

## Drogas de diseño: Cannabinoides sintéticos

Los cannabinoides sintéticos como el “Spice” no son marihuana. Contienen una gran cantidad de químicos de laboratorio que interactúan con los receptores de la marihuana en el cerebro y producen efectos similares.

Autor: Ann M. Kemp, RPh, MD, a,b Molly S. Clark, PhD, ABPP, c Thomas Dobbs, MD, MPH *The American Journal of Medicine*, Vol 129, No 3, March 2016

### Página 1

#### **Cannabinoides sintéticos: 10 características que necesita saber**

Entre el 1 de abril y el 31 de mayo en Mississippi, EE.UU. se reportaron 1243 visitas al departamento de emergencias debido a efectos adversos de los cannabinoides sintéticos. El 10% de los mismos necesitó ingresar a la unidad de cuidados intensivos y 17 personas murieron debido a causas relacionadas a estas drogas.

En comparación, entre enero y mayo de 2015 aumento un 229% el envenenamiento en personas por cannabinoides sintéticos (CS) en comparación con el mismo período de 2014. En Mississippi se registraron un 35% del total de estos eventos. El número de casos registrado en dicho estado se debe a que se realizó una encuesta por parte del Departamento de salud y el Centro de Control de Venenos de Mississippi. Debido a su elevada prevalencia, los prestadores de salud deben estar atentos a estos hechos y sus características.

#### **Los CS no son marihuana/cannabis:**

A pesar que usualmente estas sustancias se llaman CS, agonistas del receptor de cannabinoides, agentes cannabinoidemiméticos, Spice, marihuana sintética, o inclusive marihuana legal, no deben ser confundidos con la marihuana/cannabis o los cannabinoides/agonistas de los receptores legales (Cesamet, Marinol).

Los CS como el “Spice” **no** son marihuana. Contienen una gran cantidad de químicos de laboratorio que **interactúan** con los receptores de la marihuana en el cerebro y producen efectos similares. Estos compuestos químicos se unen a los mismos receptores cannabinoides en el cerebro que el delta 9 tetrahidrocannabinol (delta9-THC), que es el componente psicoactivo primario de la marihuana.

#### **Los CS son más potentes que la marihuana:**

Una razón para que el “spice” sea más potente que la marihuana es porque la unión al receptor cannabinoide en el cerebro es más fuerte. Además podrían interactuar con otros receptores en el cerebro con los cuales la marihuana no interactúa.

Los síntomas de la intoxicación moderada son: náusea, vómitos, debilidad, taquicardia, hipertensión, y agitación. Varios reportes de noticias han descrito a usuarios en estado de “delirium excitado”, agitados significativamente, quitándose la ropa y sudando mucho.

Los **síntomas severos** incluyen arritmias cardíacas significativas, infarto de miocardio, psicosis, depresión respiratoria, parálisis flácida, hipertermia, rhabdmiolisis, convulsiones, coma, e inclusive la muerte. El manejo del cuadro se centra en el **ABC**: Vía Aérea, Respiración, Circulación y aquellas cuestiones que amenacen la vida del paciente seguido de medidas de soporte.

En algunos casos se necesita corrección del medio interno e hidratación parenteral. La primera línea de tratamiento para la ansiedad/agitación son las benzodiazepinas. La contención física puede ser necesaria. Pueden ocurrir episodios de psicosis con alteraciones de la conducta y generalmente no ceden con los métodos típicos. En estos casos pueden ser útiles los **antipsicóticos**.

En el estado de Mississippi algunos pacientes se presentaron con conductas psicóticas graves y la utilización de **antipsicóticos atípicos** resultó más efectiva que las benzodiazepinas. Debe tenerse especial cuidado con esta medicación ya que los cannabinoides sintéticos pueden causar convulsiones y el uso de antipsicóticos atípicos y otros medicamentos puede bajar el umbral convulsivo. La presentación clínica de la intoxicación por “spice” es variada y el tratamiento depende de las características del cuadro y de cada individuo.

#### **Los componentes de los CS siempre se modifican:**

En el año 2012, el Acta de Prevención de Abuso de Drogas Sintéticas hizo una lista de los cannabinoides sintéticos. La Administración de Control de Drogas continúa trabajando para incluir los químicos activos de “spice” y sus análogos a esta lista. De esta manera se catalogaría ilegal su venta, compra y posesión.

En enero de 2015 se agregaron tres sustancias a la lista, incluyendo el AB- CHMINACA. Los fabricantes clandestinos cambian la fórmula química frecuentemente para evadir los controles de la ley. Por ejemplo, el compuesto MAB-CHMINACA tiene una modificación química que lo hace distinto al AB- CHMINACA.

En estos compuestos modificables la totalidad de los efectos toxicológicos y fisiológicos son desconocidos. Como estos químicos no son marihuana, **no** son detectables en los análisis de orina. Algunos componentes sintéticos específicos pueden ser detectados por cromatografía gaseosa/espectrometría de masa, pero debido a los rápidos cambios en su fórmula, inclusive la detección por estos métodos, no tiene un marco de referencia.

