

Drogas emergentes (I): las «smart drugs»

Emergent drugs (I): smart drugs

G. Burillo-Putze¹, B. Climent², J. L. Echarte³, P. Munné⁴,
Ó. Miró⁵, J. Puiguriquer⁶, P. Dargan⁷

RESUMEN

En los últimos años han ganado popularidad una serie de nuevas drogas, conocidas como *smart drugs* o *legal highs*, fácilmente accesibles a través de tiendas *on-line*. Ello ocurre sobre todo en los segmentos jóvenes de la población, asociado a su consumo lúdico fundamentalmente durante los fines de semana.

En general son derivados sintéticos de productos naturales, de los que apenas existe investigación clínica y que no son detectables en los laboratorios de los hospitales.

Tres de estos productos, el BZP (1-benzilpiperacina), la mefedrona (4-metilcatinona) y el Spice son probablemente los más utilizados en Europa. Los dos primeros se consumen como alternativas al éxtasis y la cocaína, y se caracterizan por producir un cuadro clínico de tipo simpaticomimético, en ocasiones de consecuencias graves, con convulsiones e incluso muerte. El Spice (mezcla de hierbas con cannabinoides sintéticos como el JWH-018, el JWH-073 y el CP 47,497-C8) está ocasionando cuadros de dependencia y esquizofrenia.

Aunque las drogas emergentes poseen un aura de seguridad, cada vez hay más experiencia sobre sus efectos secundarios.

Palabras clave. Smart-drugs. Piperacinas. Catinonas. Mefedrona. Spice.

ABSTRACT

In recent years, a series of new drugs, known as smart drugs or legal highs, have gaining in popularity. They are easily obtainable through online shops. This is happening amongst younger segments of the population and is associated with recreational consumption, at weekends.

In general, they are synthetic derivatives of natural products. There has been hardly any clinical research into them and they are not detectable in hospital laboratories.

Three of these products, BZP (1-benzylpiperazine), mefedrone (4-methylmethcathinone) and Spice are probably the most widely used in Europe. The first two are consumed as an alternative to ecstasy and cocaine and are characterized by their producing a clinical profile of a sympathetic mimetic type; on occasion, they have serious consequences, with convulsions and even death. Spice (a mixture of herbs with synthetic cannabinoids such as JWH-018, JWH-073 and CP 47497-C8) is giving rise to profiles of dependence and schizophrenia.

Although the emergent drugs have an aura of safety, there is an increasing amount of experience on their secondary effects.

Key words. Smart drugs. Piperazines. Cathinones. Mefedrone. Spice.

An. Sist. Sanit. Navar. 2011; 34 (2): 263-274

1. Área de Toxicología Clínica. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.
2. Unidad de Toxicología Clínica. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario. Valencia.
3. Servicio de Urgencias. Hospital del Mar. Barcelona.
4. Unidad de Toxicología Clínica. Servicio de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona.
5. Sección de Urgencias Medicina. Servicio de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona.
6. Unidad de Toxicología Clínica. Servicio de Urgencias. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca.
7. Clinical Toxicology. Guy's Hospital. London (Reino Unido).

Correspondencia

Guillermo Burillo Putze
Servicio de Urgencias
Hospital Universitario de Canarias
Ofra s/n La Cuesta
E-38320 La Laguna (Tenerife)
e-mail: gburillo@telefonica.net

Recepción: 27 de enero de 2011
Aceptación provisional: 18 de marzo de 2011
Aceptación definitiva: 29 de marzo de 2011

INTRODUCCIÓN

El mundo de las drogas está en continua evolución, tanto por parte de los consumidores de estas sustancias como de los productores/distribuidores. Los primeros buscan nuevas drogas, en pos de nuevas sensaciones, de experiencias diferentes y, en cierta medida, con la creencia de que disminuyen los riesgos para su salud derivados de su consumo. Los segundos introducen nuevos productos para satisfacer las demandas del mercado (reales o inducidas por ellos mismos), utilizando para ello conocimientos químicos y farmacológicos de vanguardia, pero también con nuevas fórmulas de comercialización que les permitan bordear, cuando no, soslayar la ley.

Surgen así las conocidas como drogas de diseño o síntesis, unidas a la cultura *rave* o *after*, esto es, la moda de un consumo recreativo inicialmente asociado a macrofiestas al aire libre, pero introducidas ya como parte del modo de diversión rutinario durante los fines de semana, sobre todo en los segmentos jóvenes de la población europea.

Además, la aparición de internet como elemento insustituible de nuestra vida cotidiana, con acceso inmediato y universal a cualquier producto mediante las tiendas *on-line*, así como las redes sociales y los foros de usuarios, hacen que el cóctel resultante sea probablemente un desconocido para los sanitarios en general, tanto en los aspectos relativos a su prevención como para el tratamiento de sus efectos agudos y crónicos. También el rápido avance de las TIC y su rápida asimilación por la población joven, genera cuanto menos cierta sensación de vértigo.

