ESCOPOLAMINAY OTRAS DROGAS DE DISEÑO

Saray Suárez García

Médico Residente Medicina Interna







¿Qué son las drogas de diseño?

Sustancia conocida →

Transformación molecular clandestina, generando subproductos.

Endactógenas/Alucinógenas.

NSP "Nuevas Sustancias Psicoactivas" no están incluidas ni controladas por la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes ni por el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.

"Legal highs" compuestos que imitan efectos de drogas ilegales, sin contener sustancias ilegales reconocidas.



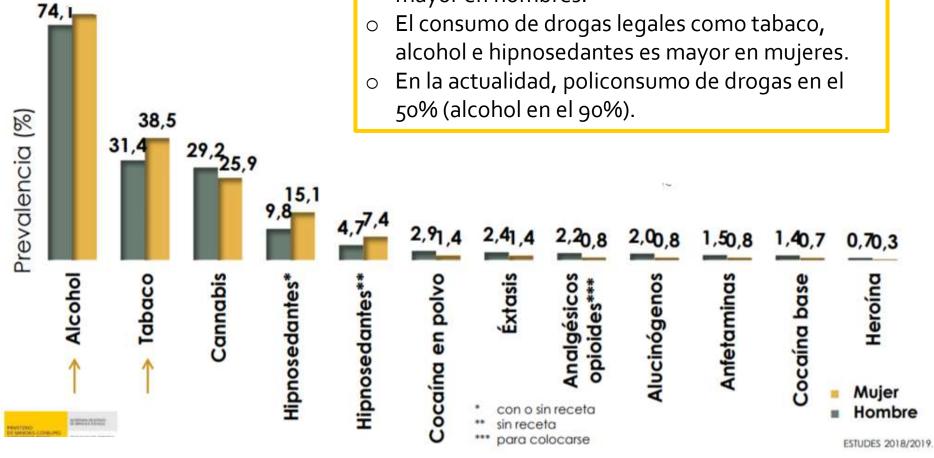




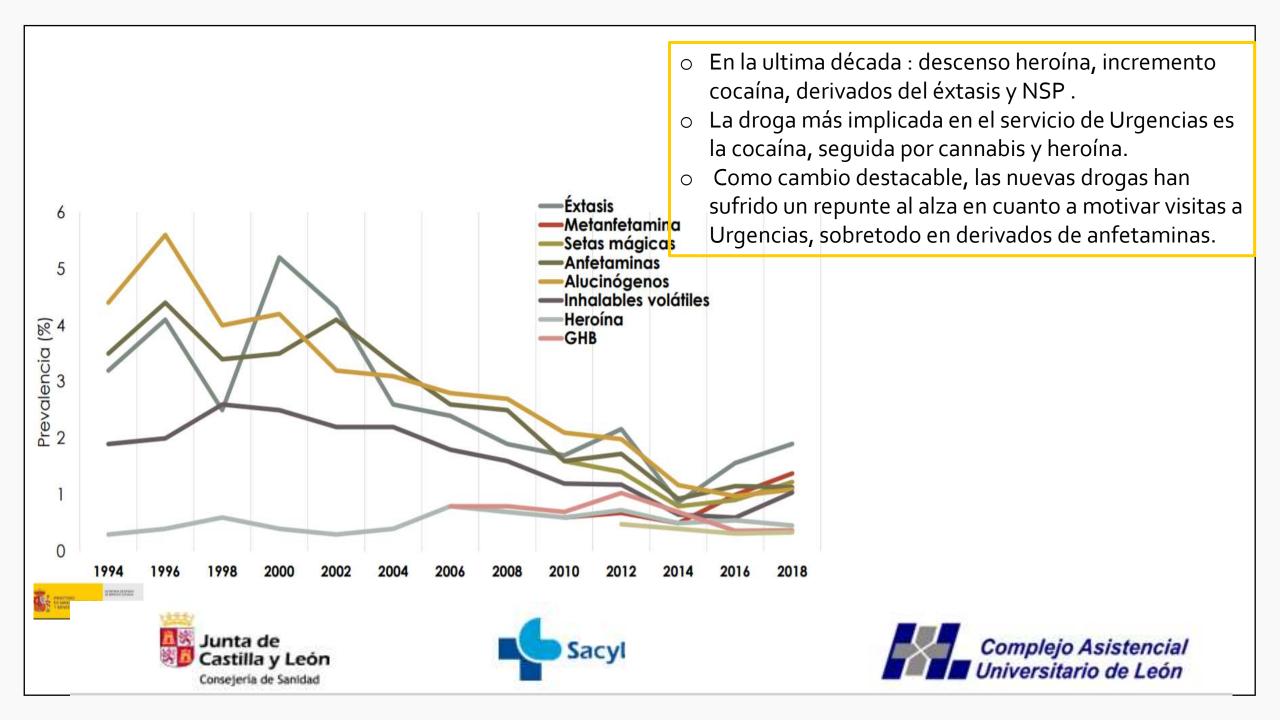




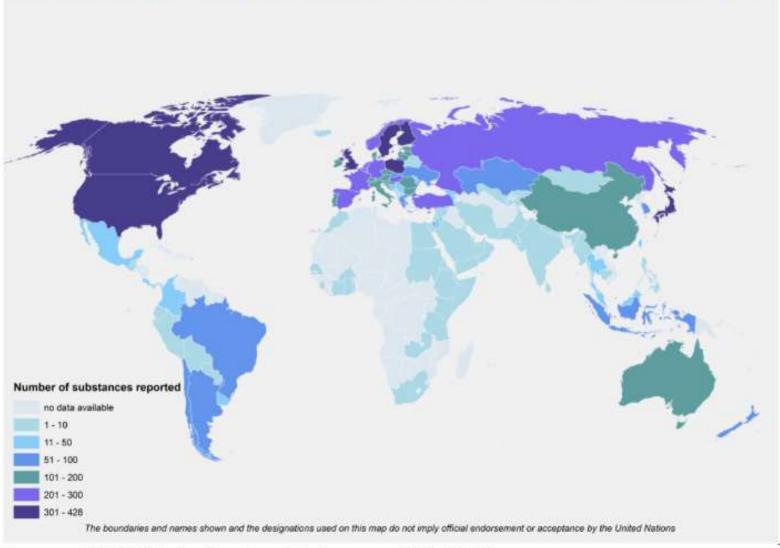
- 38.010 estudiantes entre 14-18 años de 917 centros educativos.
- El consumo de todas las drogas ilegales es mayor en hombres.

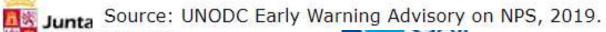


stencial le León



Global emergence of new psychoactive substances, up to December 2018:





Castilla y León Consejería de Sanidad





Drug Alcohol Depend, 2015 Dec 1;157:1-17, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.09.030. Epub 2015 Oct 9.

Next generation of novel psychoactive substances on the horizon - A complex problem to face.

Zawilska JB1, Andrzejczak D2.

Author information

- 1 Department of Pharmacodynamics, Medical University of Lodz, Poland. Electronic address: jolanta.zawilska@umed.lodz.pl.
- 2 Department of Pharmacodynamics, Medical University of Lodz, Poland.

Abstract

BACKGROUND: The last decade has seen a rapid and continuous growth in the availability and use of novel psychoactive substances (NPS) across the world. Although various products are labeled with warnings "not for human consumption", they are intended to mimic psychoactive effects of illicit drugs of abuse. Once some compounds become regulated, new analogues appear in order to satisfy consumers' demands and at the same time to avoid criminalization. This review presents updated information on the second generation of NPS, introduced as replacements of the already banned substances from this class, focusing on their pharmacological properties and metabolism, routes of administration, and effects in humans.

