



# Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tuos+tm

trastornos mentales  
& nuevas drogas  
psicoactivas

Benjamín Climent Díaz

David Rentero Martín

Francisco Arias Horcajadas

socidrogalcohol





# Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tuos+tm

trastornos mentales  
& nuevas drogas  
psicoactivas

Benjamín Climent Díaz

David Rentero Martín

Francisco Arias Horcajadas

socidrogalcohol

Edita  Socidrogalcohol

Colaboran  Otsuka

 Lundbeck 

Director de la colección

**Juan J. Fernández Miranda**

Coordinadores

**Francisco Arias, Maite Cortés, Juan J. Fernández,  
Gerardo Flórez y Enriqueta Ochoa**

Autores #6

**CLIMENT DÍAZ, Benjamín**

Unidad Toxicología Clínica. Hospital General Universitario (Valencia)

**RENTERO MARTÍN, David**

Servicio de Psiquiatría. Hospital Doce de Octubre (Madrid).

**ARIAS HORCAJADAS, Francisco**

Servicio de Psiquiatría. Hospital Doce de Octubre (Madrid).

© textos: los autores

Diseño, maquetación e impresión:  martin gràfic · martingrafic.com

ISBN 978-84-949467-2-1

Introducción .....	7
DEFINICIÓN .....	7
CLASIFICACIÓN DE LAS NUEVAS DROGAS PSICOACTIVAS .....	7
EPIDEMIOLOGÍA DEL USO DE NUEVAS DROGAS PSICOACTIVAS .....	12
Aspectos clínicos generales de las nuevas drogas psicoactivas .....	17
* TUNDP + Trastornos mentales .....	19
* TUNDP + Problemas médicos .....	19
* TUNDP + Tratamiento de los problemas asociados .....	20
Descripción de las principales nuevas drogas psicoactivas .....	23
* CANNABINOIDES SINTÉTICOS .....	23
* CATINONAS .....	26
* ANÁLOGOS DE LAS ANFETAMINAS .....	31
* MDMA Y SUS ANÁLOGOS .....	32
* GHB .....	34
* KETAMINA .....	36
* OPIÁCEOS SINTÉTICOS .....	38
* PIPERACINAS Y DERIVADOS .....	39
* HONGOS ALUCINÓGENOS .....	40
* TRIPTAMINAS NATURALES Y SINTÉTICAS .....	42
* POPPERS .....	43
* PRINCIPALES PLANTAS USADAS COMO NDP .....	44
Kratom .....	44
Salvia Divinorum .....	45
Ayahuasca .....	46
Datura estramonio .....	47
* «PHARMING» O EL ABUSO DE FÁRMACOS .....	48
Benzodiacepinas no autorizadas .....	48

Situación médico-legal: un reto para la salud pública .....	51
SE SINTETIZAN FÁCILMENTE .....	51
NO SON SEGURAS EN SU CONSUMO .....	51
LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS .....	52
ALGUNAS NO SON ILEGALES .....	53
SE PUEDEN ADULTERAR .....	53
SISTEMA DE ALERTA TEMPRANA Y ÚLTIMAS DROGAS CONTROLADAS .....	54
BIBLIOGRAFÍA .....	57
DESARROLLO DE LAS SIGLAS .....	61

# Introducción

## DEFINICIÓN

Según la definición realizada por las Naciones Unidas, las nuevas drogas psicoactivas (NDP) serían «toda sustancia de abuso en forma pura o de preparado no incluida en la Convención única sobre Estupefacientes de 1961 ni en la Convención sobre Sustancias Psicoactivas de 1971, pero cuya acción puede suponer una amenaza para la salud pública». El término nuevas drogas psicoactivas no es sinónimo de drogas de nueva síntesis o de diseño pues, aunque algunas de ellas lo sean, otras muchas son ya conocidas y/o utilizadas en la práctica médica y recreativa (Coulson, 2012). Lo que resulta novedoso es su nuevo uso indebido, su difusión, divulgación y adquisición a través de Internet y redes sociales y, sobre todo, la velocidad en que sus formulaciones químicas sufren modificaciones al objeto de, manteniendo las propiedades psicoactivas, eludir la ilegalidad (Nichols, 2011; Pourmand, 2014; Albertson, 2016).

Pueden recibir diferentes nombres o enmarcarse dentro de diferentes términos: «Emerging Drugs» (drogas emergentes), «Legal Highs» (euforizantes legales), «Research Chemicals» (productos químicos de investigación), «Designer Drugs» (drogas de diseño), «Club Drug» (drogas recreativas) o «Pharming Parties» (drogas utilizadas en determinadas reuniones, fiestas o encuentros particulares).

No existe evidencia sobre los tratamientos para el manejo de los problemas asociados, debido a la multitud de nuevas drogas, el cambio frecuente de sustancias y los pocos estudios clínicos al respecto (Aoun, 2013).

Igualmente existen escasos datos sobre los trastornos mentales asociados, predominando los que relacionan el consumo de cannabinoides sintéticos con la psicosis.

## CLASIFICACIÓN DE LAS NUEVAS DROGAS PSICOACTIVAS

El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA) y la Oficina para Drogas y Delitos de las Naciones Unidas (UNDOC), a través del Informe Europeo sobre Drogas (2017), han establecido seis grupos o familias de sustancias emergentes: cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, feniletilaminas, piperazinas, triptaminas y un grupo misceláneo de sustancias que no entran en las categorías antes descritas.

El sistema de alerta temprana europeo EWS (Early Warning System) permite intercambiar información entre diferentes estados miembros sobre incidencias relacionadas con nuevas sustancias. El Sistema Español de Alerta Temprana (SEAT) del PNSD ofrece una información actualizada sobre la presencia de drogas emergentes tanto en España como en Europa y envía la información a los responsables sanitarios de las diferentes comunidades autónomas para su difusión. Los grupos de nuevas sustancias de referencia utilizados por los sistemas europeo y español de alerta temprana son: aminoindanos, arilalkilaminas, arilciclohexilaminas, benzodiazepinas, cannabinoides sintéticos, catinonas, indolalkilaminas, opioides, fenetilaminas, piperazinas y derivados, piperidinas y pirrolidinas, plantas y extractos, otros.

El mecanismo de acción y sus efectos dependen de la estructura química de cada una de ellas y su acción sobre puntos específicos del Sistema Nervioso Central (SNC), presentando una amplia variedad en dichos mecanismos que en la actualidad no son conocidos en profundidad (Davis, 2012; Dolengevich, 2015). Por ejemplo, en el caso de las feniletilaminas, piperazinas y catinonas liberan catecolaminas e inhiben su recaptación. Los cannabinoides sintéticos son agonistas de los receptores cannabinoides CB1. Las triptaminas son agonistas o agonistas parciales de los receptores de serotonina 5-HT2. Algunos derivados de la fenciclidina y ketamina son antagonistas del receptor NMDA del glutamato.

Los efectos pueden ser de tipo psicoestimulante, entactógeno, alucinógeno y sedante principalmente.

Tabla 1. Clasificación de las Nuevas Drogas Psicoactivas

FENILETILAMINAS Y DERIVADOS ANFETAMÍNICOS		
Anfetaminas	Anfetamina (d,l-anfetamina)*	Efectos psicoestimulantes
	Dextroanfetamina (d-anfetamina)*	
	Metanfetamina (d,l-metanfetamina)	
	Dextrometanfetamina (d-anfetamina)	
	Levometanfetamina (l-metanfetamina)*	
	Metilfenidato*	
	Efedrina (efedra)*	
	Anorexígenos (fentermina y otros derivados)*	
Catinonas	Catinona (khat)	
	Metcatinona (efedrona)	
	Metilmetcatinona (mefedrona)	
	Etilona	
	Metilona	
	Butilona	
Metileno-dioxianfetamina	3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA, "extasis", "Adan")	Efectos entactógenos
	3,4-metilenodioxianfetamina (MDA, "pildora del amor")	
	3,4-metilenodioxietilanfetamina (MDEA o MDE, "Eva")	
	N-metil-1-(3,4-metilenodioxifenil)-2 butamina (MBDB)	
	3,4-metilenodioximetcatinona (metilona, "explosión")	
	3,4-metilenodioxietilcatinona (etilona)	
	β-keto-N-metilbenzodioxolilpropilamina (bk-MBDB, butilona)	
Metoxianfetaminas	4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina (DOB)	Efectos alucinógenos
	4-metil-2,5-dimetoxianfetamina (DOM, serenity-tranquility-peace o STP)	
	2,4,5-trimetoxianfetamina (TMA-2)	
	Parametoxianfetamina (PMA)	
	4-bromo-2,5-dimetoxifenilamfetamina (2CB-MFT)	
	2,5-dimetoxi-4-bromo-feniletilamina (2-CB, nexus)	
	2,5-dimetoxi-4-iodofeniletilamina (2-C-I)	
	2,5-dimetoxi-4-etiltiofeniletilamina (2C-T-2)	
	2,5-dimetoxi-4-(n)-propiltiofeniletilamina (2C-T-7)	
	8-bromo-2,3,6,7-benzo-dihidroifurano-etilamina (2-CB-Fly)	
	Bromo-benzodifuranil-isopropilamina (bromo-dragon-fly)	
Otros	Pirovalerona	
	Nafirona (naftilpirovalerona, NRG-1)	
	Alfa-pirrolidinpentiofenona (α-PVP)	
	Metilendioxipirovalerona (MDPV)	

**TRIPTAMINAS**

N,N-dimetiltriptamina (DMT)

5-metoxi-dimetiltriptamina (5-MeO-DMT)

Bufotenina (cebilcina, 5-hidroxi-dimetiltriptamina, 5-HO-DMT o 5-OH-DMT)

4-hidroxi-N-metil-N-isopropiltriptamina (4-HO-MiPT)

Diisopropyl-4-acetoxytryptamine (4-acetoxi-DiPT, ipracetina)

O-Acetylpsilocin (4-acetoxi-N,N-dimetiltriptamina, 4-AcO-DMT, 4-acetoxi-DMT)

4-hidroxi-N-metil-N-etiltriptamina (4-HO-MET)

5-metoxi-alfa-metiltriptamina (5-MeO-AMT)

5-metoxi-di-isopropiltriptamina (5-MeO-DiPT, Foxy, Foxy Methoxy)

5-metoxi-metilisopropiltriptamina (5-MeO-MiPT)

 $\alpha$ -metiltriptamina (AMT)

N,N-diisopropil-triptamina (DiPT)

N,N-dipropiltriptamina (DPT)

**DERIVADOS 1-ARIL-PIPERAZINAS**Benzilpiperazinas  
1-benzilpiperazina (BZP)  
1-(3,4-metilenodioxibenzil) piperazina (MDBP)Fenilpiperazinas  
1-(3-clorofenil) piperazina (mCPP)  
1-(3-trifluorometilfenil) piperazina (TFMPP)  
1-(4-metoxifenil) piperazina (MeOPP)**DERIVADOS DE PIRROLIDINOFENONAS** $\alpha$ -pirrolidinopropiofenona (PPP)4-metoxi- $\alpha$ -pirrolidinopropiofenona (MOPPP)3,4-metilenodioxo- $\alpha$ -pirrolidinopropiofenona (MDPPP)4-metil- $\alpha$ -pirrolidinopropiofenona (MPPP)4-metil- $\alpha$ -pirrolidino-hexanofenona (MPHP)4-metil- $\alpha$ -pirrolidinobutiropiofenona (MPBP) $\alpha$ -pirrolidinovalerofenona (PVP)

ERIVADOS DE LOS OPIOIDES	
Análogos del fentanilo	$\alpha$ -metilfentanilo (China White)
	Parafluorofentanilo
	3-metilfentanilo
	Ciclopropilfentanilo
	Cyclopentanylfentanilo
	Furanilfentanilo
	Benzoilfentanilo
	U-488002-(2,4-dichlorophenyl)-N-(2-(dimethylamino)cyclohexyl)-N-methylacetamide
	3-FENILPROPANOILFENTANILO
	U-49900(3,4-dichloro-N-(2-(diethylamino)cyclohexyl)-N-methylbenzamide)
U-51,7542-(3,4-dichlorophenyl)-N-[2-(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methyl-acetamide	
U-47700(trans-3,4-dichloro-N-(2-(dimethylamino)cyclohexyl)-N-methylbenzamide)	
Análogos de la petidina	MPPP
Otros	Dextrometorfano
	Desomorfina

RILCICLOHEXILAMINAS	
Derivados fenciclidina (PCP)	Ketamina
	Descloroketamina
	Tiletamina
	Metoxetamina
	3-metoxi-fenciclidina (3-MeO-PCP)
	4-metoxi-fenciclidina (4-MeO-PCP)
	Eticiclidina (PCE, CI-400, N-etil-1-fenilciclohexilamina)
	2-(3-metoxifenil-2-(etilamino)ciclohexanona) (metoxetamina)
	Roliciclidina (PCPy;1-(1-fenilciclohexil)pirrolidina)
	Tenociclidina (TCP;1-(1-(2-tienil)ciclohexil)piperidina)
	2-(3-metoxifenil-2-(etilamino)ciclohexano) (3-MeO-PCE)

DERIVADOS CANNABINOIDES SINTÉTICOS (SPICE DRUGS)		
AM-694	HU-210	JWH-250
CP 47,497	JWH-018	HC-O-acetato
Cannabiciclohexanol	JWH-073	
CP 55,940	JWH-200	

GHB Y DERIVADOS
Gammahidroxibutirato (GHB, extasis líquido, ácido gammahidroxibutírico, hidroxibutirato, oxibato de sodio) *
Gamma-butirolactona (GBL)
1,4-butanodiol (BD)
Ácido gammahidroxiacético

\* Estas sustancias se comercializan en algunos países aunque se encuentran sometidas a diferentes tipos de restricciones normativas

## EPIDEMIOLOGÍA DEL USO DE NUEVAS DROGAS PSICOACTIVAS

El mercado mundial de NDP sigue caracterizándose por el gran número de nuevas sustancias que se notifican cada año (Palamar, 2016; Zawilska, 2015). Entre 2008 y 2017, un total de 670 drogas emergentes han sido notificadas a través del sistema de alerta temprana de la UE (Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías, 2018). El análisis del año 2016 señalaba que, pese a que las respuestas puestas en marcha, tanto en Europa como en otros lugares, podrían estar frenando la aparición de nuevas sustancias, el fenómeno de las NDP seguía planteando un gran reto para la salud pública (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2017). Entre 2012 y 2014, la mayoría de las sustancias notificadas por primera vez pertenecían al grupo de cannabinoides sintéticos, pero los datos sobre el año 2015 mostraron un patrón diferente: en primer lugar, casi la misma cantidad de catinonas sintéticas y cannabinoides sintéticos habían sido notificados por primera vez; en segundo lugar, se informó por primera vez de una amplia gama de sustancias que no pertenecían a ninguno de los grupos principales identificados en años anteriores. Pese a la notificación al Sistema de alerta temprana de la UE (SATUE) de la aparición de estas sustancias al ritmo de una a la semana durante 2016, el número total de nuevas detecciones fue menor que en años anteriores, en

parte porque algunos países europeos habían impuesto prohibiciones generales, con un entorno normativo más restrictivo. Otro aspecto relevante son los nuevos controles en China, de donde procede gran parte de la demanda de NDP, habiendo podido influir también de algún modo en su disponibilidad en la UE. Sin embargo, hay otros datos menos alentadores que no apuntan a una reducción de la disponibilidad total de estas nuevas sustancias. Es más, pese a que se esté desacelerando la velocidad de su introducción, la cifra total de sustancias disponibles en el mercado sigue creciendo. Hay indicios además de que en la actualidad la disponibilidad y el consumo está aumentando entre las poblaciones de consumidores crónicos y marginados.

