

Melania Martínez-Morillo^a, Nathalie Depreux^a, Pere Tudela^{a,*}
y Jordi Juncà^b

^aUnidad de Corta Estancia-Urgencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

doi:10.1016/j.medcli.2011.03.018

^bServicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ptudela.germanstrias@gencat.net (P. Tudela).

Khat, mefedrona y dolor torácico

Khat, mephedrone and chest pain

Sr. Editor

En los últimos cinco años ha aumentado de forma importante entre la población joven el consumo de sustitutos legales de drogas como la cocaína¹ o la metilen-dioxi-metamfetamina (MDMA), denominadas *legal highs* o *smart drugs*, adquiridas fundamentalmente a través de internet en tiendas virtuales conocidas como *smart shops*².

Las *smart drugs* incluyen productos de diferente naturaleza, desde sustancias ancestrales como el peyote o los hongos psilocibes, plantas como la *salvia divinorum*, fármacos de uso veterinario como la benzil-piperacina (BZP), hasta análogos sintéticos del cannabis (HU-210, JWH-018, CP 47,497)³. Precisamente dos de estas sustancias con actividad simpaticomimética y estructura química similar a la MDMA son la catinona (principio activo de la planta conocida como *Khat*) y su equivalente sintético, la mefedrona, conocida popularmente como MFEF, MIAU, MIEW o CAT.

Las hojas de *Khat* o *Katha edulis* se consumen habitualmente masticadas y como estimulante por segmentos importantes de la población en la zona geográfica conocida como el cuerno de África, especialmente en Somalia y Yemen. Desde hace relativamente pocos años se han descrito, entre otras acciones patológicas, sus efectos cardiovasculares. Así, se ha demostrado que su consumo incrementa la presión arterial, altera el ritmo circadiano de presentación del infarto agudo de miocardio (IAM) y, sobre todo, representa un factor independiente de IAM (con una OR = 7,62 en consumidores moderados y del 22,28 en consumidores importantes), probablemente por su acción vasoconstrictora coronaria y por el aumento de la trombogenicidad entre sus consumidores. Además, parece que produce una disminución de la capacidad antiagregante plaquetaria de la aspirina⁴.

Aunque en Europa todavía parece ser un fenómeno de baja prevalencia⁵, se ha constatado su consumo en la primera y segunda generaciones de inmigrantes de estas zonas, en el Reino Unido, Holanda y Noruega⁶. Además, las aprehensiones por parte de la policía han ido en aumento, alcanzando en peso una cifra de casi la mitad que la de cocaína. Lo que se desconoce por el momento es su consumo por ciudadanos no inmigrantes, tras su obtención a través de las *smart shops* antes mencionadas, aunque hay indicios de que estamos ante un nuevo fenómeno de consumo de drogas. Juega a su favor además el hecho de difundirla como una sustancia natural y de consumo habitual por determinadas culturas².

La mefedrona (4-metilmecatinona) se oferta en internet desde 2007 como éxtasis «legal» en forma de pastillas o polvo, publicitándose como fertilizante para plantas, sales de baño o bajo la denominación de producto químico de investigación (*research chemicals*), en todo caso con la coletilla de «no apto para consumo humano», con el fin de evitar su ilegalización². En España, siguiendo una directiva europea, se ha prohibido su distribución y

consumo en febrero de 2011, aunque en los países en los que se había hecho con anterioridad, como es el Reino Unido, obviamente no ha desaparecido su consumo, aunque parece haber disminuido la pureza de las pastillas de mefedrona.

En las series publicadas sobre usuarios y asistencias en urgencias, las manifestaciones cardiovasculares son de las más frecuentes, presentando síntomas como palpitaciones (entre el 28 y el 43%) y dolor torácico (13-28%), y objetivándose taquicardia e hipertensión entre el 22 y el 71%⁷. Hasta en un 30% de los casos, los síntomas aparecieron o permanecieron hasta 48 horas después del consumo. La incidencia de parada cardiaca es por ahora del 1%, aunque se ha constatado analíticamente su presencia como tóxico potencialmente responsable de la muerte en al menos 4 casos⁸, de los más de 30 registrados clínicamente⁹. Recientemente se ha publicado un caso de miocarditis aguda por su consumo¹⁰.