METHODS: Literature search, covering years 2013-2015, was performed using the following keywords alone or in combination: "novel psychoactive substances", "cathinones", "synthetic cannabinoids", "benzofurans", "phenethylamines", "2C-drugs", "NBOMe", "methoxetamine", "opioids", "toxicity", and "metabolism".

RESULTS: More than 400 NPS have been reported in Europe, with 255 detected in 2012-2014. The most popular are synthetic cannabimimetics and psychostimulant cathinones; use of psychedelics and opioids is less common. Accumulating experimental and clinical data indicate that potential harms associated with the use of second generation NPS could be even more serious than those described for the already banned drugs.

CONCLUSIONS: NPS are constantly emerging on the illicit drug market and represent an important health problem. A significant amount of research is needed in order to fully quantify both the short and long term effects of the second generation NPS, and their interaction with other drugs of abuse.

Copyright © 2015 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

KEYWORDS: Cathinones; Methoxetamine; NBOMe compounds; Novel psychoactive substances; Opioids; Psychedelics; Psychostimulants; Synthetic cannabimimetics

- En Europa en el año
 2015 se reconocieron
 más de 400 NSP.
- 255 de ellas entre 2012-2014.
- Actualmente según la ONU existen 602.
- Canabinoides sintéticos y catinonas.







Tabla 1. Clasificación de las drogas emergentes.

PENBETHAMINAS Y DERIVADOS AMPETAMENAS	Efectos psi co esti mulantes	Anfetaminas	- Anfetamina (d.l-anfetamina)* - Dextroanfetamina (d-anfetamina) * - Metanfetamina (d.l-metanfetamina) - Dextrometanfetamina (d-anfetamina) - Levometanfetamina (l-metanfetamina)* - Metilfenidato* - Efedrina (efelia)* - Anorexígenos (fentermina y otros derivados)*
		Catinonas	- Catinona (khat) - Metcatinona (efedrona) - Metil metcatinona (mefedrona) - Etilona (ver entactógenos) - Metilona (ver entactógenos) - Butilona (ver entactógenos)
	Efectos entactógenos Metileno dioxianfetamina	- 3.4-metilelenodioximetanfetamina (MDMA, "éxtasis", "Adán") 3.4-metilenodioxi infetamina (MDA "oildora 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-metillbenzodioxolilpropilamina (bk-MBDB, butilona)	
	Efectos alucinógenos Metoxianfetaminas	- 4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina (DOB) - 4-metil-2,5-dimetoxianfetamina (DOM, serenity-tranquility-peace o STP) - 2,4,5-trimetoxianfetamina (TMA-2) - parametoxianfetamina (PMA) - 4-bromo-2,5-dimetoxifenilanfetamina (2CB-MFT) - 2,5-dimetoxi-4-bromo-feniletilamina (2-CB, nexus) - 2,5-dimetoxi-4-iodofeniletilamina (2-C-4) - 2,5-dimetoxi-4-etiltiofeniletilamina (2C-T-2) - 2,5-dimetoxi-4-etiltiofeniletilamina (2C-T-7) - 8-bromo-2,3,6,7-benzo-dihidrodifutano- etilamina (2-CB-Hy) - Bromo-benzodifuranil-isopropilamina (bromo-dragon-fly)	