A lo largo de 2016 se notificaron por vez primera en Europa 66 de ellas. Se trata de una cifra inferior a la de los dos años anteriores, pero similar a las registradas en 2012 y 2013. De ellas, los cannabinoides sintéticos y las catinonas sintéticas siguen siendo los representantes más importantes (11 y 14, respectivamente). Otros que han cobrado cierta importancia durante el año 2016 han sido los nuevos opiáceos sintéticos, en concreto, se notificaron 8 fentanilos nuevos. Por último, fueron registradas 6 nuevas benzodicepinas en dicho año.

Con respecto a las benzodicepinas, se han detectado desde el año 2015 14 nuevas moléculas ilegales de las que se desconocen sus características toxicológicas. Actualmente están controladas 23 nuevas benzodicepinas, 3 de las cuales se detectaron por primera vez en el 2017.

Según datos del Sistema de alerta temprana de la UE, en los últimos cinco años se han detectado casi el 70% de las nuevas sustancias identificadas. A lo largo de 2017 se notificaron por vez primera en Europa 51 de ellas, lo cual constituye una disminución con respecto a los años anteriores.

Se han detectado 38 sustancias opioides en el mercado europeo, 13 de las cuales en el año 2017. Esto constituye un motivo de especial preocupación dado el potencial impacto en la salud pública por su morbilidad y mortalidad.

Los cannabinoides sintéticos y las catinonas continúan constituyendo los grupos más numerosos de nuevas sustancias psicoactivas en el mercado europeo.

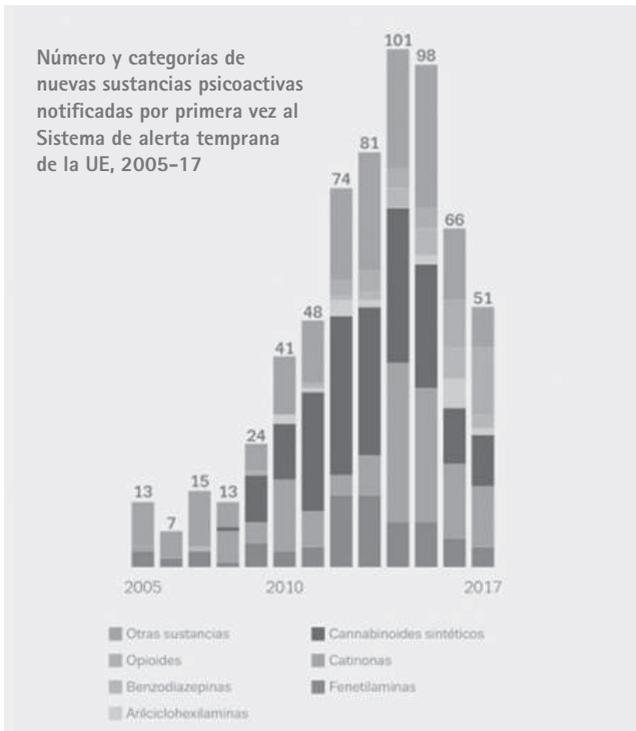
Se han identificado 178 cannabinoides sintéticos, 10 de ellos en 2017, que constituyen el principal grupo. Las catinonas sintéticas son el segun-

do grupo, con 130 sustancias identificadas de las cuales 12 lo fueron el año pasado.

En el informe de la encuesta ESTUDES (2016), se objetiva que el 4% de los escolares ha probado este tipo de sustancias alguna vez en la vida. Pero el 53,7% nunca ha oído hablar de ellas. En el año 2014, las prevalencias de consumo para la frecuencia de alguna vez en la vida (Tabla 2) son las siguientes: Spice (0,8%), ketamina (0,7%), salvia (0,7%) y mefedrona (0,5%).

Según el estudio EDADES (2015), no se aprecian variaciones bruscas de las prevalencias de consumo de las diferentes sustancias con respecto a 2013 (Tabla 3). La mayor variación se produce en el caso del Spice, que ha visto su prevalencia de consumo alguna vez en la vida incrementada

Figura 1. Informe Europeo 2018. NPS identificadas



en tres décimas (de 0,5%, en 2013, a 0,8%, en 2015), pero sin alcanzar el valor registrado en 2011 (1,1%). Por otra parte, la extensión del consumo de esta sustancia para los últimos 12 meses se ha mantenido estable (0,1% en 2013 y 2015).

En nuestro país, el consumo de estas sustancias es experimental y sus usuarios suelen ser consumidores de drogas legales e ilegales, con baja percepción del riesgo y una alta percepción de disponibilidad.

Tabla 2. Evolución de la prevalencia de consumo de NDP entre estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14–18 años (%). España, 2010–2014

	Alguna vez en la vida			Últimos 12 meses			Últimos 30 días		
	2010	2012	2014	2010	2012	2014	2010	2012	2014
Ketamina	1,1	1,1	0,7	0,8	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3
Spice	1,1	1,4	0,8	0,8	1,0	0,6	0,5	0,6	0,3
Mefedrona	0,4	0,5	0,5	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3
Metanfetamina	0,8	0,9	0,8	0,6	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3
Setas mágicas	2,1	2,2	1,3	1,6	1,4	0,8	0,7	0,6	0,4
Salvia	–	0,8	0,7	–	0,5	0,4	–	0,3	0,3
Esteroides anabolizantes	–	0,7	0,6	–	0,5	0,4	–	0,3	0,3

Tabla 3. Prevalencia de consumo de nuevas sustancias alguna vez en la vida y en los últimos 12 meses en la población de 15–64 años (porcentajes). España, 2011–2015

	Alguna vez en la vida			Últimos 12 meses		
	2011	2013	2015	2011	2013	2015
Ketamina	1,1	0,8	0,7	0,8	0,1	0,1
GHB	–	0,6	0,6	–	0,1	0,1
Spice	1,1	0,5	0,8	0,8	0,1	0,1
Piperazinas	0,4	0,0	–	0,3	0,0	–
Mefedrona	0,4	0,1	0,2	0,3	0,0	0,0
Nexus	0,5	0,2	–	0,3	0,0	–
Research Chemicals	0,4	0,1	–	0,3	0,0	–
Legal Highs	0,7	0,0	–	0,6	0,0	–
Salvia	–	0,5	0,5		0,1	0,1
Esteroides anabolizantes	–	0,2	0,2		0,0	0,0



## Aspectos clínicos generales de las nuevas drogas psicoactivas

El principal inconveniente en la atención sanitaria de los pacientes con cuadros de intoxicación por nuevas drogas psicoactivas es, por una parte, el desconocimiento por parte de los profesionales de su existencia y de los efectos derivados de su consumo y, por otro, la no disponibilidad de métodos de detección (Abbott, 2015; Johnson, 2013; Meyer, 2012). No hay que olvidar tampoco que no existen antídotos específicos para la mayoría de nuevas drogas psicoactivas.

El diagnóstico deberá basarse en la anamnesis y en la exploración física, siendo útil el laboratorio para descartar complicaciones, consumo de sustancias de abuso «clásicas» y patologías orgánicas concomitantes (Andrabi, 2015).

En la mayoría de las ocasiones se tratará de cuadros de intoxicación leve que requerirán de un periodo de observación con medidas de soporte básico.

La presencia de sintomatología psiquiátrica es frecuente en la intoxicación por muchas de estas sustancias. Sin embargo, en algunas ocasiones se podrán producir cuadros de afectación cardiovascular y neurológica graves, con la posibilidad de llegar a un estado de coma e incluso la muerte.

En toxicología clínica, ante el paciente con sospecha de intoxicación aguda es importante el planteamiento diagnóstico de los llamados «toxsíndromes», que constituirá una guía rápida en el abordaje diagnóstico del paciente y su tratamiento. En la valoración clínica deberemos atender a: estado mental, pupilas, piel y mucosas, genitourinario, gastrointestinal y constantes vitales.

Hay que tener en cuenta la presencia de manifestaciones clínicas entremezcladas de varios «toxsíndromes», no olvidando el policonsumo de sustancias y fármacos, que pueden tanto potenciar los efectos tóxicos como atenuarlos.

Las manifestaciones clínicas de las NDP se pueden clasificar según el síndrome instaurado tras su administración. Así, podemos diferenciar:

- **Síndrome adrenérgico o simpaticomimético:** caracterizado por un estado de hiperactividad y excitación psicomotriz, siendo frecuentes

los síntomas paranoides, midriasis, hipertermia, taquicardia, hipertensión arterial, convulsiones y, en situaciones graves, arritmias y vasoespasmos que pueden dar lugar a infartos miocárdicos o cerebrales.

- **Síndrome colinérgico:** producido por hiperactividad parasimpática y cursa con diarrea, incontinencia urinaria, sudoración, bradicardia, secreción bronquial, vómito, lagrimeo, salivación, alteraciones cognitivas y conductuales, convulsiones, hipertensión arterial, fasciculaciones y debilidad muscular.
- **Síndrome anticolinérgico:** se produce por antagonismo de receptores muscarínicos y cursa con hipertermia, sequedad de piel y mucosas, hiperemia, midriasis, alucinaciones y delirios, taquicardia, hipertensión arterial, retención urinaria e intestinal.
- **Síndrome serotoninérgico:** producido por un exceso agudo de serotonina a nivel sináptico, se caracteriza por la presencia de trastornos neurológicos (agitación, confusión, convulsiones, coma), disfunción autonómica (taquicardia, hipertensión/hipotensión, diaforesis, hipertermia, diarreas) y alteraciones neuromusculares (midriasis, mioclonías, hiperreflexia, clonus, rigidez muscular, temblor).
- **Síndrome hipnótico-sedante:** provocado por acción de agentes GABAérgicos que producen depresión del SNC. Destaca la disminución del nivel de conciencia, confusión, hipoventilación, bradicardia, hiporreflexia, hipotermia. En el caso de opiáceos aparecerá miosis. Probablemente es el síndrome más frecuente en los Servicios de Urgencias.
- **Síndrome alucinógeno:** paciente con un síndrome vegetativo poco llamativo, desorientado, lenguaje incoherente, marcada distorsión de la percepción.

Por lo general, además de los pacientes con disminución del nivel de conciencia, los más frecuentemente atendidos en el Servicio de Urgencias tras el consumo de NDP son aquellos que presentan síntomas adrenérgicos, pues la mayoría de estas drogas emergentes presentan en menor o mayor medida efectos psicoestimulantes debido a la activación que producen sobre los sistemas adrenérgico, serotoninérgico y dopaminérgico. Además, algunas de estas sustancias tienen un efecto disociado como el GHB, siendo euforizante a bajas dosis pero depresor del sistema nervioso central a dosis más altas.

Pese a que todo lo anteriormente expuesto nos puede resultar de gran ayuda a la hora de realizar el diagnóstico diferencial e instaurar un tratamiento, lo cierto es que la mayoría de los casos de intoxicación por NDP se producen en un contexto de policonsumo siendo el alcohol, cannabis y cocaína las otras sustancias que acompañan al consumo de las drogas emergentes. Además, muchos usuarios de NDP adquieren la sustancia sin saber cuál es el contenido exacto de lo que están tomando, pudiendo ser adulteraciones o mezclas de diferentes sustancias químicas, que provocarán síndromes mucho más inespecíficos, graves y cuyo manejo sería más complicado (Rapaka, 2014).

#### \* TUNDP + TRASTORNOS MENTALES

Existe escasa información sobre los posibles trastornos mentales asociados al consumo de estas NDP. En principio, hay que pensar que estos trastornos pueden ser similares a las de sus análogos ya conocidos, es decir, el consumo de las drogas psicoestimulantes podría asociarse con trastornos similares a los asociados con las anfetaminas y cocaína, como psicosis inducidas y trastornos del estado de ánimo.

De lo que más información se dispone es de la posibilidad de los cannabinoides sintéticos, mucho más potentes que el THC y con efectos agonistas sobre el receptor cannabinoide CB1, mientras que el THC es agonista parcial, de producir síntomas psicóticos transitorios, psicosis inducidas y recaídas en los pacientes con esquizofrenia.

Por otro lado, los pacientes con trastornos mentales pueden ser especialmente susceptibles a su consumo, como lo son para el consumo de las otras drogas, con efectos deletéreos. Así se ha descrito el mayor riesgo de consumo de estas sustancias por parte de pacientes con trastorno bipolar y esquizofrenia.

#### \* TUNDP + PROBLEMAS MÉDICOS

Se van describiendo multitud de problemas médicos asociados a dicho consumo, siendo cada vez más frecuentes los casos de intoxicación descritos en urgencias y una variedad de manifestaciones físicas que varían en gravedad pero que en algunos casos pueden conducir a fallo multior-

gánico y muerte, como con algunos estimulantes, o bien parada cardio-respiratoria secundaria al consumo de opiáceos de alta potencia (Nelson, 2014; Musselaman, 2014; Rapaka, 2014; Wurcel, 2015). Estos se describirán con cada tipo de sustancia.