Los efectos clínicos y probablemente fisiopatológicos de la mefedrona están en línea con los hallados en la intoxicación por cocaína, y aunque faltan estudios que lo demuestren parece lógico pensar que pueden superponerse a los del *Khat*. Por ello nos parece adecuado llamar la atención sobre la necesidad de incluir su potencial consumo en la anamnesis de enfermos con síndrome coronario agudo, máxime en individuos jóvenes.

Al probable desconocimiento de los clínicos que atienden patología aguda o crónica cardiovascular, se añade además la imposibilidad práctica de detectar su consumo con los análisis cualitativos o semicuantitativos de drogas disponibles habitualmente en los hospitales, por lo que un resultado negativo no excluye la intoxicación por estos productos.

Bibliografía

1. Miró O, Galicia M, Sánchez M, Nogué S. Factores que determinan la reconsulta a urgencias tras una atención urgente por consumo de cocaína. Emergencias. 2010;22:408-14.
2. Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2010: el problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de publicaciones de la Unión Europea; 2010. Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/cfm/att_93236_ES_EMCDAA_AR2009_ES.pdf.
3. Burillo-Putze G, Climent García B, Medina Vega L, Toledo Ravelo A. Las smart-drugs: un nuevo reto clínico en urgencias y emergencias. Emergencias. 2010;22:477-8.
4. Al-Motarreb A, Al-Habori M, Broadley KJ. Khat chewing, cardiovascular diseases and other internal medical problems: the current situation and directions for future research. J Ethnopharmacol. 2010;132:540-8.
5. Pennings EJ, Opperhuizen A, van Amsterdam JG. Risk assessment of khat use in the Netherlands: a review based on adverse health effects, prevalence, criminal involvement and public order. Regul Toxicol Pharmacol. 2008;52:199-207.
6. Griffiths P, Lopez D, Sedefov R, Gallegos A, Hughes B, Noor A, et al. Khat use and monitoring drug use in Europe: the current situation and issues for the future. J Ethnopharmacol. 2010;132:578-83.
7. Wood DM, Davies S, Greene SL, Button J, Holt DW, Ramsey J, et al. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2010;48:924-7.
8. Torrance H, Cooper G. The detection of mephedrone (4-methylmethcatinone) in 4 fatalities in Scotland. Forensic Sci Int. 2010;202:e62-63.
9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone). Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_116485_EN_Risk%20Assessment%20Report%20on%20mephedrone.pdf.
10. Nicholson PJ, Quinn MJ, Dodd JD. Headshop heartache: acute mephedrone 'meow' myocardiitis. Heart. 2010;96:2051-2.

Guillermo Burillo-Putze^{a,*}, Alberto Domínguez-Rodríguez^b,
Pedro Abreu-González^c y Santiago Nogué Xarau^d

^aÁrea de Toxicología Clínica, Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

doi:10.1016/j.medcli.2011.03.019

^cDepartamento de Fisiología, Universidad de La Laguna, Tenerife, España

^dUnidad de Toxicología Clínica, Servicio de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gburillo@telefonica.net (G. Burillo-Putze).

Diferencias en los valores predictivos de la herramienta FRAX™ entre población española y del Reino Unido y consideraciones sobre el umbral de intervención

Differences in the predictive values of the FRAX™ tool between the Spanish and United Kingdom population and considerations about the intervention threshold

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Naranjo et al¹ sobre la aplicación de las guías de prevención secundaria de fractura osteoporótica y el índice FRAX™ en una cohorte de 380 pacientes (331 mujeres y 49 varones). Los integrantes de esta cohorte con fractura por fragilidad fueron atendidos en el hospital por las fracturas y posteriormente se les determinó la densidad mineral ósea (DXA). Los autores aplican diferentes guías de prevención de fractura osteoporótica (NOF, NICE, NGC y NOGG)¹. Finalmente, los autores indican tratamiento farmacológico al 84% de los casos y realizan una comparación entre el porcentaje de casos a tratar que hubieran recomendado las diferentes guías. Por brevedad de espacio centraremos nuestros comentarios al artículo en la interpretación de los consejos que realiza la National Osteoporosis Guideline Group (NOGG)^{2,3}. Esta guía está propuesta para hombres y mujeres ≥ 50 años del Reino Unido (RU) y respecto a la prevención secundaria afirman: «una mujer con fractura por fragilidad previa debe ser considerada para tratamiento sin la necesidad de nuevos asesoramientos de riesgo, aunque la medida de la densidad mineral ósea (DMO) puede ser apropiada, particularmente en mujeres jóvenes posmenopáusicas». Aunque en la tabla de resultados se observa que indican tratamiento en todas las mujeres, Naranjo et al¹ afirman en su artículo que la NOGG aconseja tratar a todas las mujeres y varones si el FRAX™ para cadera ≥ 3% cuando, como ya se ha comentado, en prevención secundaria la NOGG aconseja directamente tratamiento y sólo aconseja valoración del riesgo utilizando el índice FRAX™ en prevención primaria y en personas sin tratamiento farmacológico activo para el hueso^{2,3}. Por otro lado, Naranjo et al¹ también afirman «el umbral para riesgo de fractura que parece coste-efectivo para intervención terapéutica en países anglosajones está en torno al 3% para fractura de cadera y en torno al 7% para fractura principal».