	Otros	- Pirovalerona - Nafirona (naftilpirovalerona, NRG-1) - Alfa-pirrolidinpentiofenona (α-PVP) - Metilenodioxipirovalerona (MDPV)	
TRITPTAMINAS	- 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-dimetilltriptamina, 4-AcO-DMT, 4-acetoxi-DMT) - 4-hidroxi-N-metil-N-etilltriptamina (4-HO-MET) - 5-metoxi-alfa-metiltriptamina (5-MeO-AMT) - 5-metoxi-di-isopropiltriptamina (5-MeO-DiPT, Foxy, Foxy Methoxy) - 5-metoxi-metillsopropiltriptamina (5-MeO-MiPT) - α-metilltriptamina (AMT) - N,N-diisopropil-triptamina (DiPT) - N,N-dipropiltriptamina (DPT) - 4-Acetoxi-N,N-dietiltriptamina (4-acetoxi-DET, etacetina, etilacibina, 4-AcO-DET)		
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 PEROLIDENOFENONAS	- α-pirrolidinopropiofenona (PPP) - 4-metoxi- α-pirrolidinopropiofenona (MOPPP) - 3,4-metilenodioxi-α-pirrolidinopropiofenona (MDPPP) - 4-metil-α-pirrolidinopropiofenona (MPPP) - 4-metil-α-pirrolidino-hexanofenona (MPHP) - 4-metil-α-pirrolidinobutirofenona (MPBP) - α-pirrolidinovalerofenona (PVP)		







DERIVADOS DE LOS OPIOIDES	Análogos del fentanilo	- α-metillfentanilo (China White) - Parafluoro fentanilo - 3-metilfentanilo			
	Análogos de la petidina	MPPP (contaminado con una impureza denominada MPTP que puede causar un síndrome de Parkinson permanente)			
	Otros	- Dextrometorfano*			
ARILEICLOHERILAMNAS		- Ketamina* - 3-metoxi-fenciclidina (3-MeO-PCP) - 4-metoxi-fenciclidina (4-MeO-PCP)			
	(PCP)	- Etigicildina (PCE, CI-400, N-etil-1-lenillodobexil mina) - 2-(3-metoxifenil-2-(etilamino)ciclohexanona) (metoxetamina)			
		- Tenociclidina (TCP; 1-(1-(2-tienil)ciclohexil)pipendina) - 2-(3-metoxifenil-2-(etillamino)ciclohexano) (3-MeO-PCE)			
DERIVADOS DE LA METACUIALONA	- Metilmetacualona - Mebrocualona				
DERIVADOS CANNAINOIDES ESCIÉTICOS (SPECE DRUCS)	- AM-694 - CP 47,497 - Cannabicidohexanol - CP 55,940 - HU-210 - JWH-018 - JWH-073 - JWH-200 - JWH-250 - THC-O-acetato				
GHB v delivados	 Gammahidroxibutirato (GHB, éxtasis líquido, ácido gammahidroxibutírico, hidroxibutirato, oxibato de sodio)* Gamma-butirolactona (GBL) L4-butanodiol (BD) Acido gammahidroxivalerico 				

Fuente: Elaboración propia de la Comisión Clínica de la DGPNSD.

^{*} Estas sustancias se comercializan en algunos países aunque se encuentran sometidas a diferentes tipos de restricciones normativas.







Tipos

- o GHB
- o Escopolamina
- Canabinoides sintéticos
- Catinonas









MDMA

- o Éxtasis. Estimulante, derivado anfetamínico.
- o Representa en torno al 50% de las sustancias.
- Descubierta en 1912 y patentada en 1914 como vasoconstrictora (según ou la anorexígeno), pero nunca llegó a comercializarse. En los 60 comienza a usarse como droga psicoactiva y a finales de los 80 aparecen los primeros estudios sobre sus efectos.
- o Inhibe la recaptación de monoaminas.

Efecto catecolaminérgico, serotoninérgico y monoaminérgico.

- o Consumo por vía oral o intranasal.
- o Sus efectos comienzan 30-60 minutos tras la ingesta y alcanzan los máximos a las 2 horas pudiendo persistir más de 6 horas.
- o Metabolismo hepático, eliminación urinaria de metabolitos detectables 2-4 días después.





