC 95%:2.0-4.0]), tener problemas cardiovasculares anteriores (AOR 1.7[IC 95%:1.2-2.6]), consumir mas de 1 gr./día (OR 2.5[IC 95%:1.6-4.1]) y consumir en casa (OR 1.7[IC 95%:1.1-2.7]) o en bares y discos (OR 1.6[IC 95%:1.0-2.5]) en comparación con hacerlo en la calle, coches o lugares de venta. El consumo concomitante de más de una sustancia presenta una tendencia creciente aunque no significativa

**Conclusiones**

La alta frecuencia de problemas agudos de salud derivados del consumo de cocaína pone de manifiesto la necesidad de estudiar más en profundidad los factores asociados con un aumento del riesgo y las consecuencias para el sistema sanitario

*Anexo 2.2: Presentación Oral: Risk self-perception of suffering an acute intoxication to cocaine users in Spain*

Comunicación Oral (presentada por Santos S): Santos, S., Vázquez, B., Barrio, G., Castellano, Y., Pulido, J., Aibar, I., Ballesta, R., Lozano, O., 2008. Self-perceived risks of suffering acute intoxication amongst cocaine users in Spain. IHRA'S 19th International Conference. Barcelona. 12/5/2008

**Resumen**

RISK SELF-PERCEPTION OF SUFFERING AN ACUTE INTOXICATION TO COCAINE USERS IN SPAIN.

Santos S1, Vazquez B2, Barrio G3, Castellano Y4, Pulido J2, Aibar I4, Ballesta R5, Lozano O5

1 CIBERESP (CB06/02/051), 2 CNE (ISCIII), 3 PNSD 2003, 4 ASPB, 5 FADA.

OBJECTIVES: To know how is the risk self-perception of young (18-30yrs) cocaine users to suffer an Acute Intoxication (AI), to explore reasons they think to be involved and precautions they would be able to do to avoid this problem.

METHODS: Cross-sectional study among 720 street-recruited young cocaine users in Madrid, Barcelona, and Seville. Structured questionnaire administrated on computer assisted face-to-face interviews. It was defined as "Acute Intoxication" (AI) the acute health problem after cocaine use or within 4 hours later for which user received medical attention, or it was necessary this attention although he didn't finally receive. Cocaine users were asked for their probability of suffer an AI in the next 12 months, for selecting three main reasons involve from 12 statements listed before in order of importance and for declare whether they have taken some precautions to avoid AI in last 12 months.

RESULTS: The 62, 7% of cocaine users declared that the probability to suffer an AI in next 12 months is low or very low. An 18, 6% points out that "use adulterate cocaine" is the main reason that lead to an AI, and another 18, 6% "having depression or another mental heath problem". The 64, 2% declare not to have taken precautions to avoid AI in last 12 months.

CONCLUSIONS: It is important to develop strategies for cocaine users to be aware of cocaine use lead to severe acute health problems, to transmit the circumstances of increasing or decreasing health risk and how would must be their behavior to reduce vital risk in case they presence one.

*Anexo 2.3: Póster: ¿Conocen los usuarios de cocaína los riesgos de padecer un problema agudo de salud tras el consumo?*

Presentación Póster (presentada por Santos S): Santos, S., Molist, G., Vallejo, F., Brugal, M. T., Castellano, Y., Bravo, M. J., Domingo-Salvany, A., Barrio, G., 2008. ¿Conocen los usuarios de cocaína los riesgos de padecer un problema agudo de salud tras el consumo? **XXVI Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología**, 22(Espec Congr). Girona. 17/10/2008

**Resumen**

Titulo ¿Conocen los usuarios de cocaína los riesgos de padecer un problema agudo de salud tras el consumo?

Autores: S Santos(1,2), G Molist (2), F Vallejo(1,2), MT Brugal (3,2), Y Castellana (3), MJ Bravo(1,2), A Domingo-Salvan(4) y, G Barrio (5).