La investigación sobre los CS comenzó hace 40 años para evaluar su uso farmacológico. Estos compuestos nunca fueron catalogados como abusivos como lo son en el día de hoy debido a que fueron legitimados científicamente y resultados de investigación médica. Los productores clandestinos comenzaron a sintetizarlos y distribuirlos de forma ilegal.

En Europa, en el año 2004 comenzaron a circular de forma ilegal compuestos químicos que fueron sintetizados en forma legítima y controlada a partir de resultados de investigaciones con fines farmacológicos. Estos se llaman JWH-018 y HU-210 y sus análogos. La primera detección de estas sustancias por el Laboratorio Forense de la Administración para el Control de Drogas fue en el año 2008. Así comenzó el abuso de los resultados de la primera investigación científica.

---

## Toxicidad y peligrosidad

El usuario de estas drogas **no sabe** qué está consumiendo debido a que los químicos que las componen cambian frecuentemente. La cantidad de droga utilizada y el componente herbario en su síntesis son **desconocidos**. Estos productos nunca fueron evaluados o controlados por laboratorios, ni testeados en humanos o animales. Estas sustancias pueden combinarse con endulzantes, otras drogas, venenos para ratas, etc.

### Nombres callejeros:

Los *dealers* utilizan nombres y envoltorios característicos para atraer a los consumidores. También pueden agregar saborizantes y otras drogas como metanfetaminas, éxtasis, sales de baño y penicilina logrando un producto más peligroso. Las marcas o nombres característicos no son específicas para un compuesto en especial. Cualquier tipo de droga disponible puede venderse bajo ese nombre o inclusive sin nombre. La nueva sustancia "spice" de toxicidad desconocida puede haber sido comercializada ilegalmente con otros nombres.

### Cómo se consiguen estas sustancias

En la mayoría de los casos se trata de *dealers* individuales que probablemente venden químicos importados de China e India. Un artículo publicado recientemente en un periódico (The Guardian) informó que la mayoría de los químicos se producen en China, país que ahora es llamado "El nuevo frente de guerra". Los químicos por lo general son blancos, se mezclan con acetona y luego son rociados sobre una mezcla de hierbas etiquetada como "no apta para el consumo humano".

No tienen instrucciones o posología para humanos pero se sugiere que se fumen o que se mezclen en una bebida, a manera de infusión, para su consumo. También pueden ofrecerse en forma líquida. Los productos derivados de hierbas se parecen al potpourri y pueden ser etiquetados como incienso.

### Riesgo de adicción y sus consecuencias a largo plazo:

Entre los factores propuestos que predisponen a la adicción se destaca la afinidad para adherirse a receptores. Estas sustancias son agonistas completos del receptor (el THC es agonista parcial), sus metabolitos activos, tienen un poder de unión 100 veces más fuerte que el THC.

Los receptores cannabinoides 1 (CB1) y cannabinoides 2 (CB2) se encuentran principalmente en el sistema nervioso central y en el sistema inmune respectivamente. La estimulación del receptor CB1 provoca un mayor efecto psicoactivo a través de la modulación de los neurotransmisores de glutamato y ácido gamma aminobutírico.

Debido a que los químicos de su composición no son conocidos y tampoco el efecto de sus metabolitos, no puede evaluarse su poder adictivo ni las consecuencias a largo plazo.

El uso a largo plazo puede exponer al individuo a cuadros de psicosis, recaídas de brotes psicóticos y déficits cognitivos. Los síntomas de la abstinencia también son impredecibles. Un caso reportado en Alemania sobre un usuario diario de "spice gold" durante un periodo de 8 meses mostró que su suspensión le produjo: craving, HTA, cefalea, pesadillas, sudoración, irritabilidad.

### Educación es la clave:

Hay varios errores de concepto en la comunidad sobre estos químicos. Se consideran productos naturales, seguros o legales. Cualquier producto similar a "spice" contiene una composición química diferente y varía su potencia de efecto en los distintos puntos de venta, lo cual no deja claro sus efectos.

Estos químicos pueden ser dañinos en cualquier dosis y frecuencia de uso. Su uso conlleva un gran riesgo. El Instituto Nacional de Abuso de Drogas ([www.drugabuse.gov](http://www.drugabuse.gov)) describe las distintas sustancias y ofrece recursos como herramientas de cribado, folletería y educación continua.

También la Administración de Abuso de Sustancias y la Administración de Servicios de Salud Mental (<http://store.samhsa.gov>) proveen recursos para que los médicos detecten el abuso de sustancias, intervengan y realicen screening.

---

## Conclusiones:

Estas nuevas sustancias son un problema emergente. Este problema ha aumentado los ingresos en los Departamentos de Emergencias e inclusive ha causado muertes. Es fundamental que los médicos estén al tanto de estos productos, su peligrosidad y efectos en pacientes. Debido a la variabilidad clínica de presentación del caso, debe tenerse como una alternativa del diagnóstico diferencial su consumo en cualquier caso que presente los síntomas ya mencionados.

La importancia de las herramientas de educación aquí expuestas es que sean de fácil acceso. El personal de salud debe estar en conocimiento de los nombres de fantasía y la jerga utilizada para referirse a estos compuestos así como también deben estar en contacto con farmacéuticos, toxicólogos, profesionales de la salud mental y personal legal.