Si en España *grosso modo* a finales de los 80, la epidemia toxicológica fue la heroína con las consecuencias de todos conocidas en cuanto a fallecimientos, infecciones crónicas y desestructuración familiar y social de sus usuarios, en los 90 la cocaína pasó a ocupar su puesto como droga de mayor consumo, y consecuentemente de demandas de desintoxicaciones, proble-

mas sociolaborales, etc¹. Ésta droga sigue siendo la preponderante en el nuevo siglo, ocupando España el primer puesto de Europa en consumo de cocaína en sujetos menores de 35 años^{2,3}. A final del siglo XX se añade a ella las drogas de diseño, con el éxtasis (MDMA) y la ketamina como principales exponentes. A principios del siglo XXI aparecen nuevos productos (las denominadas drogas emergentes) y, paralelamente, los nuevos canales de información y venta/distribución⁴.

Hemos dividido esta revisión sobre drogas emergentes en tres entregas, la primera de ellas destinada a las sustancias psicoactivas «legales» (*denominadas smart drugs, legal highs o club drugs*), la segunda al consumo de fármacos con fines recreativos (fenómeno denominado *pharming*)⁵, y la tercera al consumo recreacional de plantas y hongos (asociado a los comercios conocidos como *grow shops*). Esta clasificación no de deja de tener un mero propósito organizativo y didáctico pues, como veremos posteriormente, los productos, las formas de consumo, y su comercialización, comparten elementos comunes a los tres grupos expuestos.

LAS DROGAS EMERGENTES

El concepto de droga emergente hace referencia a aquellas sustancias naturales o de síntesis introducidas en el mercado de las drogas aproximadamente en los últimos 5 años, en general, unidas a la cultura de los *clubbers*, y en el entorno de la comercialización en las tiendas conocidas «*smart o grow shops*», que se encuentran en cualquier ciudad española de mediano tamaño o, fundamentalmente, en tiendas virtuales, alojadas en internet. Según el Informe Anual del Observatorio Europea de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) correspondiente al año 2010⁶, el número de *smart shops on-line* se sitúa actualmente en 170, frente a las 39 que se localizaron en 2006. Se hallan alojadas en servidores de prácticamente todos los países europeos, aunque la mayoría se sitúan en el Reino Unido, Alemania, Países Bajos y Estados Unidos.

Dentro del grupo de las drogas emergentes se encuentran determinadas plantas y sus derivados (peyote, hongos psilocibes, *Catha edulis*, *Salvia divinorum*, etc.) medicamentos de uso humano o veterinario (piperacinas), fármacos retirados de la clínica por sus efectos adversos, y sustancias sintéticas de nueva creación (análogos sintéticos del cannabis o las catinonas sintéticas).

En general, se trata de alternativas «legales» a las drogas clásicas, de las que a menudo no existen estudios farmacológicos en humanos, y los usuarios obtienen la información necesaria para su utilización por medio de foros en internet, usando opiniones de consumidores como única fuente de información. Esta información no posee por tanto ningún filtro de verosimilitud, rigor técnico, etc. Resulta entendible por tanto el riesgo que supone este tipo de consumo y las dificultades a las que nos enfrentamos los clínicos en la detección e interpretación de sus efectos, cuando no en la simple obtención de información.

Pese a su aparente inocuidad, paulatinamente se están publicando casos de eventos adversos, tanto en la literatura científica como en los foros de usuarios, objetivándose en encuestas a consumidores hasta un 4% de efectos adversos graves que requirieron asistencia médica⁷.

Respecto a la información disponible en las tiendas *on-line*, un reciente estudio sobre las *smart-shops* del Reino Unido constata la escasa información, y además su mala calidad, que se ofrece a los visitantes de las mismas. Ni se publicitan los ingredientes de las *party pills* que se venden, ni se alerta sobre los efectos secundarios, las posibles contraindicaciones para su consumo, ni las interacciones con otros fármacos o sustancias tóxicas. Únicamente, en un intento de salvar la legalidad, indican que no son aptas para el consumo humano⁸.

El reto clínico para los profesionales sanitarios en general y con dedicación a la patología aguda en particular⁹, viene determinado por el hecho de no ser detectados en los test cualitativos o semicuantitativos utilizados en las urgencias y los laborato-

rios de la mayoría de los hospitales¹⁰, los cuales permiten únicamente detectar las drogas «clásicas» (cannabis, cocaína, opiáceos, éxtasis, fenciclidina y anfetaminas). Tampoco eran detectadas en la mayoría de los laboratorios de toxicología forense, al no disponer hasta hace bien poco de los patrones de referencia para su detección por técnicas cromatográficas/espectrofotométricas^{11,12}.

Bien es cierto que, en la gran mayoría de los casos, su detección rutinaria no es necesaria para el manejo clínico inmediato de estos pacientes, aunque sí para el conocimiento de la existencia de nuevas drogas, de sus interacciones y sus riesgos para la salud¹³. Por ello, sólo la sospecha clínica, basada en el conocimiento y la actualización permanente en este grupo de drogas, y el diagnóstico en base a los síndromes tóxicos, permiten por ahora llegar a su diagnóstico¹⁴, evitando de paso realizar pruebas complementarias o valoraciones clínicas innecesarias, y adoptando al alta las medidas preventivas en el ámbito familiar e individual con estos jóvenes³.