Filiación: (1) CNE(ISCIII); (2) CIBERESP; (3) ASPB, Barcelona, (4) IMIM Barcelona, (5) UCM Madrid

Financiación FIPSE 3625/01; PNSD 2003

**Antecedentes/Objetivos**

Los problemas agudos de salud (PAS) tras consumo de cocaína son considerablemente frecuentes. Desconocemos si los usuarios reconocen los factores que incrementan o disminuyen el riesgo de padecerlos. Objetivo: explorar las “razones percibidas” por los usuarios de cocaína para padecer un PAS y evaluar su consistencia con las “razones objetivas” estudiadas (factores de riesgo establecidos en la literatura científica)

**Métodos**

Estudio transversal de entrada a una cohorte de consumidores de cocaína (18-30 años) que no han consumido heroína más de 12 veces en los últimos 12 meses. Se recluta 720 participantes en Barcelona, Madrid y Sevilla por métodos de referencia en cadena y fuera de los servicios asistenciales. Entrevista cara a cara con cuestionario semi-estructurado asistido por ordenador y parcialmente autoadministrado por audiocasi. Se define un PAS como cualquier problema de salud físico o mental ocurrido mientras se consumía cocaína o en las 4 horas siguientes. Se investigan las razones por las que pensaban que se producían los PAS, primero en pregunta abierta espontánea y luego seleccionándolas de una lista cerrada. Se define la variable “nivel de conocimiento sobre razones” como “nulo conocimiento” si ninguna de las razones mencionadas coincide con las razones objetivas y “algún conocimiento” si coincide al

menos una. Se estudia la asociación de “algún conocimiento” con diferentes variables estimándola mediante OR crudas e intervalos de confianza al 95% por el método de Mantel-Henzse

### **Resultados**

La “cantidad o calidad de la cocaína” y “tener problemas mentales o de salud previos al PAS” son las razones más mencionadas tanto en preguntas abiertas (30.1% y 14.8%) como cerradas (30.5% y 16.2%). En esta última opción también se seleccionan dos razones que no han sido mencionadas espontáneamente: “vía de administración (13.2%) y “policonsumo concomitante” (6.9%). No se encuentran diferencias significativas según ciudad. El 41,5% de los usuarios tienen “nulo conocimiento”. Tener “algún conocimiento” se asocia con residir en Sevilla (ORc 2,82;IC 1.90-4.17), consumir menos de 3 sustancias diferentes (ORc 1.44;IC 1.04-2.01), en lugares que no son bares o discotecas (ORc 1.64;IC 1.17-2.29) y no consumir crack o base en el último año (ORc 1.64;IC 1.15-2.34)

### **Conclusiones**

Casi la mitad de los usuarios desconocen totalmente los comportamientos de riesgo que pueden facilitar un PAS, y un porcentaje reducido identifica alguno de los factores científicamente establecidos.

*Anexo 2.4. Póster: Reducción de daños: Medidas preventivas ante problemas agudos de salud tras el consumo de cocaína.*

Fernández, S., Santos, S., Hoyos, J., Pulido, J., Molist, G., Vazquez, B., Vallejo, F., & Bravo, M. J. (2008). Reducción de daños: Medidas preventivas ante problemas agudos de salud tras consumo de cocaína. *XXVI Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología* (pp. 164-165). Girona: Gac Sanit. 2008.

**Resumen**

Título

Reducción de daños: Medidas preventivas ante problemas agudos de salud tras consumo de cocaína

Autores

Fernández S1, Santos S2,3, Hoyos J3,2, Pulido J2, Molist G2,3, Vazquez B2,3, Vallejo F2, Bravo MJ2,3.

Afiliación

HCUV1, CNE(ISCIII)2, CIBERESP3

Financiación

FIPSE 36253/01; PNSD 2003

**Introducción-Objetivos**

La reducción de daños por consumo de cocaína apenas ha comenzado a explorarse. Sin embargo los problemas agudos de salud tras consumo de cocaína son llamativamente frecuentes. Objetivo: identificar los comportamientos preventivos de los usuarios de cocaína frente a un problema agudo de salud tras el consumo de cocaína y valorar el papel de los servicios sanitarios