Entre los problemas médicos destacan, debido a los mecanismos de acción de muchas de las sustancias estimulantes consumidas y las formas de consumo de las mismas, las patologías cardiovasculares (cardiopatía isquémica, arritmias, ictus isquémico o hemorrágico, etc.), neurológicas (crisis epilépticas, trastornos del movimiento, hipertermia, etc.), musculares (rabdomiólisis aguda), renales (necrosis tubular aguda secundaria a rabdomiólisis), metabólicas (alteraciones electrolíticas, deshidratación o hiperhidratación, etc.), hematológicas (coagulación intravascular diseminada en contexto de fallo multiorgánico), digestivas (vómitos, pancreatitis aguda, hepatitis aguda tóxica, isquemia, etc.), urológicos (cistitis aguda tóxica), dermatológicas (lesiones isquémicas por vasoconstricción, pénfigos, pyoderma gangrenoso, celulitis, abscesos, enfisema subcutáneo, etc.), respiratorios (neumotórax, neumomediastino, infecciones).

Además, las formas de consumo (uso de la vía venosa, compartir jeringuillas o dispositivos para esnifado, administración por mucosas, etc.) y el contexto (fenómenos como el *chemsex*) pueden facilitar la transmisión de enfermedades infecciosas (VIH, VHB, VHC y otras ETS).

El diagnóstico y tratamiento de estas patologías no difieren prácticamente de cuando son debidos a otras etiologías. Es importante establecer el nexo entre la patología aguda y el consumo reciente de NDP. Esto es así por varios motivos: el adecuado manejo clínico en la situación aguda, la posterior derivación al sistema sanitario para tratamiento de la drogadicción y la necesidad de recopilar y analizar toda la información disponible sobre los efectos perjudiciales para la salud del consumo de NDP.

## \* TUNDP + TRATAMIENTO DE LOS PROBLEMAS ASOCIADOS

No existe evidencia sobre tratamientos para el uso o la dependencia de estas sustancias o los trastornos mentales asociados. Habitualmente es en los servicios de urgencias donde se asisten las intoxicaciones por estas sustancias. El tratamiento de la intoxicación aguda será predominantemente sintomático (Kersten, 2015). Algunas de estas sustancias recreati-

vas emergentes pueden ser adictivas, como los derivados anfetamínicos, y debe realizarse el abordaje terapéutico con tratamiento farmacológico sintomático y psicoterapia. Siempre hay que valorar la presencia de policonsumo de sustancias, sean o no adictivas, y alcohol, debiendo realizarse el abordaje diagnóstico-terapéutico de forma concomitante.

En líneas generales, ante el paciente con clínica de intoxicación por sustancias estimulantes, se le debe mantener en un ambiente relajado y tranquilo. Si la administración ha sido oral y menor de 4 horas previas, realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. No se debe inducir el vómito.

El tratamiento de elección ante cuadros de agitación psicomotriz, crisis de ansiedad o crisis de pánico es con benzodiacepinas. Los antipsicóticos pueden ser eficaces para el control conductual o los síntomas psicóticos, pero han de ser usados con precaución porque pueden favorecer la hipertermia, arritmias y, algunos, disminuir el umbral convulsivo. En los casos de agitación psicomotriz intensa o cuadros de *delirium* inducidos por consumo de sustancias psicoestimulantes, es necesario adoptar medidas para la protección del personal sanitario y del propio paciente, y se puede requerir de la contención mecánica en el servicio de urgencias y de la sedación profunda con fármacos anestésicos en entorno de cuidados intensivos.

La taquicardia y la hipertensión arterial responden al tratamiento con benzodiacepinas. En la hipertensión arterial persistente pueden usarse vasodilatadores como la nitroglicerina. En el síndrome simpaticomimético no deben utilizarse betabloqueantes ya que pueden empeorar el efecto alfa-adrenérgico.

Las crisis convulsivas se tratarán inicialmente con benzodiacepinas, pudiendo utilizarse otros anticonvulsivantes si no hay respuesta.

La hipertermia se tratará con medios físicos y nunca con fármacos antitérmicos.

Las alteraciones hidroelectrolíticas deben ser detectadas y corregidas. La rabdomiólisis se trata con fluidoterapia intravenosa y solo en casos graves con necrosis tubular aguda se requerirá de la hemodiálisis para la recuperación de la función renal.

En algunas ocasiones, la intoxicación por NDP, principalmente estimulantes derivados feniletilaminas (éxtasis, anfetaminas, catinonas, pi-

peracinas, etc.), puede conducir a la aparición de un fallo multiorgánico agudo con muy alta mortalidad. Su tratamiento en UCI no difiere al de otras etiologías.

En general, las complicaciones físicas se manejarán de la misma forma que las producidas por otras etiologías.

En el caso de intoxicación aguda por opiáceos sintéticos, el tratamiento se basa en medidas básicas de reanimación cardiopulmonar y el uso precoz de naloxona como antídoto, teniendo en cuenta que las dosis requeridas pueden ser muy altas con alguno de estos opiáceos.

En el caso de intoxicación por otras sustancias sedantes como la ketamina o GHB, el tratamiento pasa por el soporte cardio-respiratorio principalmente, pudiendo ser necesaria la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica.

Los *poppers* pueden producir complicaciones cardiovasculares que se tratarán de la forma habitual según la patología que presente, teniendo en cuenta que puede producir una metahemoglobinemia, en cuyo caso el tratamiento específico será con azul de metileno.

Las intoxicaciones por benzodiazepinas, incluyendo las no comercializadas que se están difundiendo en la Unión Europea y de las que carecemos de información clínica relevante, se deberán tratar con flumazenilo y medidas de soporte cardio-respiratorio.

## Descripción de las principales nuevas drogas psicoactivas

### \* CANNABINOIDES SINTÉTICOS

Los cannabinoides sintéticos constituyen uno de los grupos de nuevas drogas de mayor consumo (Jerry, 2012; Cottencin, 2014). Comprenden un amplio número de sustancias que van incrementándose cada año. Presentan efectos similares al THC pero, en general, son más potentes y con diferencias importantes. Así, el THC es un agonista parcial de los receptores cannabinoides CB1, y estas sustancias suelen ser agonistas totales y tener mayor afinidad (Vandrey, 2012). Se venden principalmente por Internet como alternativas legales y seguras al cannabis que tienen la ventaja de no detectarse en los análisis de tóxicos de rutina (Wells, 2011; Richardson, 2007). Son percibidos como productos naturales. Son fáciles de adquirir por Internet y baratos. Cuando se ilegalizan unos, rápidamente aparecen otros derivados nuevos, habitualmente más potentes. Se ha observado ese aumento de potencia comparando muestras del año 2008 y posteriormente en el 2011.

La mayoría de ellos nunca han sido estudiados en humanos, por lo que se desconoce su toxicidad (Castaneto, 2014), describiéndose con la difusión del uso nuevos efectos tóxicos y muertes debidas a su consumo.

Muchos de ellos presentan metabolitos activos, que explicarían algunos de sus efectos y problemas de toxicidad (Tait, 2016), y requieren de métodos de detección especiales (Freijoo, 2014) que no se encuentran habitualmente en los centros sanitarios.

Se denominan globalmente como Spice o K2. Se venden como hierbas aromáticas, en sobres de presentaciones vistosas que indican que no son aptos para el consumo humano, pero evidentemente se conoce su finalidad de uso recreativo (Wells, 2011). Se desconoce el envasado, donde se preparan y se mezclan. No se muestra la composición en los sobres o solo se mencionan los productos legales.

Se prepara una solución con los cannabinoides en acetona u otro disolvente orgánico y con la solución se rocía las plantas. Las plantas que suelen usarse son *Leonotis leonurus* (cola de león), *Pedicularis densiflora* (indio guerrero) y otras, habitualmente consideradas como sustitutos de la marihuana. Además, suelen llevar conservantes y aditivos como el al-

fa-tocoferol, clenbuterol que es un agonista beta-2 adrenérgico, aromas como vainilla, o vitamina E para enmascarar los cannabinoides.

Suelen consumirse fumando el preparado, por inhalación o en infusión. Los nombres usados son muy variados: «Bombay Blue», «Exses», «Experience-Chill», «Mojo», «Spice Gold Spirit», «Sence», «Yucatan Fire», etc.

El primer cannabinoide sintético catalogado como «Spice» fue descrito en 2008. En 2009 comenzaron a legislarlos y prohibir en algunos países europeos y Estados Unidos. Los cannabinoides sintéticos son un grupo de sustancias de estructura química heterogénea con efectos farmacológicos similares que remedan al cannabis (Rajasekaran, 2013; Seely, 2013).

Se agrupan en:

- **Cannabinoides clásicos:** Estructura similar al THC. Por ejemplo, HU210, su enantiómero HU-211 (dexanabinol) y el levonantradol. El HU-210 es un agonista CB1 y CB2, con una potencia entre 60 y 100 veces mayor que el THC.
- **Cannabinoides no clásicos:** Son análogos bicíclicos o tricíclicos de los cannabinoides clásicos. Por ejemplo, CP55-940, CP-47.497.
- **Aminoalquilindoles** (estructura química totalmente diferente, con actividad cannabinomimética demostrada). Por ejemplo, WIN 55212-2. Destacan además el JWH-015 y su homólogo, el JWH-018 y el JWH-073. Dentro de estos hay:
  - Naftoilindoles: el grupo más numeroso, al menos 74 compuestos como el JWH-015, JWH-018.
  - Fenilacetilindoles: unos 28 compuestos como el JWH-203.
  - Benzoilindoles.
  - Naftilmetilindoles: unos 9 compuestos, como el JWH-175.
  - Ciclopropoilindoles.
  - Adamantoilindoles.
  - Carboxamidas de indoles.
- **Endocannabinoides (Eicosanoides):** estructura similar a los endocannabinoides.
- Otros.

Inicialmente procedían de la síntesis de sustancias para el estudio de sus posibles fines medicinales, pero fueron desviándose para su consumo

recreativo y, a partir de ahí, se han ido sintetizando muchas otras moléculas análogas (Seely, 2012).

Los efectos esperables son similares a los del cannabis, aunque en muchos casos los consumidores comentan percibir mayor potencia, describiéndose experiencias densas y atrapantes, confusión mental y oscilación del nivel de conciencia (Freund, 2017).

Los efectos psíquicos del consumo de cannabinoides sintéticos se concentran en cuatro áreas: deterioro de las funciones cognitivas, alteraciones del comportamiento, cambios en el humor y cambios sensorceptivos.

Las complicaciones relacionadas con el consumo son: sintomatología ansiosa, boca seca, inyección conjuntival, taquicardia, sedación y somnolencia, diaforesis, alteraciones psicomotrices: agitación/inhibición, hipertensión arterial, náuseas y vómitos, desorientación y alteración del nivel de conciencia, precepciones paranoides, disforia/irritabilidad, risa inapropiada, sentimientos de escisión del yo, alucinaciones, conductas autoagresivas, incluso lesiones graves, amnesia, ideas delirantes, crisis convulsivas, dolor torácico que se puede asociar a cambios electrocardiográficos y elevación de troponinas, lesiones renales y muerte (Cooper, 2016).

Es posible que el desarrollo de psicosis sea incluso mayor que el del cannabis natural.

Los problemas psicopatológicos son frecuentes. Se han descrito casos de resaca, cuadros de agitación grave, crisis de ansiedad, alteraciones del estado de ánimo, fallos cognitivos, desorientación, *delirium*, episodios de *flashbacks*, cuadros de dependencia y abstinencia, cuadros de ansiedad y psicosis.

Los usuarios desarrollan una rápida tolerancia y también se han descrito síntomas de abstinencia similares a los del cannabis, por lo que parece lógico pensar que existe riesgo de dependencia.

La sospecha de consumo debe darse cuando hay síntomas de intoxicación por cannabis, con orina negativa para THC, principalmente en sujetos que están bajo controles toxicológicos.

Se han descrito casos más llamativos o presentaciones más graves con el consumo de alguna de estas sustancias. Así, el consumo de MDMB-Fubinaca en 2014 en Rusia fue relacionado con más de 600 intoxicaciones y 15 muertes en dos semanas, siendo considerado el más mortífero de los

cannabinoides sintéticos. El ADB-Fubinaca se relacionó con 9 muertes en Missisipi durante un mes en 2015. En este estado norteamericano durante abril-mayo de 2015 se describieron 1243 urgencias por cannabinoides sintéticos, de los cuales un 10% ingresaron en UVI. Se describió un caso por consumo de Black Diamond con autolesiones por quemaduras bilaterales en brazos que requirió amputación transradial del brazo derecho y pérdida de los dedos de mano izquierda. En 2016, una mujer joven falleció por una calada de una mezcla de Insane Joker y Exploded. El AMB-Fubinaca se relacionó con una intoxicación de 33 personas en Nueva York, que fue descrito como una epidemia de *zombies* por la apariencia de las personas intoxicadas (Axel, 2016).

La intoxicación, además, parece debida a los propios cannabinoides y no a las impurezas. Siendo más peligrosos que el THC por esa mayor potencia y afinidad de los compuestos, la falta de control de calidad de los productos sintéticos y por la ausencia de otros fitocannabinoides u otros productos de la planta de cannabis que podrían atenuar los efectos perjudiciales del THC. Además, presentan acción sobre otros receptores distintos del sistema cannabinoide que aumenta la toxicidad, como la acción sobre otros receptores de serotonina, dopamina, acetilcolina, NMDA, sobre la enzima MAO o sobre canales de potasio que puede ocasionar problemas cardiacos (Kronstand, 2013).

El tratamiento de los casos descritos ha sido habitualmente con benzodiazepinas para la agitación y ansiedad y antipsicóticos en presencia de síntomas psicóticos (Harris, 2013). Las primeras suelen resolverse en 4-6 horas. Las psicosis pueden ser más duraderas (McLoughlin, 2014).

## \* CATINONAS

La catinona es el principal componente psicoactivo de las hojas de la planta Khat (*Catha edulis*). El mascado de estas hojas se realiza desde hace siglos en ciertas regiones del mundo (norte de África y península Arábiga) por sus efectos psicoestimulantes. La catinona es un alcalohide monoaminico. A partir de la década de 1920 se empezaron a elaborar catinonas sintéticas, como la efedrona (metcatinona) en 1928 y la mefedrona en 1929 (Miotto, 2013). Actualmente hay unas 130 catinonas sintéticas identificadas (Informe Europeo sobre Drogas, 2018). Se venden

como sales de baño o fertilizantes y abonos para su uso recreativo, considerándose inicialmente una alternativa legal a otras drogas psicoestimulantes como la cocaína y anfetaminas (Zawilska, 2014; German, 2014). Algunas de estas tienen actualmente un uso farmacológico como el bupropión y la anfepramona.