También la regulación y persecución de su venta y consumo está sujeta a varios impedimentos, tales como la rapidez en que se fabrican nuevos productos y distribuyen, el escaso conocimiento químico y farmacológico de sus componentes, que impide adoptar medidas legislativas de forma rápida (al necesitarse suficiente información científica contrastada para ello), la deslocalización de su fabricación y su fácil compra a través de la red, con una accesibilidad universal¹⁵.

EL CAMBIANTE MUNDO DE LAS DROGAS: LAS SMART DRUGS E INTERNET

En el último informe del OEDT se alerta sobre el incremento del consumo de *smart drugs* o *legal highs* (Drogas inteligentes o «legales»), sobre todo en población joven, confirmando tendencias ya intuitas en informes anteriores¹⁶.

Desde que este organismo estableció en 1997 el Sistema de Alerta Temprana de

la Unión Europea, como mecanismo de respuesta rápida a la aparición de nuevas sustancias psicotrópicas, se han encontrado 110 nuevos productos. En 2007 se notificaron 15 nuevas sustancias psicotrópicas, en 2008 la cifra fue de 11, y en 2009 estas notificaciones aumentaron, con 24 nuevos productos detectados, suponiendo en 3 años el 45% de las nuevas sustancias encontradas. Además, hasta julio de 2010, se habían detectado otras 15 nuevas sustancias. Las nuevas drogas pertenecen fundamentalmente a las catinonas sintéticas, piperacinas, cannabinoides sintéticos, triptaminas y feniletaminas procedentes de plantas^{15,16}.

Por otro lado, grupos como el *Psychonaut Web Mapping Project*, dedicado a la búsqueda de nuevos productos psicótrópicos comercializados a través de internet y de nuevas tendencias y combinaciones de consumo, mediante el rastreo de páginas webs, tiendas *on-line*, foros de usuarios e incluso páginas como YouTube, ha encontrado desde su inicio 412 nuevos compuestos psicoactivos, 151 sustancias químicas, 121 procedentes de plantas y 140 combinaciones de ambos grupos⁴.

Al ser productos con una estructura química similar a las drogas sintéticas clásicas (éxtasis, GHB, LSD, etc.), se usan con fines recreativos (alucinógeno, euforizante, relajante, afrodisíaco, aumento rendimiento psicomotor, disminución del cansancio y del sueño, etc), vigorizantes (aumento o disminución de peso, musculación, etc.) o para combatir los efectos no deseados del consumo de otras drogas.

En cualquier caso, la línea entre drogas legales e ilegales se vuelve muy tenue. Mientras tanto la actualización permanente, el conocimiento de las limitaciones de las determinaciones analíticas y la sospecha clínica, son nuestras únicas armas para seguir de cerca el cambiante mundo de estas sustancias. En cuanto a su desarrollo, comercialización y disponibilidad, no cabe duda de que estamos ante la irrupción de un mercado innovador y tremendamente dinámico, enormemente accesible, globalizado, sofisticado y muy atractivo para los jóvenes.

Los tres grupos principales de *smart drugs* lo constituyen las piperacinas, las catinonas y los cannabinoides sintéticos.

Piperacinas

Bajo el nombre de *party pills* o *herbal pills*, se comercializan cápsulas, pastillas o polvo como sustituto legal del éxtasis (MDMA), pues poseen efectos psicoactivos similares a él, con un cuadro simpaticomimético, en el que prevalecen el incremento de la tensión arterial, frecuencia cardiaca y de la atención. El principal componente de estas cápsulas es la 1-benzilpiperacina (BZP), aunque también pueden contener otras piperacinas, como la trifluorometilfenilpiperacina (TFMPP) o la 1-3 clorofenilpiperacina (mCPP)¹⁷.

El BZP fue sintetizado por los laboratorios *Burroughs Wellcome Company* en UK en 1944, y en la década de los 70 se comercializó como antihelmíntico veterinario fundamentalmente para tratar la infestación intestinal por parásitos en el ganado vacuno. Su eficacia es no obstante baja, produciendo en algunos casos convulsiones en ellos. Posteriormente comienza a estudiarse su utilidad en humanos, fundamentalmente como antidepresivo, incluyendo un ensayo clínico en fase 2, aunque al detectarse efectos secundarios importantes similares a las anfetaminas^{18,19}, se abandona su estudio y se incluye en el listado de sustancias controladas en USA y Australia²⁰. En Hungría se llegó a comercializar como antidepresivo un precursor del BZP, la piberalina, aunque luego se retiró del mercado farmacéutico.

A nivel farmacológico tiene un mecanismo de acción complejo, presentando actividad simpaticomimética directa e indirecta, produciendo la liberación de serotonina y dopamina a nivel neuronal, así como bloqueando su recaptación²¹. Aunque su metabolismo en humanos no es del todo conocido, se sabe que se metaboliza a nivel del sistema enzimático del citocromo P450 (CYP2D6), y se excreta por vía renal. Esta vía enzimática es conocida por sus polimorfismos genéticos, lo que podría explicar la variabilidad de sus efectos tóxicos,

en especial cuando se ingiere con otras drogas como MDMA y alcohol. Otro enzima que participa en su degradación es la catecol-o-metil transferasa (COMT), también con variaciones genéticas de su actividad.