**Material y métodos**

Estudio transversal de entrada a una cohorte de consumidores de cocaína (18-30 años) que no han consumido heroína más de 12 veces en los últimos 12 meses. Se reclutan 720 participantes en Barcelona (234), Madrid(258) y Sevilla(228) por métodos de referencia en cadena y fuera de los servicios asistenciales. Entrevista cara a cara con cuestionario semi-estructurado asistido por ordenador y parcialmente autoadministrado por audiocasi. Variables recogidas: sociodemográficas, patrones de consumo, uso de servicios socio-sanitarios, percepción de salud y PAS padecida o presenciada. Se define un PAS como cualquier problema de salud físico o mental ocurrido mientras se consumía cocaína o en las 4 horas siguientes. Se realiza un



análisis descriptivo estratificado por ciudad con los 374 (51,9%) usuarios que fueron testigos de un PAS alguna vez en su vida, a los que se pidió pensar en el episodio que mejor recuerden y seleccionar de una lista cerrada las acciones preventivas que realizaron y la que consideran más importante de las que realizaron

### **Resultados**

Las acciones realizadas más frecuentemente por los testigos son: “acompañarlo e intentar tranquilizarlo” (74,6%), “llevarlo a un lugar fresco y ventilado” (51,9%) y “llevarlo a un lugar tranquilo” (48,7%). Solo un 23,9% “Llamaron a una ambulancia o servicio de urgencias” y un 13,5% lo “llevaron a un hospital o a urgencias”. La acción que consideran más importante realizada más frecuentemente, después de “nada o hicimos lo que debimos”(43,9%) y “otras cosas”(18,2%), fue “llamar a una ambulancia o servicio de urgencia”(11.9%) y “llevarlo al hospital o servicio de urgencia”(8.9%). Desde que ocurrió el PAS hasta que llamaron a la ambulancia los que lo hicieron, pasó unos 5 minutos, y hasta que llegó la ambulancia pasó unos 15 minutos en la mitad de los casos. No hay diferencias significativas según ciudad.

### **Conclusiones**

Muy pocos testigos buscan ayuda medica de urgencia. Los servicios de urgencias acuden moderadamente rápido al lugar del suceso. Es necesario incrementar el conocimiento de los usuarios sobre medidas preventivas ante un PAS y evitar consecuencias fatales.

*Anexo 2.5. Póster: Cocaine users who witness an acute intoxication: Actions and opinions related to emergency care.*

Santos, S., Neira, M., de la Fuente, L., Pulido, J., Molist, G., Lozano, O., & Fernández, F. (2008). Cocaine users who witness an acute intoxication: Actions and opinions related to emergency care. In IHRA'S 19th International Conference Barcelona.

**Abstract:**

COCAINE USERS WITNESS AN ACUTE INTOXICATION: ACTS AND OPINION RELATED TO EMERGENCY CARE.

Santos S<sup>1</sup>, Neira M<sup>2</sup>, de la Fuente L<sup>3</sup>, Pulido J<sup>3</sup>, Molist G<sup>1</sup>, Lozano O<sup>4</sup>, Fernández F<sup>4</sup>  
Proyect Itínere GR. ([sara\\_santos\\_sanz@hotmail.com](mailto:sara_santos_sanz@hotmail.com))

BACKGROUND/OBJECTIVES: To know if cocaine users who witness an Acute Intoxication for cocaine use look for emergency medical attention. To explore cocaine user's opinion about regular behavior of witnesses and emergency medical attention in these situation.

METHODS: Cross-sectional study among 720 street-recruited young cocaine users in Madrid, Barcelona, and Seville. Structured questionnaire administrated on computer assisted face-to-face interviews. Bivariate analysis. It was defined as "Acute Intoxication" (AI) the acute health problem after cocaine use or within 4 hours later for which user received medical attention, or it was necessary this attention although he didn't finally receive. The last AI that was witnessed or the one best remembered was analyzed deeply, as well as the agreement with several statements related to witness reaction and emergency medical service in case AI.

RESULTS: The 55, 7% cocaine users have ever witnessed an AI, being acquaintances in 90% cases. In the last AI reported, a 23,9% of witnesses called for an ambulance or emergency medical attention and a 13,5% carried the patient to hospital or to emergency medical service. The 78, 2% of users were enough or totally agree with the statement "witnesses who presence an AI call late or never call to emergency services" and another 79, 5% to the other statement "the emergency care arrives late for helping them".

**CONCLUSIONS:**

It must be necessary to plan an strategy to make aware cocaine users of the necessity to call emergency care services or to do as much as they can do in order to patient be attended as soon as possible.