La primera referencia sobre la comercialización de una catinona fue el Hagigat, en cápsulas, que se vendía como un estimulante natural y afrodisíaco. Su efecto era mucho más potente que el de mascar hojas. La más popular para uso recreativo es la mefedrona (4-metilmecatinona), redescubierta en 2003 como sustituto del éxtasis. El uso de la mefedrona parece haber estado ligado desde el principio a ambientes de fiesta y sobre todo de música electrónica (Katz, 2014). El consumo suele ser de fines de semana, en forma de atracones, tomando varias dosis en pocas horas. La mefedrona es ilegal en la Unión Europea desde diciembre de 2010.

La mefedrona (Bertrand, 2011) se obtiene habitualmente en forma de polvo que puede ingerirse directamente, pero presenta un sabor desagradable por lo que suele disolverse en agua y se consume envuelta en papel de fumar o en comprimidos o cápsulas, se puede administrar vía oral, intranasal, intravenosa, intramuscular o rectal, siendo la vía intranasal y la oral las más habituales. Se ha consumido frecuentemente mediante la práctica del *bombing* o del *keying*. El *bombing* consiste en envolver el polvo en papel de liar y tragarlo. El *keying* consiste en esnifar la mefedrona que previamente se ha dispuesto en una llave. Es frecuente el uso conjunto con otras sustancias.

La efedrona fue utilizada como antidepresivo en la URSS en la década de los 40 y como anorexígeno en los EE.UU. en la década de los 50. Se producía por la oxidación casera de la efedrina. Entre los años 70 y 90 se describieron casos de abuso de esta sustancia.

La metilona es una catinona análoga al MDMA, se utilizó como anti-parkinsoniano y antidepresivo en los 90. En 2004 se usó en Japón de forma recreativa y después en los Países Bajos con el nombre de «explosión». Fue una de las primeras drogas de las denominadas *legal highs*.

Los derivados de las pirrolidofenonas incluyen principalmente la MDPV (3,4-metilenedioxipirovalerona), con nombres como «Magic», «Maddie», «Black Rob», «Super Coke», «White Horse», «Vanilla Sky», y otra ampliamente utilizada, la nafirona (Energy 1, NRG, Rave). Se popularizan

cuando se regula internacionalmente la mefedrona. El anillo pirrolidínico les permite ser más lipofílicas y atraviesan mejor la BHE. En la actualidad, desde que se ha comenzado a regular el MDVP, están ganando terreno otros derivados como el alfa-PVP. Son altamente adictivas con potente acción dopaminérgica y noradrenérgica. La alfa-PVP (alfa pirrolidino-valerofenona, conocida como «Flakka») es un análogo del MDPV. Es un potente inhibidor de la recaptación de noradrenalina y, sobre todo, dopamina, pero no de la serotonina. Es una droga barata que se puede ingerir, inyectar o inhalar. Se han descrito hasta 18 muertes en Florida en 2015, pero también en otros países, además de casos de agitación importante, agresividad, autolesiones, síntomas psicóticos, problemas cardiovasculares y neurológicos.

El consumo de las catinonas es un fenómeno relativamente reciente (CDC, 2011), debido a la conjunción de una serie de factores como su efecto psicoestimulante, su bajo precio, el fácil acceso, su inicial legalidad y la disminución de la pureza de otros estimulantes más clásicos que provocaron que el consumo de catinonas aumentara exponencialmente en los últimos 10 años (Imam, 2013). Es difícil estimar la prevalencia por la falta de etiquetado adecuado, los insuficientes métodos de *screening* y la generación constante de nuevas sustancias.

La mayoría de las catinonas sintéticas se fabrican en China y el sudeste asiático y se venden a través de Internet como sales de baño y fertilizantes. Las catinonas sintéticas usualmente adoptan la forma de un polvo cristalino blanco o café y son vendidas en pequeños paquetes plásticos o de papel aluminio etiquetados como «No apto para el consumo humano» (Jerry, 2012; Katz, 2014). A veces también se venden como «alimentos para plantas», «limpiador de joyas» o «limpiador de pantalla de teléfonos». Las personas pueden comprar estos productos en Internet y en tiendas de parafernalia bajo una variedad de nombres, como: «Flakka», «paloma roja» («Bloom»), «séptimo cielo» («Cloud Nine»), «ola lunar» («Lunar Wave»), «cielo de vainilla» («Vanilla Sky»), «seda azul» («White Lightning»), «cara cortada» («Scarface»).

Constituyen un amplio grupo de sustancias que pueden producir efectos similares, diferentes y en algunas ocasiones exclusivos. Esto es porque sus mecanismos de acción no son completamente idénticos (Coppola, 2012).

Por lo tanto, no representan un grupo homogéneo de agentes y deben ser considerados toxicológicamente caso por caso.

Simmler ha propuesto tres grupos por sus efectos farmacológicos. El grupo 1 es similar a la cocaína y MDMA, e incluye mefedrona, metilona, butilona, etilona y nafirona. Son inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas, con mayor afinidad por el transportador de la dopamina (DAT) que de la sertralina (SERT), pero también incrementan la liberación de serotonina. La mefedrona potencia la transmisión de DA como las anfetaminas y de la 5-HT como el MDMA. El grupo 2 es similar a la metanfetamina, e incluye catinona, metcatinona y flefedrona. Actúan como inhibidores de la recaptación de DA y NA, induciendo la liberación de DA. El grupo 3, como pirovalerona and 3,4-metilenedioxipirovalerona (MDPV), son altamente potentes e inhibidores selectivos del transportador de DA y 5-HT, pero a diferencia de las anfetaminas no producen liberación de monoaminas. Todas atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y presentan un alto riesgo adictivo por su efecto dopaminérgico.

Las catinonas sintéticas tienen efectos psicoestimulantes. Los consumidores describen dichos efectos como similares a los de la cocaína, la MDMA o las anfetaminas (Glennon, 2014). Experimentan un estado en el que predomina el ánimo eufórico, se incrementa el nivel de alerta, así como la capacidad de concentración. Aumenta la empatía y la socialización. Se produce asimismo un estado de exaltación subjetiva de las funciones mentales, ocasionales distorsiones perceptivas, efectos analgésicos, disminución del apetito.

Pueden existir diferencias importantes en función de la catinona consumida, tanto respecto a dosis, tiempo de inicio y duración de la acción como también en cuanto a los efectos clínicos resultantes.

Tras el consumo de catinonas sintéticas, los usuarios describen un *crash* bastante intenso, mayor que con otros psicoestimulantes, experimentando insomnio, fatiga, aumento de apetito, depresión, disforia, intenso *craving* y despersonalización.

Existe poca información científica sobre la farmacología, toxicología y efectos fisiológicos de las diferentes catinonas sintéticas disponibles en el mercado ilegal.

Además, hay poca información sobre los efectos tóxicos a largo plazo en los consumidores de estas sustancias.

Se han descrito frecuentes efectos adversos y muertes. Entre otros se ha señalado la aparición de bruxismo, molestias en fosas nasales, hemorragias nasales, sofocos, sudoración, cefaleas, palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, hipertensión arterial, náuseas, rabdomiólisis, hipertermia y convulsiones. Las intoxicaciones por catinonas sintéticas pueden causar la muerte por toxicidad cardiaca, renal, neurológica y por actos violentos.

Entre las alteraciones psiquiátricas se han señalado desde la aparición de episodios de ansiedad, insomnio y confusión hasta ataques de pánico, agitación, ideación o conductas suicidas, alucinaciones, ideas paranoides con heteroagresividad y automutilaciones. Estos cuadros psiquiátricos no son predecibles, suelen ser de difícil control en el marco de un cuadro clínico de *delirium (excited delirium syndrome)*, y terminan desencadenando en muchas ocasiones la muerte del paciente.

Las catinonas sintéticas presentan un alto potencial adictivo, por su efecto dopaminérgico, como demuestran los experimentos animales, además de un efecto *crash* intenso que lleva a la readministración.

No hay medicamentos disponibles para tratar la adicción a las catinonas sintéticas (Glennon, 2014).

El diagnóstico en un servicio de urgencias debe basarse en la sospecha clínica (paciente sin antecedentes psiquiátricos que es traído a urgencias por cuadro de agitación psicomotriz y psicosis).

La duración media de los efectos estimulantes es de unas 3-4 horas, aunque la sintomatología psiquiátrica puede prolongarse hasta varios días.

La detección en urgencias es difícil pues no se detectan en los análisis de tóxicos rutinarios (aunque se deben realizar para detectar otros tóxicos concomitantes). Si se sospecha la toma, la detección mediante cromatógrafo y espectrómetro de masas es relativamente rápida en sangre, orina y cabello, pero la escasa disponibilidad de la técnica y la ausencia de patrones de referencia para su análisis dificultan mucho la identificación en la práctica clínica. De cualquier forma, hay que solicitar test de drogas habituales por su frecuente uso conjunto.

Se deben vigilar electrolitos (Na, K, Cl, principalmente), equilibrio ácido-básico, enzimas musculares y función renal. Las exploraciones complementarias se realizarán según la clínica presente.

No existen antidotos. Hay que monitorizar las constantes y usar medidas de sostén.

En la hipertermia están recomendados la fluidoterapia y el enfriamiento físico. Para la agitación o agresividad, se recomienda usar benzodicepinas. Los antipsicóticos pueden ser eficaces para el control conductual o los síntomas psicóticos, pero han de ser usados con precaución porque pueden favorecer la hipertermia y arritmias, y algunos disminuyen el umbral convulsivo. Las benzodicepinas están también indicadas para el tratamiento de la hipertensión, aunque si es persistente pueden usarse vasodilatadores como la nitroglicerina. Está contraindicado el uso de  $\beta$ -bloqueantes por el riesgo de empeorar la clínica simpaticomimética por estimulación  $\alpha$ -adrenérgica.

### \* ANÁLOGOS DE LAS ANFETAMINAS

Se trata de sustancias químicas con una base similar a la anfetamina: fenilisopropilamina. Nuevos preparados como la DOC (4-cloro-2,5-dimetoxianfetamina), DOB (4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina), «Bromo-dragonfly», 2C-T21 (2,5-dimetoxi-4(2fluoetiltio)-anfetamina), 2C-B (4 bromo-2,5-dimetoxifenil-anfetamina) o «afterturner», o «nexus», TMA-2 (2,4,5 trimetoxianfetamina) entre otras.

Puede distribuirse en forma de cápsulas o comprimidos como la DOB, o en secantes y polvo blanquecino como la DOC. El consumo suele ser oral pero también puede ser inhalado o por vía intravenosa.

Los efectos en general se superponen a los de las anfetaminas clásicas. Producen excitación, euforia, disminución de la sensación de cansancio y sueño, disminuyen la fase REM, aumentan la capacidad de trabajo y atención y disminuyen el apetito. Tras la finalización de los efectos suele aparecer sensación de fatiga, embotamiento intelectual y somnolencia.

En la intoxicación aguda (en caso de sobredosis o de forma idiosincrásica), produce un síndrome simpaticomimético, que puede ser muy grave, con: agitación, visión borrosa, hipertermia, edema agudo de pulmón, diaforesis, vómitos, dolor abdominal, insomnio, palpitaciones, cefalea, hipertensión, arritmias, angor o infarto de miocardio, taquipnea. También puede producir un síndrome serotoninérgico.

Provoca dependencia en los consumidores habituales.

Como complicaciones puede provocar: CID, rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, alteraciones hidroelectrolíticas y acidosis metabólica.

También pueden aparecer episodios psicóticos (crisis de pánico o ideación paranoide), alucinaciones, convulsiones o coma. La psicosis paranoide anfetamínica cursa con alucinaciones visuales y auditivas e ideación paranoide.

El diagnóstico se basa en la anamnesis y en determinar la presencia de anfetaminas en orina. También es necesaria una evaluación de constantes y exploración física para descartar HTA, hipertermia, taquiarritmias y otros signos de actividad simpaticomimética. Se debe realizar un ECG, así como una analítica para determinar urea, creatinina, Na, K, GPT y CK. Y también gasometría venosa para valorar el equilibrio ácido-base.

El tratamiento es sintomático. Se recomienda mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo y, si la administración ha sido oral y < 2 horas, realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. El tratamiento de elección es con benzodiazepinas. En el síndrome simpaticomimético no deben utilizarse betabloqueantes ya que pueden empeorar el efecto alfa-adrenérgico. No se recomiendan los fármacos neurolépticos en la intoxicación aguda ya que disminuyen el umbral convulsivo. Tratamiento de deshabitación en caso de dependencia.

## \* MDMA Y SUS ANÁLOGOS

Son un grupo de derivados metilados de la feniletilamina. Existen diferentes tipos: MDMA o «éxtasis» (N-metil-3,4-metilenedioxianfetamina), MDA o «droga del amor» (3,4-metilendioxianfetamina), MDEA o «eva» (N-etil-3,4-metilendioxianfetamina), MMDA (3-metoxi-4,5-metilenedioxianfetamina), MBDB (N-metil-1,3-benzodioxilbutamina), etc.

Pueden encontrarse en forma de comprimidos con variados diseños, pero también se puede encontrar como cristal, que se hace polvo al ser cortado. La forma de consumo habitual es oral, pero también puede administrarse por vía sublingual, intravenosa, rectal o esnifada.

Son sustancias utilizadas como entactógenas y su efecto aparece a los 20-60 minutos provocando euforia, aumento de la socialización y de la empatía e hiperactividad adrenérgica (síndrome simpaticomimético: hipertensión, taquicardia, sudoración, rigidez muscular, tensión mandibular). En dosis elevadas produce intensificación de las percepciones sensoriales (no son verdaderas alucinaciones), pánico, angustia e inquietud.

tud que pueden llevar a la agitación. La intoxicación aguda por éxtasis y derivados puede provocar un síndrome simpaticomimético, un síndrome serotoninérgico y rabdomiólisis por aumento de la temperatura y de actividad física.

Se ha descrito hepatotoxicidad grave: hepatitis aguda con o sin colestasis que puede evolucionar a fallo hepático fulminante. También alteraciones hidroelectrolíticas con hiponatremia por pérdidas de sodio por sudor, exceso de ingesta de agua y SIADH, que favorece la aparición de crisis convulsivas y encefalopatías.