En 1990 comienzan a venderse por internet bajo los nombres de BZP, TFMPP (Molly), CPP, EMOP, *party pills*, *herbal pills*, A2, Némesis o Legal X (Fig. 1), y en el año 2000 se populariza su uso entre los jóvenes de Nueva Zelanda, donde se calculó que

uno de cada cinco jóvenes podía haberla ingerido en los últimos doce meses, y hasta el 5% en el mes previo, lo que indicaría un consumo muy extendido y habitual, fundamentalmente de fin de semana²². En este país permaneció como sustancia legal hasta 2008, lo que provocó una gran profusión de su consumo entre jóvenes en torno a los 20 años, a menudo con una connivencia social similar a la del alcohol. También se detectaron consumos en Suecia sobre 1999²³.



Figura 1. Distribución de BZP en pastillas y cápsulas.

Los efectos fisiológicos del BZP tras su ingestión, comienzan al cabo de dos horas, con un inicio paulatino de los síntomas y un descenso también escalonado. Tras su consumo recreativo se han observado diferentes efectos adversos, la mayoría de tipo simpaticomimético. En muchos casos, éstos han persistido hasta

24 horas después de la ingesta de BZP. Los efectos secundarios mayoritariamente encontrados en una serie de 178 pacientes que acudieron a un servicio de urgencias hospitalarias incluyeron ansiedad (38%), agitación (35%), palpitaciones (28%), vómitos (25%) y confusión mental (22%). Otros efectos adversos fueron hiperven-

tilación, vértigo, insomnio, temblor, cefalea, dolor torácico y retención urinaria. También se registraron eventos clínicos graves, como acidosis metabólica, hiponatremia, fallo multiorgánico, y síndrome serotoninérgico, aunque el más frecuente y *a priori* preocupante lo constituyen las convulsiones, que aparecieron entre el 18 y el 29,6% de los casos.

Aunque se ha observado una relación directa entre niveles plasmáticos altos de BZP con la aparición de convulsiones, el riesgo de que aparezcan éstas no disminuye con niveles plasmáticos bajos de BZP. Existe pues una enorme variabilidad individual, fruto de diferentes factores de tipo metabólico o genético, al igual que con otras drogas de diseño²⁴.

Por otro lado, si se ingiere BZP conjuntamente con alcohol, se ha observado que disminuye a la mitad el riesgo de convulsiones (RR 0,46), pero aumenta en la misma magnitud la confusión mental (RR 1,56) y la agitación (RR 1,29). En cualquier caso, el riesgo disminuye, pero en absoluto desaparece, con una incidencia en caso de ingestión de ambas sustancias del 13,7%. Por el contrario, el consumo concomitante de otras drogas de diseño, en especial MDMA, o con medicación habitual del paciente, puede llevar a consecuencias fatales.

En Inglaterra se detectaron varias muertes por su consumo²⁵, lo que llevó a su ilegalización por la Unión Europea en marzo de 2008²⁶, medida adoptada en España en julio de 2009²⁷.

Como se ha indicado antes, no es posible detectarlo con los métodos habituales de detección de drogas de los que se dispone en los hospitales, aunque puede haber algún falso positivo como MDMA. Por ello, para su diagnóstico, además de una adecuada y dirigida historia clínica toxicológica, es necesario un alto grado de sospecha basado en la aparición de un síndrome tóxico simpaticomimético²⁸, y en su caso la determinación posterior cuantitativa mediante técnicas de cromatografía de gases y espectrometría de masas, en laboratorios toxicológicos de referencia²⁹.

Mefedrona

La mefedrona (4-metilmecatínona) es un análogo sintético de la catínona, que se ha convertido en la alternativa legal más popular al éxtasis y la cocaína, por sus propiedades euforizantes y entactógenas, consumiéndose de forma importante en Inglaterra, Suecia y otros países europeos³⁰. Es también conocida como MEFE, MET, MIAU, Cat, MIEW MIEW, 4-MMC, entre otras denominaciones (como se observa haciendo referencia al «gato» y su maullido). En una encuesta realizada en 2009 a 2.000 usuarios de drogas de diseño (*club drugs users, dance drug users o clubbers*) en el Reino Unido, el 34% declaró haberla consumido en el mes anterior, en proporción similar a otras drogas como la cocaína, el éxtasis o la ketamina³¹, aunque no existen datos globales sobre la prevalencia de su consumo en Europa.

La catínona se obtiene del *Khat o Catha edulis*, planta que se utiliza de forma habitual como estimulante en la zona geográfica conocida como el cuerno de África, especialmente en Somalia, Yemen y Kenia (Fig. 2). Se consume masticando sus hojas, recién recolectadas o posteriormente, pero aún frescas. Su uso excesivo se ha relacionado con la aparición de brotes psicóticos³² y con el aumento de episodios de infarto de miocardio³³. Es probable además que los colectivos inmigrantes procedentes de estos países la introduzcan en Europa^{34,35}, como parte de su cultura^{36,37,38}.