Nuestro grupo de investigación (GROIMAP) ha publicado recientemente el protocolo del estudio prospectivo de seguimiento a 10 años en una cohorte de mujeres españolas (cohorte FRIDEX)⁴ y también los resultados sobre la capacidad del índice FRAX™ para predecir osteoporosis densitométrica⁵ en 1.610 mujeres recientes de la cohorte. En los análisis sobre el seguimiento de las primeras 771 mujeres sin tratamiento basal con fármacos con actividad para el hueso –active bone drugs– que han completado 10 años de seguimiento (edad: 56,8 ± 8, fractura principal 10,1% y cadera 2,2%), tanto la osteoporosis en la DMO basal (25,6 vs. 7,6%) como FRAX™ sin T-score del cuello femoral (CF) de la DMO (5,7 vs. 3,2%) o FRAX™ con T-score CF (7,3 vs. 3,5%) presentan diferencias significativas ($p < 0,001$) entre las mujeres fracturadas y no fracturadas. El área bajo la curva (AUC) ROC para DMO y FRAX™ sin/con DMO para fractura principal –major fracture– fue de 0,674, 0,683 y 0,696 y para cadera –hip fracture– de 0,821, 0,886 y 0,850, respectivamente. Aparentemente la capacidad predictiva para fractura de FRAX™ según el AUC se mostró alta, especialmente para cadera. No obstante, la suma de casos de fracturas principales esperados (35) escasamente alcanzó el 45% de los casos de fractura observados (78). Por otro lado, también nos planteamos utilizar los criterios de la NOGG para aplicarlos en nuestro país al ser uno de los pocos umbrales de intervención publicados. Para conocer si existían diferencias analizamos los 771 casos de mujeres españolas de la cohorte FRIDEX seguidas durante 10 años también en la página para población del RU de la web oficial del FRAX™. Los resultados (tabla 1) muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en todos los supuestos, siendo unas 2,2 veces mayor la probabilidad de Fx cuando esta se calcula en la página para el RU en el caso de las Fx principales y 1,6 veces superior para la Fx de cadera.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que cuando utilizamos la herramienta FRAX™ para valorar el riesgo de fractura osteoporótica en población española, al menos de momento, no deberíamos utilizar los mismos umbrales selectivos que en otros países como el RU para decidir una intervención y, de acuerdo a lo que se sugiere en el editorial del mismo número⁶, si queremos utilizar la herramienta FRAX™ para analizar el riesgo de fractura, debemos esperar a tener los umbrales de intervención ajustados a nuestra población y probablemente también aumentar la atención de mujeres de mayor edad para valorar el riesgo de fractura por fragilidad⁷.

Tabla 1

Probabilidad de riesgo de fractura por fragilidad a 10 años en mujeres españolas calculados en la página de España de la web de FRAX® (versión 3.2) y la simulación en la página para el Reino Unido

	FRAX® en web SP (DS)	FRAX® en web RU (DS)	Ratio de medias	p-valor	IC (RU-SP)
<i>Fractura principal</i>					
Sin DMO	3,46 (3,14)	7,59 (5,39)	2,19	< 0,001	(3,88, 4,37)
T-score CF	3,88 (3,98)	8,39 (6,20)	2,16	< 0,001	(4,23, 4,78)
<i>Fractura cadera</i>					
Sin DMO	0,78 (1,74)	1,26 (2,30)	1,62	< 0,001	(0,39, 0,56)
T-score CF	0,94 (2,64)	1,46 (2,97)	1,55	< 0,001	(0,40, 0,63)

CF: cuello femoral; DMO: densidad mineral ósea; DS: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; RU: Reino Unido; SP: España.