EFECTOS

- Desinhibición
- Euforia
- Activación
- Concentración
- Autoestima
- Midriasis

INTOXICACIÓN

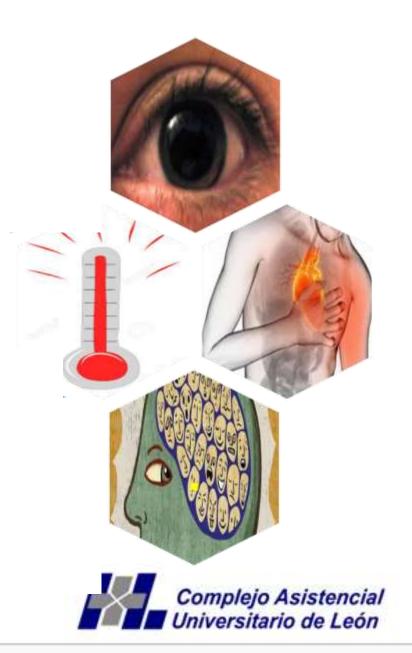
- o Hipertermia
- Dolor torácico/ arritmias
- o IAM/ACV
- o Hiponatremia
- Deshidratación
- Hepatotoxicidad
- Psicosis anfetamínica

USO CRÓNICO

- Trastornos psicóticos
- Esquizofrenia
- Manía
- Abstinencia







GHB (Ácido Gammahidroxibutírico)

- Éxtasis líquido.
- Derivado de GABA. Potente depresor del SNC, atraviesa con facilidad la BHE.
- Inicialmente fue introducido como anestésico, para el tratamiento de la narcolepsia y de la adicción al alcohol y la heroína.
- o En el ámbito deportivo, algunos atletas y culturistas lo utilizan con la finalidad de aumentar los niveles de hormona del crecimiento.
- o Se presenta como un líquido incoloro, inodoro e insípido, que se puede mezclar con agua u otra bebida, quedando enmascarada su presencia.
- o Aparecen tras 5-10 min de la ingestión y duran entre 1,5 y 3 h.









EFECTOS SNC

A concentraciones bajas: **ESTIMULANTE**

- Activación de los receptores específicos del GHB
- Euforia
- Pérdida del control emocional
- Autoestima
- o Estado de vigilia
- Alucinaciones/Delirio

USO CRÓNICO

<u>Abstinencia</u>: ansiedad, insomnio, ilusiones paranoides, temblor, taquicardia e HTA.





A concentraciones altas: DEPRESOR

- Predomina activación de receptores GABA
- Somnolencia, confusión.
- Hipotonía muscular
- Anestésico general
- Sedación
- Reducción de síntomas narcolépticos
- Pueden llegar al coma, depresión respiratoria y muerte.

A nivel endocrino: Anabolizante: Incrementa GH, prolactina y corticosterona aumenta la masa muscular

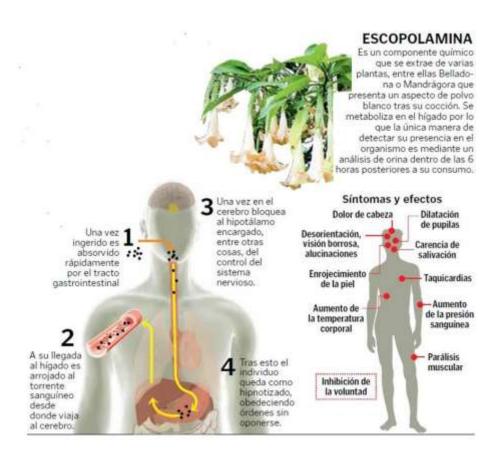


Escopolamina

- o Burundanga.
- Alucinógeno natural (Beleño, Estramonio...)
 descubierta en 188o.
- o Antimuscarínico. Antagonista competitivo M1.
- Clásicamente utilizados como midriáticos y para evitar la cinetosis.
- Máximo efecto se alcanza durante las primeras 1 a 3 horas.
- Drogas de asalto (incluido GHB): casos de robo, abusos, secuestro...
- o No producen dependencia física









INTOXICACIÓN

- o Pérdida de voluntad
- Sequedad de boca, midriasis
- o Delirio
- Psicosis
- Parálisis
- Estupor
- o Coma, muerte