Se ha descrito lo que se conoce como «Tuesday Blues», que es un cuadro con astenia, fatiga intensa y disforia que se produce por la depleción de serotonina y dura varios días después del consumo.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica. Pueden ser detectadas algunas en los *screening* de laboratorio habituales en los servicios de urgencias hospitalarios. Es necesaria la evaluación de constantes y exploración física para descartar: hipertensión, hipertermia, taquiarritmias y otros signos de actividad simpaticomimética. También se debe realizar un ECG, así como una analítica para determinar urea, creatinina, Na, K, GOT y CK y una gasometría venosa para valorar el equilibrio ácido-base. Resto de exploraciones según las manifestaciones clínicas presentes en cada caso (TAC o RMN cerebral, EEG, etc.).

El tratamiento de la intoxicación por éxtasis y derivados y el de las complicaciones es sintomático. No existe ningún antídoto.

Como en otras NDP estimulantes se debe mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo. Si la ingestión es reciente se realizará lavado gástrico y administración de carbón activado. No se debe provocar el vómito con jarabe de ipecacuana por riesgo de aspiración. Si está consciente, ingesta de agua y sal o una bebida isotónica. Si está inconsciente, fluidoterapia iv, siendo muy importante la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas presentes.

En la agitación se deben administrar benzodiacepina (no dar neurolépticos). Si HTA y/o taquicardia: se puede tratar también con benzodiacepinas (no dar betabloqueantes). En las convulsiones el tratamiento de elección es con benzodiacepinas. Si aparece un cuadro de hipertermia se deben utilizar medios físicos y no usar antipiréticos.

## \* GHB

El ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico o GHB es un ácido graso de cadena corta que se sintetiza de forma endógena en el SNC. Se trata de un precursor y metabolito del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), que ejerce un potente efecto depresor del SNC.

En cuanto a la nomenclatura, normalmente el término GHB puede hacer referencia a la sustancia endógena producida en el SNC, pero también a la droga ilegal o sustancia de abuso que, coloquialmente, recibe también el nombre de «éxtasis líquido», «biberones», «líquido X», «líquido G», «líquido E», «oro bebible», «Easy Lay», «Scoop», «Fantasy» o «Cherry Meth». Por último, recibe el nombre de sodio hidroxibutírico, oxibato sódico, el derivado sódico del GHB empleado con fines terapéuticos.

Identificado por primera vez en 1964 por Laborit y cols., se confirma desde entonces su producción endógena en el SNC y que es un derivado del GABA capaz de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE), pudiendo emplearse como anestésico. En la década de los 80, se describe su utilidad en la narcolepsia y en la década de los 90, gracias a la producción de sus análogos precursores ( $\gamma$ -butirolactona –GBL– y 1,4 butanodiol –BD–), se extiende su uso como anabolizante y como droga de abuso, apareciendo los primeros casos de intoxicación y síndromes de abstinencia (Kamal, 2016). En este contexto, se descubre además su utilidad para el tratamiento de la dependencia de alcohol (Addolorato, 1996).

Se trata, por tanto, de una sustancia con la peculiaridad de poseer fines terapéuticos reconocidos (narcolepsia, anestésico, dependencia de alcohol), siendo al mismo tiempo una droga con potencial de abuso y dependencia, llegando a provocar complicaciones derivadas de su uso ilegal.

Se buscan efectos euforizantes, ansiolíticos y afrodisiacos.

A dosis bajas también produce intensificación de las percepciones visuales y táctiles y cierta desinhibición social. Con dosis más altas predominan la somnolencia y la pérdida del control motor, que puede llevar rápidamente al coma hipotónico.

La prevalencia del consumo de éxtasis líquido continúa siendo baja en Europa (1-1,4%) (EMCDDA, Informe Europeo sobre Drogas, 2017).

A nivel farmacocinético, su pico plasmático en sangre se alcanza muy pronto (a los 30 minutos, aproximadamente), presenta una absorción

bastante rápida y la eliminación, aunque no se conoce del todo bien, se sabe que en parte es por la orina y produciéndose en las primeras 12 horas tras su consumo, por lo que después de ese tiempo sería indetectable. En plasma desaparece incluso antes de las 6 horas del consumo.

Su efecto farmacodinámico radica en su acción sobre los receptores de GABA (receptor GABA-b), dopaminérgicos (que se relaciona con el refuerzo positivo que produce), opioides (produciendo la liberación de los mismos) y colinérgicos (reduciendo la liberación de acetilcolina). Como resultado, el GHB produce en el organismo una mezcla de efectos sedante (parecido al producido por el alcohol: euforia, reducción de la ansiedad, somnolencia y pérdida del control motor), psicoestimulante y alucinógeno (parecido a los efectos producidos por el éxtasis; de ahí el término, mal empleado, de «éxtasis líquido»).

Los riesgos derivados del uso del GHB, además de los propiamente adictivos (desarrollo de abuso, dependencia y síndrome de abstinencia), tienen que ver con su potencial riesgo de producir intoxicaciones con la consiguiente disminución del nivel de conciencia, que puede llegar al coma y la muerte. Esto es más frecuente en casos de consumo de altas dosis (> 5 gramos) y consumo concomitante de otros depresores del SNC (alcohol y otros sedantes). El coma se caracteriza por ser hipotónico e hiporrefléctico, cursando con pupilas midriáticas y respiración reducida, siendo de instauración rápida (en el lugar de consumo) y siendo imposible, en muchos de los casos, filiarlo por la rápida eliminación del GHB en plasma y orina, requiriendo además de pruebas especiales para su detección.

Otro de los aspectos relacionados con el GHB, por sus efectos sedantes y amnésicos, es su uso como sustancia para abolir la voluntad («sumisión química»), tanto para cometer delitos contra la libertad sexual como para cometer robos. Al ser una sustancia incolora, inodora y casi insípida (a veces tiene un sabor ligeramente salado), puede ser fácilmente mezclado con cualquier bebida, generalmente alcohólica, siendo difícil establecer la causalidad atribuible al GHB por, como ya hemos mencionado previamente, su rápida eliminación del organismo.

En casos de intoxicación puede provocar estados de agitación psicomotriz y agresividad. No son infrecuentes las convulsiones y los síntomas psicóticos. El motivo de consulta más frecuente en un servicio de urgencias por intoxicación por GHB es un coma con una duración corta.

No se puede determinar por los métodos de detección de tóxicos habituales empleados en urgencias.

Por lo que el diagnóstico es clínico, debiéndose sospechar en caso de alteración del nivel de conciencia que no responde a la administración de antidotos (flumazenilo y naloxona) y que revierte de forma espontánea a las pocas horas.

En caso de intoxicación leve, conviene colocar al paciente en posición lateral de seguridad.

Si presenta agitación, se pueden usar benzodicepinas.

Hay que asegurar el soporte ventilatorio, pudiendo requerir intubación y ventilación mecánica.

En caso de bradicardia secundaria a sobredosis, usar atropina.

## \* KETAMINA

La ketamina no es una sustancia nueva. Se introdujo en la práctica clínica en los años 60 como anestésico por un mecanismo distinto a los otros habitualmente utilizados. Es una sustancia con efectos disociativos, cuyo principal mecanismo de acción es el antagonismo del receptor NMDA.

Es un fármaco anestésico de amplio uso en veterinaria pero que en la práctica médica habitual es poco utilizado.

Es capaz de producir sedación y analgesia manteniendo la estabilidad cardiorrespiratoria. Actualmente se están estudiando sus posibilidades terapéuticas en otros cuadros, como los trastornos depresivos y el trastorno por estrés posttraumático.

Es una sustancia hidrófila y liposoluble, que se puede administrar por múltiples vías, intravenosa, oral, nasal, rectal, subcutánea o intramuscular. De forma recreativa, la vía más usada parece ser la nasal. Se metaboliza por el citocromo P450 y puede presentar interacciones farmacológicas en este sentido.

Se utiliza en dos modalidades: uso recreativo y uso psiquedélico. A dosis bajas produce los efectos de una intoxicación etílica. Habitualmente se consume junto a otras sustancias. Se busca experimentar efectos disociativos (embriaguez y sensación de flotar), alteraciones perceptivas, alucinaciones y euforia, contrarrestando descoordinación corporal. Mejora

algunos efectos desagradables de otras sustancias (tensión mandibular, algias, cansancio, ansiedad).

Produce sensación de felicidad, mayor conexión con el entorno, distorsión del tiempo y espacio, alteraciones perceptivas o experiencias trascendentales. Con dosis más altas aparecen fenómenos disociativos, con fenómenos de despersonalización y desrealización.

Dosis altas son incompatibles con la interacción social y el baile. Se utilizan pequeñas dosis seriadas en el tiempo. Dosis altas multiplican efectos. Se alteran los sentidos, no hay sensación de dolor, se desvanece noción tiempo, es difícil hablar y moverse. La incapacidad física impide reaccionar ante posibles traumatismos, agresiones y heridas, agravado por las propiedades analgésicas. Como consecuencias psiquiátricas puede producir alteraciones senso-perceptivas e ideas delirantes, también se han descrito síntomas negativos de tipo psicótico, alteraciones cognitivas con déficits mnésicos o alteración en la velocidad de procesamiento. De hecho, el antagonismo NMDA y, fundamentalmente, el uso de fenciclidina se ha utilizado como modelo experimental animal de la esquizofrenia. A partir de modelos animales se considera que es una sustancia adictiva, aunque no se ha descrito un síndrome de abstinencia.

Entre los efectos físicos puede producir taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, hipertermia, vómitos, ataxia, crisis convulsivas, daño hepático y problemas en el aparato genitourinario.

Se han identificado en el mercado ilegal la presencia de análogos de la ketamina como la metoxetamina, conocida en el argot como «MXE», «MEX», «M-ket» y otros.

Su popularidad creciente se debe a no tener los efectos urológicos desagradables de la ketamina (micción imperiosa, cistitis ulcerativas, hematurias, pérdida control vejiga). La metoxetamina se usa (50 mg) por insuflación nasal o ingesta oral. Duración del efecto: 2-3 horas. Los efectos buscados son la euforia, empatía, interacción social, tranquilidad y serenidad, alucinaciones visuales, intensificación percepciones musicales, disociación del cuerpo, profundización en uno mismo.

Como efectos adversos se han descrito disartria, distorsión temporal, falta de concentración y atención, desorientación, incoordinación motora, ansiedad, paranoia, distorsión de la propia imagen, agitación. Midriasis. También se han descrito inflamación de la vejiga urinaria con fibrosis,

alucinaciones, ataques de pánico, agitación, disminución del nivel de conciencia, catatonía, ataxia, convulsiones, entre otros. Se han descrito intoxicaciones mortales en asociación con otras drogas.

## \* OPIÁCEOS SINTÉTICOS

Los opiáceos son los fármacos analgésicos más potentes conocidos, situándose en el último escalón analgésico según la OMS. Se han producido dos fenómenos en cuanto a su uso en los últimos años: el patrón recreativo de su consumo, tanto de los fármacos comercializados como de nuevas sustancias ilegales o legales de síntesis, por una parte, y, por otra, la dependencia yatrógena al ser pautados de forma no adecuada para el tratamiento del dolor en patologías crónicas no oncológicas. Este último es el fenómeno más frecuente en nuestro medio, estando involucrados principalmente los fármacos opiáceos de liberación inmediata. Aunque en la Unión Europea y en España no se ha producido una epidemia de consumo de opiáceos sintéticos como en Estados Unidos y Canadá, con las devastadoras consecuencias para la salud pública, hay que estar alerta ya que sí se van identificando estas sustancias en nuestro medio (Karila, 2018).

En el caso del fentanilo, podemos encontrarlo en forma de comprimidos sublinguales, aplicador en *spray*, parches transdérmicos, soluciones para pulverización nasal o «piruletas» para chupar.

Los derivados sintéticos ilegales o legales poseen una alta potencia, lo cual los convierte en sustancias muy peligrosas con una elevada mortalidad por intoxicación aguda. Pueden consumirse tanto por vía oral como respiratoria o intravenosa, pudiéndose absorberse también por mucosas y piel (Solimini, 2018).

En un mismo preparado pueden contenerse varios opiáceos sintéticos, con o sin heroína.

Por lo general, los efectos clínicos iniciales de los opiáceos sintéticos se producen a nivel del SNC y músculo liso, y ocasionan analgesia, estado de euforia, baja capacidad de concentración, efecto sedante, náuseas y/o vómitos, urticaria y retención de orina.

En caso de intoxicación, induce depresión respiratoria por efecto directo sobre el centro respiratorio, así como por la rigidez que provoca sobre la musculatura esquelética torácica y abdominal, lo que desemboca

en un estado de coma. Este cuadro clínico puede desencadenarse de forma fulminante con muerte inmediata.

A diferencia de la mayoría de las nuevas drogas psicoactivas, en cuya asistencia médica urgente prima la observación y una actitud expectante, en el caso de intoxicación aguda por opiáceos sintéticos se basa en medidas básicas de reanimación cardiopulmonar y el uso precoz de naloxona como antídoto, teniendo en cuenta que las dosis requeridas pueden ser muy altas con alguno de estos opiáceos. En nuestro medio no está comercializada la naloxona nasal, la cual es muy útil en el medio extrahospitalario.

La dependencia deberá ser tratada en los dispositivos sanitarios habituales y se deberá basar en la reducción progresiva, uso de tratamientos adyuvantes para el dolor, psicoterapia y rotación de opiáceos. Estos fármacos pueden producir un síndrome de hiperalgesia en donde aumenta el dolor con el aumento de dosis, empeorando clínicamente los pacientes. Se ha descrito que el cambio a buprenorfina, por las características de agonista parcial, puede mejorar notablemente esta hiperalgesia.

## \* PIPERACINAS Y DERIVADOS

Se trata de compuestos ya conocidos y utilizados con otros fines, como por ejemplo la 1-benzilpiperazina o BZP, utilizada como antihelmíntico en veterinaria, habiéndose sintetizado diferentes derivados como 1-(3,4-metilenodioxibenzil) piperazina (MDBP) y las fenilpiperazinas como la 1-(3-clorofenil) piperazina (mCPP), 1-(3-tribuorometilfenil) piperazina (TFMPP) y 1-(4-metoxifenil) piperazina (MeOPP). Se comercializan como pastillas, cápsulas e incluso polvo, como sustitutos de MDMA.

La vía oral es su forma general de consumo, aunque la BZP también puede fumarse o inhalarse. La mCPP apareció como alternativa legal al éxtasis (MDMA); por tanto, es frecuente que en algún comprimido aparezca mezclada con MDMA.

El cuadro clínico es similar al de sustancias como las anfetaminas, correspondiendo a un síndrome simpaticomimético.