Otros análogos sintéticos de la catínona consumidos son la etcatínona, la 3-fluorometilcatínona³⁹ y la metcatínona (efedrona). Esta última se hizo popular en San Petersburgo, Rusia sobre 1982 y en Michigan, EE.UU. en torno a 1991, como droga de inyección endovenosa, fabricándose mediante la oxidación de efedrina y pseudoefedrina, obtenidas éstas fácilmente al ser medicamentos de dispensación sin receta⁴⁰. A partir de 2003, en Lituania comenzaron a detectarse casos de parkinsonismo entre consumidores de esta sustancia, atribuidos a su contaminación con manganeso en el proceso de fabricación⁴¹.



Figura 2. Katha edulis y envases de mefedrona.

Hay constancia de la venta en internet de mefedrona desde 2007, donde se oferta como fertilizante para plantas, sales de baño, o bajo la denominación de producto químico para investigación (*research chemicals*), en todo caso con la coetilla de «no apto para consumo humano», como se ha dicho con el fin de evitar su ilegalización. Se presenta en forma de polvo blanco o amarillento o como pastillas, pudiendo consumirse como falso éxtasis. Las vías de administración son la inhalada, la oral, la endovenosa y la intramuscular.

Respecto a los efectos secundarios del consumo de mefedrona, en la encuesta a *clubbers* antes mencionada, describieron con mayor frecuencia la sudoración (67%), cefalea (51%), palpitations (43%) y náuseas (24%). Por otro lado el *National Poison Information Service* de UK, registró en un año (marzo 2009-febrero 2010) 2.901 accesos a su página web y 188 llamadas telefó-

nicas para informarse sobre catinonas. De ellas, 1.664 visitas web y 157 llamadas (el 83%) lo fueron específicamente para conocer aspectos relativos a la mefedrona. Los síntomas descritos con mayor frecuencia por estos usuarios fueron agitación (24%), taquicardia (22%), psicosis/confusión mental (14%), dolor torácico (13%) y náuseas (11%)⁴². Presentaron además síntomas de gravedad como convulsiones el 3%, vasoconstricción periférica (8%) e incluso se registró un caso de parada cardiorespiratoria. En el 45% de las consultas telefónicas, los síntomas comenzaron o duraron más de 24 horas, y en un 30% más de dos días. La vida media en humanos para la catinona está entre 1,5 y 2,3 horas, lo que no contribuye a explicar este hecho (además de la ausencia de estudios farmacológicos), aunque se ha observado un fenómeno similar en consumidores crónicos de anfetaminas. Por otro lado, la aparición de episodios de

confusión, fiebre y mioclonías podría indicar la existencia de cuadros compatibles con un síndrome serotoninérgico³⁰.

En otra reciente serie de casos en los que se confirmó analíticamente la presencia de mefedrona, ésta era la única droga utilizada en 4 de los 7 pacientes analizados (57%). En el cuadro clínico simpaticomimético que presentaron, predominaba la agitación (57%), las palpitaciones y el dolor torácico (28%), objetivándose taquicardia e hipertensión en el 71%. Ingresaron 3 pacientes (42%), falleciendo uno de ellos por hipertensión craneal secundaria a edema cerebral e hiponatremia (125 mmol/L)⁴³.

Es precisamente el fallecimiento de varios pacientes⁴⁴, la presión de los medios de comunicación y en general los riesgos para la salud detectados⁴⁵, lo que llevó a su prohibición en el Reino Unido en abril de 2010, medida aprobada como directiva por la Unión Europea el pasado mes de diciembre⁴⁶. En España, recientemente (febrero

de 2011) se ha prohibido su distribución y consumo⁴⁷.

Posteriormente a su ilegalización en el Reino Unido, se ha observado que aunque parece haber disminuido su consumo, un 63% de los antiguos usuarios continúan consumiéndola, obteniéndola por medio del tráfico convencional en la calle, aunque su precio se ha duplicado y probablemente su pureza haya disminuido en proporción similar⁴⁸.

Spice

El fenómeno Spice constituye probablemente el último paso en el mundo de la producción y consumo de drogas de síntesis, al combinar un comercio legal de sustancias «naturales» con productos de síntesis añadidos con finalidad ilícita, «mejorados» respecto al cannabis. Recibe diversos nombres como *Spice gold*, *Spice diamond*, *Yucatan fire*, etc. (Fig. 3).



Figura 3. Algunos envases de Spice.

El Spice es una mezcla de hierbas, en torno a 14 tipos diferentes, de las que al menos dos (*Pidicularis densiflora* y *Leonitis leonurus*) podrían tener efectos psicótropos, aunque se conoce poco la farmacología y toxicidad de todos sus ingredientes. Se vende en las *Smart shops* desde 2004 como incienso, siendo a partir de 2006 cuando se populariza su consumo y su venta a través de internet, pasando a fumarse, a pesar una vez más de que en su envase advierte que no es apto para el consumo humano⁴⁹. Como técnicas de marketing, se distribuye en paquetes fácilmente franqueables como correo ordinario, en ocasiones ya empaquetados como cigarrillos y en las tiendas *on-line* se ofrece incluso la posibilidad de convertirse en distribuidor local.