Detenido en León por varios envenenamientos con burundanga para sustraer dinero a las víctimas

• La persona ha ingresado en prisión

Detenido por decimoquinta vez el rey de la burundanga tras drogar a sus víctimas

Dos juzgados de Madrid le atribuyen una decena de estafas a través del mismo 'modus operandi'. ligaba con sus victimas, las dormía y luego les robaba todo lo que podía:







Cannabinoides sintéticos

- o Spice, Yucatan, Black mamba (2008).
- Imitan el efecto cannabinoides uniéndose a los receptores CB1 y CB2 aunque solo unos pocos se relacionan estructuralmente con el THC y la mayoría tiene una composición química muy variable.
- o Se consideran más perjudiciales que los cannabinoides naturales.
- Se consumen como alternativa a la marihuana pulverizados preferentemente sobre tabaco o en cigarrillos electrónicos.
- o Gran dependencia y tolerancia.
- o No se detectan en análisis de tóxicos en orina.









EFECTOS FÍSICOS

- Aumento del apetito.
- Midriasis
- Inyección conjuntival
- Fotofobia
- Sudoración, descoordinación
- Sequedad de boca
- Relajación
- Lentitud del paso del tiempo
- Alteraciones sensoriales
- Incapacidad para expresarse
- Desinhibición
- o Somnoliencia
- Incapacidad para concentrarse

→ DELIRIO TÓXICO AGUDO



INTOXICACIÓN

- Nauseas y vómitos
- Letargo
- Agitación e irritabilidad
- Alucinaciones y delirios
- Confusión
- Cuadro psicótico a largo plazo



TERAPÉUTICA

- Dolor neuropático en esclerosis múltiple
- Estudios en Parkinson y enf neurodegenerativas







Catinonas sintéticas

- Estimulantes conocidos como "Sales de baño".
- o Planta de Khat (arbusto de África y Arabia). Sintético mucho mas potente.
- Se ingieren, aspiran, fuman o inyectan.
- o Efectos similares a MDMA y cocaína (sustitutos baratos), aunque muchas sustancias se desconocen sus efectos
- Las catinonas sintéticas se pueden comprar por internet y en tiendas de parafernalia de drogas. Hay varias marcas, entre ellas: Bliss, Cloud Nine, Lunar Wave...
- Polvo cristalino blanco o marrón y se venden en pequeños paquetes de plástico o papel de aluminio con una etiqueta que dice "Not for human consumption".









Tratamiento intoxicación aguda



- o Valoración inicial, signos clínicos.
- Monitorización, control de constantes, ECG.
- Sueroterapia y medidas generales.
- o Convulsiones: 5-10 mg diazepam IV, repetible cada 4 horas. En caso de crisis comicial aislada no se requiere tratamiento.
- o Agitación: lorazepam 2-4 mg IV o diazepam 5-10mg IV.
- Hipertermia: sedación + medidas físicas de enfriamiento.
 Relajantes neuromusculares (UCI).
- o Psicosis aguda: haloperidol 10 mg/6h IM.







TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- En general para la mayoría de sustancias no existe tratamiento específico.
- GHB/ketamina/otros alucinógenos : valorar lavado gástrico y uso de carbón activado.
- Crisis de pánico (mal viaje) por alucinógenos: reposo en lugar tranquilo y BDZ.
- Delirio tóxico agudo por cannabinoides: haloperidol IM o por vía oral, con una dosis de 5-15 mg.
- o Trastorno de pánico: BDZ, clordiazepóxido 25 mg.
- Escopolamina y anticoolinérgicos: Fisostigmina 0.5-2 mg
 IV a pasar lentamente
- o Opioides: naloxona IV lenta en dosis de o,o1 mg/kg.







¿Hacia donde nos lleva?