Este tipo de sustancias no son detectables en las analíticas habituales, por lo que deberemos guiarnos por la anamnesis y exploración física. Como siempre, es preciso vigilar cuidadosamente las constantes y realizar analítica básica y electrocardiogramas seriados junto a otras exploraciones

complementarias según la clínica. Por la similitud de la estructura química y por la adulteración de las preparaciones es posible detectar un falso positivo a anfetaminas en los test de orina para el cribado de tóxicos. Además, es importante descartar otras sustancias concomitantes, debido a la posibilidad de consumos asociados a alcohol y otras drogas.

El tratamiento será sintomático. El control de la agitación puede realizarse con benzodiazepinas o antipsicóticos (idealmente atípicos) en los casos más graves.

Las complicaciones agudas se tratarán de la forma habitual siguiendo las pautas generales ya mencionadas.

## \* HONGOS ALUCINÓGENOS

El consumo de hongos alucinógenos ha ido en aumento en los últimos años, adquiriéndose en internet, cultivándose o bien recolectándose en bosques.

Los principales hongos consumidos con fines recreativos se dividen en dos grupos: hongos *psilocybes* (*psilocybes semilanceata*, *inocibe aeruginascens*, etc.) y los agáricos (*amanita muscaria* y *pantherina*).

Los hongos *psilocybes* contienen fundamentalmente psilocibina y psilocina, que son triptaminas alucinógenas. La psilocibina y la psilocina son los principales componentes psicoactivos de una serie de setas alucinógenas, como el género *Psilocybe*, *Panaeolus*, *Conocybe* y otras (Tyls, 2014). Estas setas se han utilizado con fines rituales desde hace más de 3.000 años en Méjico y países adyacentes y aún siguen utilizándose. La psilocibina fue aislada e identificada en 1958 y sintetizada en 1959 por Albert Hofmann. El contenido de estos principios en las setas que lo contienen varía entre un 0,2 y un 1%.

La psilocibina es hidrosoluble mientras que la psilocina es más liposoluble. La vida media plasmática está sobre 2,5 horas. Los efectos aparecen a los 20-40 minutos de ingerirlo, el efecto máximo es a los 60-90 minutos y su duración, de 4-6 horas.

Son agonistas 5-HT<sub>2A</sub> y, de ahí su efecto alucinógeno, pero también tienen efecto sobre otros receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos. La psilocibina es 45 veces menos potente que el LSD y 66 veces más potente que la mescalina. Tiene efectos simpaticomiméticos suaves.

Los síntomas físicos son escasos, puede producir debilidad, mareo, temblor, parestesias, náuseas, vómitos y síntomas simpaticomiméticos.

A dosis moderadas y altas produce una fuerte experiencia psicodélica. El efecto, al igual que con otros alucinógenos, depende de las dosis, expectativas del sujeto y del ambiente y los efectos pueden ser muy variables de un sujeto a otro. Produce intensos cambios perceptivos (sinesias, estados oníricos, ilusiones y alucinaciones), cambios en el esquema corporal, desrealización y despersonalización, distorsión espacio temporal, alteraciones del pensamiento (pensamiento mágico, delirios), alteraciones del estado de ánimo (cambios de humor, ansiedad), alteración de atención, sentimientos de felicidad, cambios en la visión del mundo, de los problemas personales, de la relación con los demás, experiencias místicas y espirituales.

Solo con dosis muy elevadas puede producir fallo respiratorio, hipertermia y coma.

Como efectos psiquiátricos más graves puede producir alucinaciones visuales, psicosis transitorias o reagudización de psicosis previas, *flash-backs*, malos viajes o raramente un trastorno alucinatorio persistente. No está descrita la dependencia o el cuadro de abstinencia.

Las amanitas producen un síndrome anticolinérgico, delirante y gastrointestinal.

La amanita muscaria posee efectos psicoactivos principalmente de tipo alucinógeno.

Es una de las drogas más antiguas, aunque se considera dentro de las nuevas drogas por sus nuevos usos. Se toma vía oral y el comienzo del efecto es a los 30-120 minutos. Los principales compuestos psicoactivos son el ácido iboténico, que es agonista glutamatérgico, y el muscimol, que es un agonista GABA.

La intoxicación se manifiesta por inquietud, sedación o excitación, distorsión espaciotemporal, sueños vívidos y alucinaciones visuales.

Puede producir mareos, ataxia, vómitos, midriasis, taquicardia, crisis convulsivas, *delirium*, depresión respiratoria y coma.

Hay que sospechar su uso en caso de síndrome atropínico o anticolinérgico.

El manejo clínico de una intoxicación por hongos alucinógenos es sintomático. El lavado gástrico no es efectivo porque la absorción ya se

ha realizado cuando se consulta en un servicio de urgencias. Un contexto tranquilizador y el uso de benzodicepinas suelen ser las pautas generales de tratamiento. Se pueden administrar antipsicóticos como la risperidona con antagonismo serotoninérgico en algunos casos de aparición de síntomas psicóticos.

En el caso de un síndrome anticolinérgico grave pueden utilizarse, monitorizando al paciente en entorno de UCI, los inhibidores de la acetilcolinesterasa como la fisostigmina.

## \* TRIPTAMINAS NATURALES Y SINTÉTICAS

La estructura básica de las triptaminas deriva del aminoácido esencial triptófano. Son los psicodélicos más potentes que se conocen y se caracterizan por tener un notable efecto visual, a veces entendido como visionario. Existen triptaminas naturales (hongos y plantas) y triptaminas sintéticas.

Las triptaminas alucinógenas simples se pueden dividir en tres grandes categorías:

- N,N-dimetiltriptamina o DMT.
- 4-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina o 4-OH-DMT, también conocida como psilocina, forma desfosforilada del psilocibina, alcaloide presente en los hongos *Psilocybe spp.*
- 5-metoxi-N,N-diisopropiltriptamina o 5-MeO-DIPT, conocida vulgarmente como «Foxy Methoxy».

Siendo las más utilizadas entre los consumidores la alfametiltriptamina (AMT) y tres tipos de 5-metoxitriptaminas: 5-MeO-DMT, 5-MeO-DALT y la 5-MeO-DIPT (Foxy Methoxy).

Se puede consumir fumada, esnifada o por vía endovenosa, aunque lo más frecuente es su utilización por vía oral. Suele presentarse en forma de polvo, como sal o como base libre. Esta última forma es la más apta para el consumo fumado.

Existe una amplia variedad de triptaminas naturales procedentes de múltiples plantas y hongos, que se pueden administrar por diferentes vías, con efectos alucinógenos por acción serotoninérgica.

Además de la psilocibina, existen otros alucinógenos serotoninérgicos naturales procedentes de plantas y setas usadas en el continente america-

no por culturas indígenas desde la antigüedad. Así, el cactus *Lophophora williamsii* (Peyote), conteniendo mescalina y usado en Méjico y Norte América, es otro potente alucinógeno. La ayahuasca utilizada en culturas amazónicas, procedentes de la *Banisteriopsis caapi* y *Psychotria viridis*, contiene entre otras sustancias psicoactivas dimetiltriptamina.

Las triptaminas, tanto naturales como sintéticas, pueden causar tanto toxicidad simpaticomimética como serotoninérgica (Tittarelli, 2015).

Tanto los efectos, difíciles de cuantificar, como las complicaciones asociadas a su uso varían de una sustancia a otra.

No existen test que detecten triptaminas en la práctica clínica habitual, por lo que la anamnesis es fundamental para determinar la sustancia consumida. Es importante determinar si hubo un consumo concomitante de IMAO, pues existiría la posibilidad de que se desarrollara un síndrome serotoninérgico.

El tratamiento es sintomático. Mostrar una actitud tranquila y dialogante es fundamental para aplacar las reacciones de pánico. El ambiente con iluminación tenue, libre de ruidos, espacioso y exento de objetos peligrosos es importante. Las medidas de soporte suelen ser suficientes para el tratamiento de complicaciones tales como rabdomiólisis o fallo renal agudo.

## \* POPPERS

Son ésteres de ácido nitroso: nitrito de amilo, butilo, isobutilo, isopropilo, pentilo o ciclohexilo.

Se presentan en pequeños frascos o ampollas en forma de líquido incoloro o amarillento altamente volátil y con olor afrutado.

Se consume mediante la inhalación de los vapores inhalados.

También conocidos como «Snappers» y «Whip-its».

Producen la liberación de óxido nítrico que es un potente vasodilatador. Produce vasodilatación y miorelajación de musculatura lisa, incluido esfínter anal y musculatura vaginal. Produce sensación de euforia y sensación de calor generalizado. No se han descrito datos de adicción.

Los efectos de la intoxicación aparecen a los pocos segundos y se mantienen durante un par de minutos, provocando un estado súbito de

euforia acompañado de sensación de calor secundaria a la vasodilatación. También pueden producir distorsiones perceptivas.

Los principales efectos en la esfera sexual son: incremento de la libido, así como la sensación subjetiva de mayor rendimiento y potencia durante el acto sexual.

Secundario a la vasodilatación sistémica se produce: congestión y enrojecimiento de la piel, cefalea, hipotensión, síncope, taquicardia, visión borrosa. Aunque las complicaciones más frecuentes se producen a nivel oftalmológico, provocando pérdida de visión y toxicidad retiniana reversible tras discontinuación del consumo.

También pueden aparecer complicaciones hematológicas con la conversión de hemoglobina a metahemoglobina dando lugar a cianosis, síntomas neurológicos, acidosis respiratoria y riesgo de parada cardiorespiratoria, así como anemia hemolítica.

El diagnóstico es clínico, pero será fundamental realizar analítica básica con determinación de metahemoglobina, puesto que la gravedad del cuadro está relacionada con los niveles de la misma.

Adecuada observación y tratamiento sintomático.

El tratamiento en caso de niveles elevados de metahemoglobina con riesgo vital es el azul de metileno.

## \* PRINCIPALES PLANTAS USADAS COMO NDP

### KRATOM

La *Mitragyna speciosa* es una planta tropical del sudeste asiático. Sus hojas son conocidas como Kratom en Tailandia. Utilizado como vigorizante y sedante. Se ingieren como infusiones para combatir la fatiga. Se ha usado en Malasia y Tailandia para la adicción a opiáceos y con fines medicinales para la diarrea, cuadros de dolor o cuadros febriles. Existe la idea de que se trata de una droga poco perjudicial. Contiene más de 25 alcaloides diferentes, siendo el más abundante la mitraginina. El principal componente psicoactivo es la mitraginina, poco hidrosoluble y con alta afinidad por el receptor kappa opioide, parece actuar como antagonista kappa y agonista mu. Se han descrito problemas cognitivos y riesgo adictivo con su uso (Ling-Yi, 2017).

Difusión por internet muy amplia. La actividad es dosis dependiente, con efectos estimulantes a dosis bajas (duración: unos 90 minutos) y sedantes a dosis altas (hasta 6 horas). Se han descrito muertes por intoxicaciones, siendo utilizada de forma recreativa, habitualmente en contexto de policonsumo. El tratamiento de la intoxicación es sintomático.

### SALVIA DIVINORUM

La *Salvia divinorum* es una planta herbácea endémica de Oaxaca (México). Su uso estaba confinado a ceremonias chamánicas de adivinación o sanación. El uso tradicional que se hacía de la planta, mascando las hojas frescas, difiere de la forma de consumo actual, pues la presentación comercial más común es en forma de «extractos». Estos son preparados a base de hojas secas que se consumen inhalados, quemándolos directamente en un cigarrillo, o bien vaporizados en una pipa de agua. Otros nombres por lo que se la conoce son: «Ska Pastora», «Ska María Pastor», «Yerba de María», etc.

La *S. divinorum*, por sus efectos, puede situarse en el grupo de los psicodélicos (El-Khoury, 2015). Los efectos sobre el estado mental comienzan muy rápido, unos 30 segundos después de la primera inhalación, y la intoxicación suele haber remitido completamente al cabo de 20 minutos (Vohra, 2011).

A dosis muy bajas provoca sensación de bienestar, ansiolisis y una leve desinhibición. Sin producir verdaderas alucinaciones, puede provocar una amplia gama de cambios sensorio-perceptivos, sobre todo de tipo propioceptivo o vestibular, pero a menudo también visual, con imaginación profusa y sinestesias. A dosis más altas son característicos los fenómenos disociativos en ocasiones con intensas distorsiones de la percepción del yo y del «estar-en-el-mundo». En muchos casos, el usuario enmarca estas experiencias en un contexto místico introspectivo o de carácter sobrenatural. Los efectos somáticos son de escasa entidad, puede producir taquicardia sin efecto sobre la presión arterial u otras constantes.

Dado que no existen test para la detección de *S. divinorum* en la práctica clínica habitual, el diagnóstico se hará por la anamnesis.

No existe antídoto conocido para la intoxicación por *S. divinorum*. Al margen de esto, únicamente cabe recomendar medidas generales de soporte y manejo de una posible reacción ansiosa con benzodiazepinas.

## AYAHUASCA

Bebida psicotrópica obtenida de varias plantas que utilizan los indígenas del noroeste de América del Sur (Brasil, Colombia, Venezuela, Ecuador) en rituales para la curación y la premonición. Se conoce con diferentes nombres dependiendo de la zona: «yajé», «caapi», «dápa», etc.

Tradicionalmente, se realiza la infusión de tallos de una liana leñosa (*Banisteropsis caapi* o *B. inebrians*) junto a hojas de otras plantas (*Psychotria viridis* o *P. carthaginensis* y *Diploteris cabrerana*).

*Banisteropsis* contiene alcaloides: harmina, harmalina y tetrahidroharmina con efecto inhibidor de la MAO. Mientras que la *Psychotria* y *Diploteris* contienen N-dimetiltriptamina (DMT). La DMT es una sustancia alucinógena inactiva si se toma por vía oral, por la degradación intestinal y hepática de la MAO, pero cuando se mezcla con sustancias inhibidoras de la MAO consiguen alcanzar el SNC.

Las manifestaciones clínicas varían según la composición de la mezcla, la cantidad y el método de preparación.

Una hora después de la ingestión el enfermo presenta náuseas y vómitos. El pico se produce a los 30 minutos y se mantiene alrededor de una hora. Provoca sensación de euforia y bienestar, con aumento de las percepciones y distorsiones en la percepción visual con ojos abiertos y visiones oníricas con ojos cerrados. Labilidad emocional, modificación del contenido y velocidad del pensamiento.

El diagnóstico se basa en la historia clínica, con el antecedente de consumo, siendo fundamentalmente clínico.