Además de las hierbas mencionadas, la preocupación clínica existente viene determinada tras constatarse la presencia en su composición de cannabinoides sintéticos, añadidos de forma deliberada, mucho más potentes que el tetrahidrocannabinol (THC), de las familias de los dibenzopiranos (HU-210), aminoalkil indoles (JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH-250, y de los ciclohexil fenoles (CP 47,497 y el homólogo C8 del CP 47,497). La afinidad por el receptor CB1 llega a ser veinte veces superior que la del THC⁵⁰.

Estos productos sintéticos han sido introducidos en el mercado sin estudios clínicos conocidos sobre farmacología y toxicidad, ni siquiera en modelos animales, siendo la única fuente de información los foros de usuarios en internet⁵¹.

Su consumo produce un cuadro similar al del cannabis, con enrojecimiento conjuntival, taquicardia, boca seca, y alteraciones del estado de ánimo y de la percepción, con una duración media de sus efectos en torno a las 6 horas. Los usuarios indican que luego se incorporan a su actividad laboral, escolar o doméstica sin rastro clínico de su consumo. Recientemente se han comunicado casos de brotes psicóticos, en probable relación con su mayor potencia de estimulación de receptores cannabinoides⁵², y también se han observado cuadros de abstinencia, en el caso del *Spice Gold*⁵³.

Estos cannabinoides sintéticos son actualmente indetectables a nivel hospitalario, pues al ser sustancias con una estructura química diferente del THC, los kits para detectar el metabolito del THC en orina no reaccionan con ellos, dando resultados analíticos negativos. Por ello, representan un reto clínico importante para los médicos de urgencias¹⁴, aunque también para la policía y la medicina laboral⁵⁴. No obstante, aparecen ya publicaciones científicas sobre su detección mediante métodos no disponibles en la mayoría de los hospitales¹¹, aunque sí en laboratorios de toxicología forense.

Por otro lado, llama la atención su distribución simultánea en puntos alejados del planeta, así como la rapidísima adaptación de los fabricantes para cambiar los compuestos de su fórmula a medida que los cannabinoides presentes se van prohibiendo/controlando por las autoridades, sustituyéndolos por otros similares no sujetos todavía a regulación. Así, hay legislación para su control en Austria, Alemania, Francia, Luxemburgo, Polonia, Lituania, Suecia, Estonia, Reino Unido, Rumanía, Dinamarca, Irlanda, Turquía y Bulgaria, aunque todavía no hay una Directiva Comunitaria como en el caso de la mefedrona o las piperacinas, entre otras cosas por la amplísima variabilidad del grupo de sustancias que componen el Spice y la necesaria recopilación de información científica y eventos adversos necesarios para su prohibición⁵⁵.

En diciembre de 2010, España ha incluido los cannabinoides sintéticos en la lista de sustancias prohibidas en el deporte⁵⁶.

Con el uso recreativo del *Spice* estamos pues ante un fenómeno nuevo, donde la irrupción de los cannabinoides sintéticos no sabemos lo que deparará desde el punto de vista clínico, aunque los indicios son preocupantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. ÁLVAREZ VARA C. Éxtasis: un viejo éxito inquietante. *Rev Clin Esp* 2010; 210: 394-396.
2. MIRO O, GALICIA M, SÁNCHEZ M, NOGUE S. Factores que determinan la reconsulta a urgencias