Problema importante de Salud Pública:

- No son ilegales.
- Se pueden sintetizar fácilmente y son más baratas.
- Cambio constante.
- o No son seguras en su consumo.
- Se difunden a través de las nuevas tecnologías.
- o Efectos impredecibles a corto y largo plazo.









Synthetic cannabinoids found in "spice" products alter body temperature and cardiovascular parameters in conscious male rats

Charles W. Schindler, a,b Benjamin R. Gramling, Zuzana Justinova, Eric B. Thorndike, and Michael H. Baumann

Neural Regen Res. 2020 May;15(5):802-816. doi: 10.4103/1673-5374.268895.

Neuronal and peripheral damages induced by synthetic psychoactive substances: an update of recent findings from human and animal studies.

Costa G1, De Luca MA2, Piras G1, Marongiu J1, Fattore L3, Simola N2.

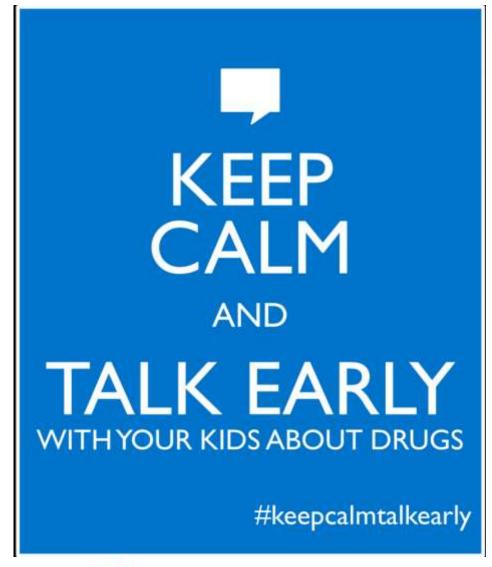
MDMA 'ecstasy' increases cerebral cortical perfusion determined by bolustracking arterial spin labelling (btASL) MRI

J Rouine, ^{1,2} O L Gobbo, ^{1,2} M Campbell, ^{1,3} V Gigliucci, ^{1,2} I Ogden, ¹ K McHugh Smith, ¹ P Duffy, ¹ B Behan, ¹ D Byrne, ¹ M E Kelly, ¹ C W Blau, ¹ C M Kerskens, ¹ and A Harkin ^{1,2}















Bibliografía

- Estudes 2018-2019. Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España.
 Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social [online]. Available at:
 http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2018-19_Presentacion.pdf [Accessed 1 Dec. 2019].
- NIH.National Institute on Drug Abuse. Advancing Addiction Science. Disponible en: http//:wwwdrugabuse.gov/es
- Drogas Emergentes. Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. Pnsd.mscbs.gob.es.
 (2019). [online] Available at:
 http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/catalogoPNSD/publicaciones/pdf/InformeDrogasEmergentes.pdf [Accessed 1 Dec. 2019].
- o UptoDate. Disponible en: http://www.uptodate.publicaciones.saludcastillavleon.es







- New psychoactive substances (NPS). European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction Emcdda.europa.eu. (2019). www.emcdda.europa.eu. [online] Available at: http://www.emcdda.europa.eu/topics/nps_en [Accessed 1 Dec. 2019].
- o Harrison Medicina Interna, 16ª edición.
- Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital Universitario 12 de octubre. 8ª edición. 2014
- Las nuevas sustancias psicoactivas. Un reto para la salud pública. El sistema español de alerta temprana. Pnsd.mscbs.gob.es. (2019). [online] Available at: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/public aciones/pdf/Nuevas_sustancias_espanol.pdf [Accessed 1 Dec. 2019].
- Addiction. Society for the Study of Addiction. Editor Robert West. Disponible en: http//:www.addictionjournal.org
- United Nation Office on Drugs and Crime. Unodc.org. (2019). Search. [online] Available at: https://www.unodc.org/unodc/search.htmldrogas+de+diseño [Accessed 1 Dec. 2019].