El tratamiento es sintomático. Situar al enfermo en un ambiente tranquilo y poco iluminado. Monitorizar sus constantes vitales.

Recordar la acción de la harmina y sus derivados como inhibidores de la MAO para prevenir una crisis tiramínica (fundamentalmente con la combinación de fármacos serotoninérgicos).

Las mezclas que lleve la infusión pueden condicionar los síntomas físicos que se presenten. Pudiendo encontrar, además de un síndrome serotoninérgico, las manifestaciones de otros toxosíndromes.

En caso de reacción de angustia y pánico, simplemente con el acompañamiento y el uso de benzodiazepinas puede ser suficiente, pero hay casos graves con agitación psicomotriz intensa que requieren de contención mecánica y sedación profunda para su control mientras persisten los efectos tóxicos.

Su uso en nuestro medio suele estar asociado a «rituales» importados de los lugares de origen o grupos de consumidores colectivos que experimentan sus efectos con intención de mejorar la introspección personal.

#### DATURA ESTRAMONIO

Aunque existen otras plantas solanáceas (beleño negro o *hyosciamus niger*, beleño blanco o *hyosciamus albus*, mandrágora, belladona, etc.), la datura estramonio es una de las más frecuentemente usadas como droga alucinógena. Es una planta muy ubicua en la península ibérica. Su toxicidad viene dada por el contenido en alcaloides como atropina y escopolamina. Utilizadas desde la antigüedad por sus efectos alucinógenos. Consumo habitual por vía oral en infusión.

La intoxicación cursa con un síndrome anticolinérgico típico. Los efectos suelen comenzar a los 30 minutos del consumo y pueden prolongarse más de 48 horas.

El tratamiento se basa en las medidas habituales de soporte, ya que el paciente puede encontrarse en coma. El control de los episodios de agitación se hará con benzodiazepinas y contención mecánica, no estando recomendados los neurolepticos.

En las intoxicaciones graves existe un antídoto, la fisostigmina, que presenta una vida media corta, por lo que probablemente deberá utilizarse en dosis repetidas. Bloquea la acetilcolinesterasa, revirtiendo la toxicidad anticolinérgica. Debe ser utilizada en paciente monitorizado, preferiblemente en entorno de cuidados intensivos.

## \* «PHARMING» O EL ABUSO DE FÁRMACOS

El «pharming» es un término que se aplica al consumo de fármacos con finalidad recreativa, generalmente prescritos para pacientes diferentes al consumidor, utilizando dosis diferente a las terapéuticas con la finalidad de obtener algunos de los efectos adversos de dichos fármacos.

El motivo de uso suele ser recreativo, para potenciar los efectos de otras sustancias consumidas o para disminuir los efectos secundarios de las mismas.

Es un fenómeno en expansión que se superpone al consumo de otras drogas y alcohol. Entre los factores favorecedores destacan la fácil accesibilidad y adquisición, el ser sustancias legales (aunque existen numerosas copias ilegales de fármacos que se pueden adquirir en la red), y la falta de percepción de riesgo. En España existen pocos datos sobre este fenómeno, pero los datos del PNSD sobre el consumo de hipnosedantes indican un consumo alto.

Los principales fármacos implicados son: opiáceos que abarcan desde el dextrometorfano hasta los nuevos opiáceos de síntesis como el fentanilo, oxicodona, buprenorfina, tapentadol, etc., las benzodiacepinas e hipnóticos, antihistamínicos, pregabalina y metilfenidato, aunque la lista de fármacos descritos es muy numerosa y en continuo cambio.

Se requiere de alto nivel de sospecha en la práctica clínica para el diagnóstico de esta práctica. En las intoxicaciones agudas hay que tener en cuenta el policonsumo con alcohol y otras drogas. Además, el consumo concomitante con fármacos prescritos tanto para trastornos mentales, adictivos o patologías físicas puede condicionar la posibilidad de interacciones farmacológicas.

El tratamiento será individualizado en cada caso según los fármacos implicados.

### BENZODIACEPINAS NO AUTORIZADAS

En los últimos años se están detectando en el sistema de alerta temprana europeo la presencia de benzodiacepinas ilegales. Entre ellas destacan el diclazepam, etizolam, flubromazolam, flunitrazolam y fonazepam.

No se conocen con profundidad sus características y efectos tóxicos. Dado el alto consumo de hipnosedantes en algunos países como el nuestro, es importante el seguimiento de este fenómeno. La presencia de benzodiazepinas de prescripción en numerosas intoxicaciones agudas junto a alcohol y otras drogas depresoras del SNC, con resultados a veces fatales, hace que la difusión de este tipo de sustancias no autorizadas constituya un nuevo riesgo emergente. Además, el potencial de abuso, tolerancia y dependencia de las benzodiazepinas son problemas que pueden ir asociados con su consumo regular.

No hay experiencia con el manejo clínico de la intoxicación aguda por estos tipos de benzodiazepinas. Se deberá actuar de forma sintomática, monitorizando la función cardiorrespiratoria y utilizando el flumazenilo como antagonista de las benzodiazepinas.



## Situación médico-legal: un reto para la salud pública

De forma particular, el uso de drogas emergentes comporta un problema importante de salud pública por varios de los elementos que las caracterizan:

- Se pueden sintetizar fácilmente.
- No son seguras en su consumo.
- Se difunden a través de las nuevas tecnologías.
- Algunas no son ilegales.
- Se pueden adulterar.

### SE SINTETIZAN FÁCILMENTE

Personal sin ningún tipo de titulación, pero debidamente adiestrado, puede sintetizar sustancias psicoactivas utilizando instrumental extraordinariamente básico. Existen publicaciones que incluyen información sobre cómo crear un laboratorio de estas características y también hay información detallada en Internet. Los recursos que se necesitan son mínimos, en un simple baño o cocina se puede establecer un laboratorio, tan sencillo que incluso se han intervenido laboratorios itinerantes, algunos dentro de coches, caravanas o autobuses.

Un objetivo primordial de este tipo de laboratorios es la modificación de la estructura química de las drogas ilegales, para convertirlas así en «alegales», pues aun con una pequeña transformación de su molécula dejan de estar incluidas en la lista de los Convenios de las Naciones Unidas.

### NO SON SEGURAS EN SU CONSUMO

Las condiciones en que se manipulan este tipo de sustancias (laboratorios de tipo casero, fijos o itinerantes, provistos de utensilios sencillos y en manos de aficionados) no presentan las condiciones higiénico-sanitarias más idóneas para considerar que su consumo está exento de riesgos, pero, dadas las circunstancias, no son este tipo de peligros los más graves a que se someten los posibles usuarios. Es su manejo en clandestinidad lo

peligroso, en tanto en cuanto pone estas drogas en el mercado sin ningún tipo de control y sin haber sido testadas para conocer sus efectos en humanos. La falta de conocimiento e información veraz y contrastada sobre aspectos claves de muchas de las NDP, y la ausencia de su estudio y evaluación científica, no permiten establecer parámetros de seguridad/inseguridad de cara a los consumidores.

Por otro lado, algunas de las sustancias conocidas con anterioridad, y usadas en su momento como medicamentos, dejaron de ser aplicadas en la práctica clínica por sus efectos adversos, algunos de gravedad para la salud de los usuarios, siendo reutilizadas para su uso recreativo; tal es el caso de la ketamina.

Si además se toman en consideración los patrones de consumo más frecuentes para este tipo de sustancias (policonsumo o consumo de sustitución), la situación se ve agravada pues no se conocen las interacciones de estas drogas con otras más tradicionales, o su comportamiento según ciertas circunstancias propias del consumidor (edad, uso intravenoso, con patologías previas, etc.).

Esta falta generalizada de conocimiento no es un problema exclusivo de los usuarios sino también de todos los profesionales relacionados con el abordaje del problema.

## LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS

Las nuevas tecnologías en general e Internet de forma particular se están comportando como elementos esenciales y característicos de la extensión del uso de las NDP, desempeñando un papel protagonista en la promoción, distribución, venta y accesibilidad de muchas de estas sustancias.

Las páginas web dedicadas a las drogas emergentes tienen características que las hacen particularmente atractivas: la navegación es muy sencilla, de fácil acceso y los diseños y reclamos sugerentes y atractivos, como por ej.: vistosas sales de baño; hierbas y semillas ornamentales; inciensos, etc.; con llamadas seductororas: «solo para adultos», «mayores de 18 años», «solo con objetivos de investigación», etc. Además, usan múltiples idiomas de forma que se puede acceder a la información fácilmente. Utilizan todas las divisas e indican el precio en cualquier moneda que se solicite. Existe una gran facilidad de pago admitiendo distintas formas,

incluidas las tarjetas, facilitando también el transporte gratuito a partir de determinada cantidad de compra.

Pero estas páginas en las que se publicitan las drogas emergentes, de forma habitual y perversa, se expresan de manera tal que intentan eludir toda responsabilidad, aunque no la eluden pues pueden tener problemas legales por vender sustancias dañinas para la salud pública manifestando visiblemente que la información que se suministra es sobre «usos y costumbres indígenas», que la sustancia en cuestión «no es apta para el consumo humano» o «solo de uso externo, aunque algunas personas las consuman por distintas vías como...».

## ALGUNAS NO SON ILEGALES

La situación reglamentaria (legalidad/ilegalidad) de una sustancia psicoactiva es clave en el abordaje de la misma. Para que una droga sea considerada de circulación ilegal es preciso que esté incluida en los Convenios que citamos al inicio de este capítulo, perteneciendo a familias de sustancias con formulaciones químicas concretas. Sin embargo, la mayoría de las sustancias psicoactivas emergentes no cumplen tal requisito. Es por esto que las instituciones encargadas del control y la seguridad no pueden intervenir sobre ellas de igual forma que lo hacen sobre las drogas ilegales. No obstante, en ningún caso se debería concluir que las drogas no enumeradas en los Convenios «son legales», dado que el tráfico y la venta de sustancias que pueden dañar la salud pública sí está penada.

Por otro lado, la alegalidad las convierte en sustancias de libre circulación y más baratas que las ilegales; en consecuencia, más asequibles que estas, factor de capital relevancia para aquellos grupos de población de menor poder adquisitivo, una vez más los más jóvenes, los más vulnerables.

## SE PUEDEN ADULTERAR

En la gran mayoría de los casos en que podemos obtener estas sustancias no se detalla la composición completa de la mezcla. De hecho, en muchas ocasiones se pueden vender productos asegurando que solo contienen compuestos legales, pero han sido detectados en ellas también sustancias

ilegales. Por lo tanto, la presencia de otras sustancias psicoactivas está oculta, no se hacen recomendaciones de dosificaciones «seguras» ni, por supuesto, se explican los riesgos del consumo o sus posibles interacciones o contraindicaciones.

La adulteración de drogas es una práctica común en el mercado clandestino, que no podemos atribuir específicamente a las NDP. Sin embargo, un estudio realizado en nuestro país por parte de Energy Control señaló que, de forma cada vez más frecuente, se van encontrando NDP como adulterantes de sustancias controladas, sobre todo en comprimidos. Se hallaron adulterantes de diversas sustancias como fenetilaminas, catinonas o triptaminas, en muestras de sustancias vendidas como cocaína, anfetaminas, MDMA o ketamina. Con frecuencia había más de un adulterante en la muestra.

En esta línea, las NDP pueden aparecer en el mercado bajo el disfraz de una droga fiscalizada o como alternativas a la misma. Todo esto nos hace reflexionar acerca de los riesgos que supone, no ya el consumo de una droga ilícita en sí misma, sino en lo añadido para adulterarla, ya que se desconocen los efectos que las interacciones entre estos productos pueden provocar y acarrea la posibilidad de que causen intoxicaciones graves.

## SISTEMA DE ALERTA TEMPRANA Y ÚLTIMAS DROGAS CONTROLADAS

Dada la dificultad para fiscalizar estas sustancias, se han buscado diversos abordajes que limiten su uso desde el punto de vista legal. Por ejemplo, con la incursión de las drogas de diseño en la década de los ochenta, en Estados Unidos se introdujeron regulaciones provisionales de emergencia, que permitían introducir sustancias potencialmente peligrosas para la salud en la lista I del Acta de Sustancias Controladas (Schedule I of the Controlled Substances Act, 1970). En Europa, el EMCDDA junto con Europol, y en colaboración con los Estados miembros de la Unión Europea, crearon en 1997 el mencionado Sistema de Alerta Temprana para favorecer el intercambio de información y de respuesta rápida frente a la aparición de nuevas drogas psicoactivas. En España, se cuenta con un sistema de alerta temprana nacional (SEAT) que comparte sus datos y envía informes

al EMCDDA. Actualmente se vigilan unas 670 sustancias psicoactivas en la Unión Europea, apareciendo nuevas sustancias de forma continuada.

Merece la pena mencionar el abordaje de esta situación mediante leyes de sustancias análogas, las cuales han sido utilizadas en respuesta al gran número de sustancias emergentes pertenecientes a la misma clase química. Estas leyes se han utilizado por ejemplo en Reino Unido para controlar un grupo de catinonas sintéticas (mefedrona, metilona y butilona). También se han usado en Israel y Japón. En Estados Unidos, la ley federal de sustancias análogas define el análogo como una molécula sustancialmente similar a una sustancia ya fiscalizada o que tiene, o se cree que tiene, un efecto similar a esa sustancia o más potente.

En España, algunas de estas sustancias han sido analizadas en laboratorios de referencia y con capacidad analítica para la identificación de este tipo de sustancias, que proceden bien de decomisos realizados por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado y por los Servicios de Vigilancia Aduanera, bien de muestras aportadas por consumidores en entornos de ocio públicos o privados.

En 2014, las nuevas sustancias psicoactivas 4-MA o 4-metilanfetamina y 5-IT o 5-(2aminopropil) indol fueron sometidas a medidas de control en España, y ambas se incluyeron en la lista I del anexo I del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación.

Además, en esta misma orden, el GHB fue transferido de la lista IV a la lista II del anexo I del citado Real Decreto.

En 2015, las nuevas sustancias psicoactivas 25I-NBOMe, MDPV y metoxetamina fueron sometidas a medidas de control en España. La sustancia 25I-NBOMe fue incluida en la lista I del anexo I del Real Decreto 2829/1977 y las sustancias 3,4-metilendioxiiprovalerona (MDPV) y 2-(3-metoxifenil)-2-(etilamino)ciclohexanona (metoxetamina) en la lista II del anexo I del Real Decreto.

Además, la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas adoptó, entre otras, la Decisión 58/3 de 13 de marzo de 2015, en virtud de la cual la Comisión decidió incluir la sustancia AH-7921 en la Lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.