- tras una atención urgente por consumo de cocaína. *Emergencias* 2010; 22: 408-414.
3. SUPERVÍA A, AGUIRRE A, CLEMENTE C, IGLESIAS ML, SKAF E, ECHARTE JL. Factores que influyen en la realización de una valoración psiquiátrica en pacientes que consultan por intoxicación por cocaína. *Emergencias* 2010; 22: 91-95.
 4. SCHIFANO F, DELUCA P, BALDACCHINO A, PELTONIEMI T, SCHERBAUM N, TORRENS M et al. Drugs on the web; the Psychonaut 2002 EU project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 640-646.
 5. LEVINE DA. «Pharming»: the abuse of prescription and over-the-counter drugs in teens. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19: 270-274.
 6. Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2010: el problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de publicaciones de la Unión Europea, 2010; 106-107. URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_120104_ES_EMCCDDA_AR2010_ES.pdf
 7. NICHOLSON TC. Prevalence of use, epidemiology and toxicity of 'herbal party pills' among those presenting to the emergency department. *Emerg Med Australas* 2006; 18: 180-184.
 8. SCHMIDT MM, SHARMA A, SCHIFANO, F, FEINMANN C. «Legal highs» on the net-Evaluation of UK-based Websites, products and product information. *Forensic Sci Int* 2010; 206: 92-97.
 9. BURILLO-PUTZE G, CLIMENT GARCÍA B, MEDINA VEGA L, TOLEDO RAVELO A. Las smart-drugs: un nuevo reto clínico en urgencias y emergencias. *Emergencias* 2010; 22: 477-478.
 10. GALICA M, NOGUÉ S, SANJURJO E, MIRÓ O. Evolución de las consultas urgentes relacionadas con el consumo de cocaína durante el periodo 2002-2007. *Emergencias* 2008; 20: 385-390.
 11. LEÓN-QUINTANA C, AYALA-RODRIGO A, DOMÍNGUEZ-SUÁREZ M, CASTRO-CONDE JR, BURILLO-PUTZE G. Estado confusional agudo de causa tóxica. *Rev Neurol*. 2006 Jun 1-15; 42: 703-734.
 12. AUWÄRTER V, DRESEN S, WEINMANN W, MÜLLER M, PÜTZ M, FERREIRÓS N. 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 2009; 44: 832-837.
 13. OVASKA H, VILJOEN A, PUCHNAREWICZ M, BUTTON J, RAMSEY J, HOLT DW, DARGAN PI et al. First case report of recreational use of 2,5-dimethoxy-4-chloroamphetamine confirmed by toxicological screening. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 354-356.
 14. FERNÁNDEZ EGIDO C, GARCÍA HERRERO G, ROMERO GARCÍA R, MARQUINA SANTOS AJ. Intoxicaciones agudas en las urgencias extrahospitalarias. *Emergencias* 2008; 20: 328-331.
 15. BURILLO-PUTZE G, GARCÍA BC, GONZÁLEZ AM. Uso de nuevos cannabinoides (Spice) y su detección en Urgencias. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73: 287-288.
 16. Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2008: el problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de publicaciones de la Unión Europea, 2008. Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_64227_ES_EMCCDDA_AR08_es.pdfhttp://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_120104_ES_EMCCDDA_AR2010_ES.pdf
 17. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Report on the risk assessment of BZP in the framework of the Council decision on new psychoactive substances. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2009.
 18. BYE C, MUNRO-FAURE AD, PECK AW, YOUNG PA. A comparison of the effects of 1-benzylpiperazine and dexamphetamine on human performance tests. *Eur J Clin Pharmacol* 1973; 6: 163-169.
 19. CAMPBELL H, CLINE W, EVANS M, LLOYD J, PECK AW. Comparison of the effects of dexamphetamine and 1-benzylpiperazine in former addicts. *Eur J Clin Pharmacol* 1973; 6: 170-176.
 20. GEE P, RICHARDSON S, WOLTERS DORF W, MOORE G. Toxic effects of BZP-based herbal party pills in humans: a prospective study in Christchurch, New Zealand. *N Z Med J* 2005; 118 (1227): U1784.
 21. BAUMANN MH, CLARK RD, BUDZYNSKI AG, PARTILLA JS, BLOUGH BE, ROTHMAN RB. N-substituted piperazines abused by humans mimic the molecular mechanism of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or 'Ecstasy'). *Neuropsychopharmacology* 2005; 30: 550-560.
 22. GEE P, GILBERT M, RICHARDSON S, MOORE G, PATERSON S, GRAHAM P. Toxicity from the recreational use of 1-benzylpiperazine. *Clin Toxicol (Phila)* 2008; 46: 802-807.
 23. WIKSTRÖM M, HOLMGREN P, AHLNER J. A2 (N-benzylpiperazine) a new drug of abuse in Sweden. *J Anal Toxicol* 2004; 28: 67-70.
 24. CLEMENTE RODRÍGUEZ C, AGUIRRE TEJEDO A, ECHARTE JL, PUENTE PALACIOS I, IGLESIAS EPINE ML, SUPERVÍA CAPARRÓS A. Diferencias entre hombres y mujeres en las características de las intoxicaciones. *Emergencias* 2010; 22: 435-440.

25. ELLIOTT S, SMITH C. Investigation of the first deaths in the United Kingdom involving the detection and quantitation of the piperazines BZP and 3-TFMPP. *J Anal Toxicol* 2008; 32: 172-177.
26. Council Decision 2008/206/JHA of 3 March 2008 on defining 1-benzylpiperazine (BZP) as a new psychoactive substance which is to be made subject to control measures and criminal provisions. *Official Journal of the European Union*. 7 de marzo 2008. L 63/45.
27. Ministerio de Sanidad y Política Social. Orden SAS/1916/2009, de 8 de julio, por la que se incluye la sustancia 1-benzilpiperazina (BZP) en el anexo I del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regula la fabricación, distribución, prescripción y dispensación de sustancias y preparados psicotrópicos. *Boletín Oficial del Estado* Núm. 172 Viernes 17 de julio de 2009.
28. NOGUE S, RAMOS A, PORTILLO M, BOHILS M. Adecuación de un sistema de triaje y del circuito asistencial en urgencias al paciente intoxicado. *Emergencias* 2010; 22: 338-344.
29. WOOD DM, DARGAN PI, BUTTON J, HOLT DW, OVASKA H, RAMSEY J et al. Collapse, reported seizure—and an unexpected pill. *Lancet* 2007; 369: 1490.
30. JAMES D, ADAMS RD, SPEARS R, COOPER G, LUPTON DJ, THOMPSON JP et al; on behalf of the National Poisons Information Service. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service. *Emerg Med J* 2010 (en prensa).
31. DICK D, TORRANCE C. Mix Mag drugs survey. *Mix Mag* 2010; 225: 44-53.
32. ODENWALD M, NEUNER F, SCHAUER M, ELBERT T, CATANI C, LINGENFELDER B et al. Khat use as risk factor for psychotic disorders: a cross-sectional and case-control study in Somalia. *BMC Med* 2005; 3: 5.
33. AL-MOTARREB A, BRIANCON S, AL-JABER N, AL-ADHI B, AL-JAILANI F, SALEK MS et al. Khat chewing is a risk factor for acute myocardial infarction: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 574-581.
34. GRIFFITHS P, LÓPEZ D, SEDEFOV R, GALLEGOS A, HUGHES B, NOOR A, et al. Khat use and monitoring drug use in Europe: the current situation and issues for the future. *J Ethnopharmacol* 2010; 132: 578-583.
35. BURILLO-PUTZE G, DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ A, ABREU-GONZÁLEZ P, NOGUE-XARAU S. Kath, mefedrona y dolor torácico. *Med Clin (Barc)* 2011; (en prensa).
36. BURILLO-PUTZE G, BALANZÓ X. Desmontando clichés sobre inmigración y salud. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33:127-131.
37. FUERTES MC, ELIZALDE L, DE ANDRÉS MR, GARCÍA CASTELLANO P, URMENETA S, URIBE JM et al. Atención al paciente migrante: realidad y percepción de los profesionales de 6 zonas de Atención Primaria de Navarra. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33: 57-68.
38. FUERTES C, TRUJILLO E, PINILLOS M, BALANZÓ X, MIRÓ O, BURILLO-PUTZE G. Atención a la diversidad en Urgencias. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33 (Suppl 1): 149-61.
39. ARCHER RP. Fluoromethcathinone, a new substance of abuse. *Forensic Sci Int* 2009; 185: 10-20.
40. EMERSON TS, CISEK JE. Methcathinone: a Russian designer amphetamine infiltrates the rural midwest. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1897-1903.
41. STEPENS A, LOGINA I, LIGUTS V, ALDINS P, EKSTEINA I, PLATKĀJIS A et al. A Parkinsonian syndrome in methcathinone users and the role of manganese. *N Engl J Med* 2008; 358: 1009-1017.
42. DARGAN P, WOOD D. La valoración psiquiátrica en los pacientes con intoxicación por cocaína. *Emergencias* 2010; 22: 83-84.
43. WOOD DM, DAVIES S, GREENE SL, BUTTON J, HOLT DW, RAMSEY J et al. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48: 924-927.
44. TORRANCE H, COOPER G. The detection of mephedrone (4-methylmethcathinone) in 4 fatalities in Scotland. *Forensic Sci Int* 2010; 202: e62-63.
45. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Risk assessment report of a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone). Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_116485_EN_Risk%20Assessment%20Report%20on%20mephedrone.pdf
46. Council Decision of 2 December 2010 on submitting 4-methylmethcathinone (mephedrone) to control measures. *Official Journal of the European Union*. Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_121058_EN_Council_Decision_2010_759_EU_2_December_2010.pdf
47. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Orden SPI/201/2011, de 3 de febrero, por la que se incluye la sustancia 4-metilmetcathinona (Mefedrona) en el Anexo I del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regula la fabricación, distribución,

- prescripción y dispensación de sustancias y preparados psicotrópicos. Boletín Oficial del Estado de 9 de febrero de 2011.
48. WINSTOCK A, MITCHESON L, MARSDEN J. Mephedrone: still available and twice the price. *Lancet* 2010; 376: 1537.
 49. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. EMCDDA 2009 Thematic paper – Understanding the ‘Spice’ phenomenon. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2009. Disponible en URL: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_80086_EN_Spice%20Thematic%20paper%20-%20final%20version.pdf (EMCCDA, Understanding the Spice phenomenon)
 50. MUSTATA C, TORRENS M, PARDO R, PÉREZ C; Psychonaut Web Mapping Group, Farré M. Spice drugs: los cannabinoides como nuevas drogas de diseño. *Adicciones*. 2009; 21: 181-186.
 51. LINDIGKEIT R, BOEHME A, EISERLOH I, LUEBBECKE M, WIGGERMANN M, ERNST L, BEUERLE T. Spice: a never ending story? *Forensic Sci Int* 2009; 191: 58-63.
 52. MÜLLER H, SPERLING W, KÖHRMANN M, HUTTNER HB, KORNUBER J, MALER JM. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophr Res* 2010; 118: 309-310.
 53. ZIMMERMANN US, WINKELMANN PR, PILHATSCH M, NEES JA, SPANAGEL R, SCHULZ K. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of «spice gold». *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 464-467.
 54. NOGUE S. Toxicólogo y urgenciólogo: una nueva variante del cangrejo ermitaño. *Emergencias* 2009; 21: 62-64.
 55. Decisión 2005/387/JAI del Consejo de Europa de 10 de mayo de 2005 relativa al intercambio de información, la evaluación del riesgo y el control de las nuevas sustancias psicotrópicas. Disponible en URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:127:0032:0037:ES:PDF>
 56. Ministerio de la Presidencia. Resolución de 23 de diciembre de 2010, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se aprueba la lista de sustancias y métodos prohibidos en el deporte. Boletín Oficial del Estado 317, jueves 23 de diciembre de 2010.