Con todo esto, la realidad es que el control de los cientos de compuestos psicoactivos potencialmente comercializables es prácticamente imposible, ya que la prohibición de una es rápidamente seguida por la promoción de alternativas aún legales y muy efectivas, ya que la existencia de moléculas de sustitución es casi infinita.

- Abbott, R., Smith, D.E. (2015). The New Designer Drug Wave: A Clinical, Toxicological, and Legal Analysis. *J Psychoactive Drugs*, 47(5): 368-371.
- Adams, A.J., Banister, S.D., Irizarry, L., Trecki, J., Schwartz, M., Gerona, R. (2017). "Zombie" Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York. *N Engl J of Med*, 376: 235-42.
- Albertson, T.E., Chenoweth, J.A., Colby, D.K., Sutter, M.E. (2016). The Changing Drug Culture: Emerging Drugs of Abuse and Legal Highs. *FP Essent*, 441: 18-24.
- Andrabi, S., Greene, S., Moukaddam, N. (2015). New Drugs of Abuse and Withdrawal Syndromes. *Clin North Am*, 33(4): 779-95.
- Aoun, E.G., Christopher, P.P., Ingraham, J.W. (2013). Emerging drugs of abuse: clinical and legal considerations. *R I Med J*, 97(6): 41-5
- Bertrand, X., Gensburger, M., Steckx, E. (2011). Mephedrone. *Rev Med Liege*, 66(10): 540-4.
- Castaneto, M.S., Gorelick, D.A., Desrosiers, N.A., Hartman, R.L., Pirard, S., Huestis, M.A. (2014). Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend*, 144: 12-41.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011). Emergency department visits after use of a drug sold as "bath salts" —Michigan, November 13, 2010–March 31, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 60(19): 624.
- Cooper, Z.D. (2016). Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal. *Curr Psychiatry Rep*, 18(5): 52.
- Coppola, M., Mondola, R. (2012). Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as "bath salts" or "plant food". *Toxicol Lett*, 211(2): 144-9.
- Cottencin, O., Rolland, B., Karila, L. (2014). New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. 4106-11.
- Coulson, C., Caulkins, J.P. (2012). Scheduling of newly emerging drugs: a critical review of decisions over 40 years. *Addiction*, 107(4): 766-73.
- Davis, G.G. (2012). Drug abuse: newly-emerging drugs and trends. *Clin Lab Med*, 32(3): 407-14.
- Dolengevich, H. (2015). Nuevas drogas psicoactivas. Entheos. Madrid.
- El-Khoury, J., Sahakian, N. (2015) The Association of Salvia divinorum and Psychotic Disorders: A Review of the Literature and Case Series. *J Psychoactive Drugs*, 47(4): 286-92.
- Freijo, T.D. Jr, Harris, S.E., Kala, S.V. (2014). A rapid quantitative method for the analysis of synthetic cannabinoids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol*, 38(8): 466-78.
- Freund, S.A., Banning, A.S. (2017). Synthetic cannabinoids: a review of the clinical implications of a new drug of choice. *JAAPA*, 30(11): 1-4.

- German, C.L., Fleckenstein, A.E., Hanson, G.R. (2014). Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon. *Life Sci*, 97(1): 2-8.
- Gibbons, S. (2012). 'Legal highs' –novel and emerging psychoactive drugs: a chemical overview for the toxicologist. *Clin Toxicol (Phila)*, 50(1): 15-24
- Glennon, R.A. (2014). Bath salts, mephedrone, and methylenedioxypyrovalerone as emerging illicit drugs that will need targeted therapeutic intervention. *Adv Pharmacol*, 9: 581-620.
- Harris, C.R., Brown, A. (2013). Synthetic cannabinoid intoxication: a case series a review. *J Emerg Med*, 44(2): 360-6.
- Hassan, Z., Bosch, O.G., Singh, D., Narayanan, S., Vicknasingam, B., Seifritz, E., et al. (2017). Novel psychoactive substances –Recent progress on neuropharmacological mechanisms of action for selected drugs. *Frontiers in Psychiatry*, 8: 1-21.
- Hill, S.L., Thomas, S.H. (2011). Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clin Toxicol (Phila)*, 49(8): 705-19.
- Imam, S.F., Patel, H., Mahmoud, M., Prakash, N.A., King, M.S., Fremont, R.D. (2013). Bath salts intoxication: a case series. *J Emerg Med*, 45(3): 361-5.
- Jerry, J., Collins, G., Stroom, D. (2012). Synthetic legal intoxicating drugs: the emerging 'incense' and 'bath salt' phenomenon. *Cleve Clin J Med*, 79(4):2 58-64.
- Johnson, L.A., Johnson, R.L., Portier, R.B. (2013). Current "legal highs". *J Emerg Med*, 44(6): 1108-15.
- Karila, L., Marillier, M., Chaumette, B., Bilieux, J., Nicolas, F., Amine, B. (2018 ). New synthetic opioids: part of a new addiction landscape. *Neurosci Biobehav Rev*, S0149-7634(18): 30114-3.
- Katz, D.P., Bhattacharya, D., Bhattacharya, S., Deruiter, J., Clark, C.R., Suppiramaniam, V., Dhanasekaran, M. (2014). Synthetic cathinones: "a khat and mouse game". *Toxicol Lett*, 229(2): 349-56.
- Kersten, B.P., McLaughlin, M.E. (2015). Toxicology and management of novel psychoactive drugs. *J Pharm Pract*, 28(1): 50-65.
- Kronstrand, R., Roman, M., Andersson, M., Eklund, A. (2013). Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *J Anal Toxicol*, 37(8): 534-41.
- Ling-Yi, F., Altansuvd, B., Eunyong, H., Heesun, Ch., Jih-Heng, L. (2017). New psychoactive substances of natural origin: a brief review. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25: 461-71.
- McLoughlin, B.C., Pushpa-Rajah, J.A., Gillies, D., Rathbone, J., Variend, H., Kalakouti, E., Kyprianou, K. (2014). Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*, (10).
- Meyer, M.R., Peters, F.T. (2012). Analytical toxicology of emerging drugs of abuse, an update. *Ther Drug Monit*, 34(6): 615.

- Miotto, K., Striebel, J., Cho, A.K., Wang, C. (2013). Clinical and pharmacological aspects of bath salt use: a review of the literature and case reports. *Drug Alcohol Depend*, 132(1-2): 1-12.
- Mycyk, M.B. (2012) Emerging drugs of abuse: what was new yesterday is new today. *J Med Toxicol*, 8(1): 1-2.
- Musselman, M.E., Hampton, J.P. (2014). "Not for human consumption": a review of emerging designer drugs. *Pharmacotherapy*, 34(7): 745-57.
- Nelson, M.E., Bryant, S.M., Aks, S.E. (2014). Emerging drugs of abuse. *Emerg Med Clin North Am*, 32(1): 1-28.
- Nichols, D. (2011). Legal highs: the dark side of medicinal chemistry. *Nature*, 469(7328): 7.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2017). *Informe Europeo sobre Drogas 2017: Tendencias y novedades*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018). *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y novedades*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea.
- Palamar, J.J., Su, M.K., Hoffman, R.S. (2016). Characteristics of novel psychoactive substance exposures reported to New York City Poison Center, 2011-2014. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 42(1): 39-47.
- Pourmand, A., Armstrong, P., Mazer-Amirshahi, M., Shokoohi, H. (2014). The evolving high: new designer drugs of abuse. *Hum Exp Toxicol*, 33(10): 993-9.
- Rajasekaran, M., Brents, L.K., Franks, L.N., Moran, J.H., Prather, P.L. (2013). Human metabolites of synthetic cannabinoids JWH-018 and JWH-073 bind with high affinity and act as potent agonists at cannabinoid type-2 receptors. *Toxicol Appl Pharmacol*, 269(2): 100.
- Rapaka, R.S., Purohit, V., Schnur, P., Rutter, J. Emerging trends in the abuse of designer drugs and their catastrophic health effects: update on chemistry, pharmacology, toxicology and addiction potential. *Life Sci*, 97(1): 1.
- Richardson, W.H. 3rd, Slone, C.M., Michels, J.E. (2007). Herbal drugs of abuse: an emerging problem. *Emerg Med Clin North Am*, 25(2): 435-57.
- Seely, K.A., Lapoint, J., Moran, J.H., Fattore, L. (2012). Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 39(2): 234-43.
- Solomini, R., Pichini, S., Paifici, R., Busardó, F.P., Giorgetti, R. (2018) Pharmacotoxicology of non-fentanyl derived new synthetic opioids. *Front Pharmacol*, 9: 654.
- Tait, R.J., Caldicott, D., Mountain, D., Hill, S.L., Lenton, S. (2016). A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol (Phila)*, 54(1): 1-13.

- Tittarelli, R., Mannocchi, G., Pantano, F., Romolo, F.S. (2015). Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines. *Curr Neuropsychopharmacol*, 13(1): 26-46.
- Thornton, M.D., Baum, C.R. (2014). Bath salts and other emerging toxins. *Pediatr Emerg Care*, 30(1): 47-52.
- Tyler, F., Palenicek, T., Horacek, J. (2014). Psilocybin: Summary of knowledge and new perspectives. *European Neuropsychopharmacology*, 24: 342-356.
- Vandrey, R., Dunn, K.E., Fry, J.A., Girling, E.R. (2012). A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend*, 120(1-3): 238-41.
- Vohra, R., Seefeld, A., Cantrell, F.L., Clark, R.F. (2011). Salvia divinorum: exposures reported to a statewide poison control system over 10 years. *J Emerg Med*, 40(6): 643-50.
- Weaver, M.F., Hopper, J.A., Gunderson, E.W. (2015). Designer drugs 2015: assessment and management. *Addict Sci Clin Pract*, 10: 8.
- Wells, D.L., Ott, C.A. (2011). The "new" marijuana. *Ann Pharmacother*, 45(3): 414-7.
- Wurcel, A.G., Merchant, E.A., Clark, R.P., Stone, D.R. (2015). Emerging and Under-recognized Complications of Illicit Drug Use. *Clin Infect Dis*, 61(12): 1840-9.
- Zawilska, J.B. (2015). "Legal Highs": An Emerging Epidemic of Novel Psychoactive Substances. *Int Rev Neurobiol*, 120: 273-300.
- Zawilska, J.B. (2014). Mephedrone and other cathinones. *Curr Opin Psychiatry*, 27(4): 256-62.
- Zawilska, J.B., Andrzejczak, D. (2015). Next generation of novel psychoactive substances on the horizon. A complex problem to face. *Drug Alcohol Depend*, 157: 1-17.

5-HT, serotonina	MDEA o MDE, N-etil-3,4- metilendioxfanfetamina
AMT, alfametiltriptamina	MDMA, 3,4-metilelenodioximetanfetamina
BD, 1,4-butanodiol	MDPV, 3,4-metilenedioxipirovalerona
BHE, barrera hematoencefálica	MeOPP, 1-(4-metoxifenil) piperazina
BZP, 1-benzilpiperazina	MMDA, 3-metoxi-4,5- metilenedioxianfetamina
CB1 y CB2, receptores cannabinoides tipo 1 y 2	NDP, nuevas drogas psicoactivas
CDC, Center for Disease Control and Prevention	NMDA, ácido N-metil-D-aspártico
CID, coagulación intravascular diseminada	NPS, new psychoactive substances
DA, dopamina	NRG, nafirona
DMT, N,N-dimetiltriptamina	OMS, Organización Mundial de la Salud
DOB, 4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina	PCP, fenciclidina
DOC, 4-cloro-2,5-dimetoxianfetamina	PNSD, Plan Nacional Sobre Drogas
DOM, 4-metil-2,5-dimetoxianfetamina	REM, Rapid Eye Movements
ECG, electrocardiograma	RMN, resonancia magnética nuclear
EDADES, Encuesta sobre alcohol y drogas en España (Plan Nacional sobre Drogas)	SATUE, Sistema de Alerta Temprana de la UE
EEG, electroencefalograma	SEAT, Sistema Español de Alerta Temprana
EMCDDA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías)	SERT, sertralina
ESTUDES, Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (Plan Nacional sobre Drogas)	SIADH, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética
ETS, enfermedades de transmisión sexual	SNC, sistema nervioso central
EWS, Early Warning System	STP, serenity-tranquility-peace
GABA, ácido gamma amino butírico	TAC, tomografía computarizada
GBL, gamma-butirolactona	TFMPP, 1-(3-tribuorometilfenil) piperazina
GHB, gamma-hidroxibutirato	THC, delta-9-tetrahidrocannabinol
HTA, hipertensión arterial	TM, trastornos mentales
IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa iv, intravenosa	TMA-2, 2,4,5 trimetoxianfetamina
LSD, dietilamida de ácido lisérgico	TUCNDP, trastorno por uso de cannabis y nuevas drogas psicoactiva
MAO, monoaminoxidasa	UCI, Unidad de Cuidados Intensivos
MBDB, N-metil-1,3-benzodioxilbutamina o N-metil-1-(3,4-metilenedioxifenil)-2 butamina	UNDOC, United Nations Office on Drugs and Crime
mCPP, 1-(3-clorofenil) piperazina	UVI, Unidad de Vigilancia Intensiva
MDA, 3,4-metilenodioxianfetamina	VHB, virus de la hepatitis B
MDBP, 1-(3,4-metilenodioxibenzil) piperazina	VHC, virus de la hepatitis C
	VIH, virus de la inmunodeficiencia humana







0. Concepto, epidemiología y diagnóstico.  
Marco general de tratamiento  
F. PASCUAL, J. J. FERNÁNDEZ, S. DÍAZ, C. SALA
1. Alcohol  
M. BALLCELS, G. FLÓREZ, C. UZAL
2. Cannabis  
F. ARIAS, M. BALCELLS
3. Cocaína y otros estimulantes  
E. OCHOA, P. SEIJO
4. Opiáceos  
J. J. FERNÁNDEZ, T. ORENGO
5. Ansiolíticos  
J. GUARDIA, G. FLÓREZ
6. Otras sustancias  
B. CLIMENT, F. ARIAS
7. Adicciones comportamentales  
S. FERNÁNDEZ, M. CORTÉS
8. Resumen de intervenciones farmacológicas.  
Vademecum. Árboles de decisiones lógicas  
F. ARIAS, J. J. FERNÁNDEZ, G. FLÓREZ, E. OCHOA  
M. CORTÉS, S. FERNÁNDEZ

Colaboran:

