

Intoxicación por Spice e hiperglucemia

Spice intoxication and hyperglycemia

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0748>

A. Elena-González¹, P. Cuadros-Tito¹, G. Esteban-Gutiérrez²

RESUMEN

Presentamos un caso de hiperglucemia secundaria a intoxicación por cannabinoides sintéticos (CS). Los CS son drogas de abuso con efectos similares a la marihuana pero con diferente estructura química, lo que evita su detección con los test de drogas utilizados habitualmente, dificultando su diagnóstico. Entre los posibles efectos secundarios de su uso se encuentra la hiperglucemia. Su consumo debe sospecharse ante hiperglucemias no explicables por otra causa, especialmente en pacientes jóvenes que presenten, además, otra clínica compatible con consumo de CS, tales como agitación, cuadro confusional o psicosis; debería interrogarse al paciente sobre su uso. Es importante, además, que la población diabética conozca los efectos secundarios de los cannabinoides sintéticos, para evitar su consumo por un sector de la población especialmente vulnerable a las consecuencias de su empleo.

Palabras clave. Cannabinoides Sintéticos. Spice. Hiperglucemia. Intoxicación Aguda. Abuso de drogas.

ABSTRACT

We present a case of intoxication by synthetic cannabinoids (SC). SC are substances of abuse with similar effects to Marijuana but with a different chemical structure, which avoids its detectability by regular drug tests, making diagnosis difficult. Among the possible side effects of their use is hyperglycemia. Their presence should be suspected in cases of hyperglycemia that cannot be explained by any other cause, especially in young patients presenting further symptoms of a clinical picture suggestive of SC consumption such as agitation, confusional symptoms or psychosis; the patient should be questioned about their use. It is important that the diabetic population knows the side effects of synthetic cannabinoids to avoid their consumption, as it is a sector of the population especially vulnerable to the consequences of their use.

Keywords. Synthetic cannabinoids. Spice. Hyperglycemia. Acute intoxication. Drug abuse.

An. Sist. Sanit. Navar. 2020; 43 (1): 87-91

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.
2. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Correspondencia:

Alberto Elena González
C/ Poeta Prudencio 23, 5ºB
26007 Logroño
E-mail: aelena83@hotmail.com

Recepción: 24/08/2019
Aceptación provisional: 02/09/2019
Aceptación definitiva: 19/12/2019

INTRODUCCIÓN

Los cannabinoides sintéticos (CS), consumidos por sus efectos similares al cannabis, irrumpieron en el mercado de las drogas en 2004 y forman parte de las drogas conocidas como *nuevas sustancias psicoactivas*.

Tras su aparición comenzaron a publicarse los primeros casos de efectos secundarios por su intoxicación aguda¹. Aunque continúan sin saberse a ciencia cierta datos sobre su farmacología, toxicología y seguridad en humanos, se sabe que entre sus efectos secundarios se encuentran la hiperglucemia² y las alteraciones hidroelectrolíticas.

Presentamos un caso de intoxicación por CS, con hiperglucemia secundaria al mismo.

CASO CLÍNICO

Varón de 23 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus insulino dependiente desde los 15 años, con control de la misma con insulina (glargina 0-0-18 UI y aspart 10-10-10 UI). Fumador activo de entre cinco y diez cigarrillos al día, consumidor diario de marihuana y esporádico de alcohol. El paciente acudió al servicio de Urgencias por un cuadro de malestar general, con náuseas, vómitos y alucinaciones visuales. A su llegada reconoció espontáneamente haber fumado, unos 40 minutos antes, el contenido de un sobre que aportó llamado *head trip* (Fig. 1). Posteriormente cenó y se administró su dosis habitual de insulina.

A su llegada el paciente presentaba tensión arterial de 125/64 mmHg, frecuencia cardiaca de 67 lpm, glucemia capilar de 432 mg/dl y una exploración física anodina. En el hemograma y el análisis bioquímico básico solo destacaba una glucemia de 380 mg/dl, sin acidosis en la gasometría venosa. El análisis de orina mostró glucosuria, sin presencia de cuerpos cetónicos, hematíes o leucocitos. El test de drogas en orina resultó positivo únicamente para el estudio cualitativo en orina para Tetrahidrocannabinol (THC)-Marihuana mediante enzimo-inmunoanálisis competitivo secuencial en fase sólida.

La evolución fue favorable tras el tratamiento de soporte únicamente con suero terapia e insulina actrapid en bolos, con mejoría progresiva de la clínica referida y corrección de las cifras de glucemia, siendo dado de alta aproximadamente 8,5 horas después, asintomático.

DISCUSIÓN

El *spice* o K2 son mezclas de hierbas vendidas por Internet o en tiendas especializadas supuestamente como incienso, pero empleadas para consumo humano por estar impregnadas con CS, con efectos similares al cannabis. Inicialmente se comercializaban en un ámbito de legalidad, debido a la ausencia de legislación clara sobre estas sustancias, al no ser químicamente similares al Δ^9 -THC y, por tanto, no ser aplicables a ellas las leyes que regulaban la venta o consumo de este. Otros motivos de su consumo son la ausencia de detectabilidad en las pruebas convencionales de drogas, lo que tiene para utilidad personal de fuerzas armadas, deportistas o cualquier profesión sometida a controles rutinarios de detección de drogas; también se emplean buscando nuevas experiencias en usuarios habituales de otras drogas. Aunque en general se desconoce la composición exacta de los sobres de *spice*, casi todos han demostrado contener diferentes CS, agonistas más potentes que el Δ^9 -THC sobre los receptores celulares de cannabinoides CB1 y CB2, tales como JWH-018, CP 47497 o JWH-073, entre otros³.

Varios países han comenzado a legislar en contra de estos productos; desde noviembre de 2010, su tenencia y venta están prohibidas en EEUU y desde 2011 son consideradas sustancias prohibidas en competición por la Agencia Mundial Anti-Doping. Precisamente, estos cambios legislativos han llevado a un creciente aumento de modificaciones químicas de las moléculas implicadas para evitar su clasificación como agentes ilegales. Actualmente hay más de 150 CS⁴. En España, cinco de ellos se encuentran prohibidos: MDMB-CHMICA, 5F-APINACA (5F-AKB-48), XLR-11, JWH-018 y AM-2201^{5,6}.

El *head trip* contiene JWH-018 y JWH-073⁷, aminoalquilindoles con actividad cannabinomimética conocida sobre los receptores CB1 and CB2, más potente que la propia marihuana⁸. El receptor de cannabinoides CB1 es expresado, entre otros lugares, a nivel del sistema nervioso central y en la célula pancreática⁹, y recientes estu-



Figura 1. Detalle del sobre del producto, tanto anverso (izquierda), como reverso (derecha) en el que puede apreciarse la renuncia de responsabilidades del fabricante sobre su consumo por humanos.

dios demuestran su influencia tanto en la regulación de los niveles de insulina como en la captación de glucosa y su utilización en los tejidos¹⁰. Igualmente, el receptor CB2 tiene un papel importante en la regulación del metabolismo y de la glucemia^{11,12}. Estas dos vías podrían explicar los efectos descritos del cannabis sobre la hiperglucemia.

Los principales efectos psiquiátricos descritos de la intoxicación aguda por CS son agitación e irritabilidad, ansiedad, amnesia, cuadro confusional y brotes psicóticos. Los efectos físicos incluyen inyección conjuntival, dilatación pupilar, náuseas y vómitos, taquicardia, hipertensión, sudoración y palidez cutánea, y dolor torácico. Se han descrito casos de infarto miocárdico, convulsiones, rhabdmiolisis y fracaso renal en las 24 horas siguientes al consumo¹³. En algunas series, la hiperglucemia se observa hasta en el 59% de los pacientes¹⁴; otras alteraciones analíticas observadas son leucocitosis, hipopotasemia y acidosis. Existe al menos un caso de muerte por cetoacidosis diabética en un paciente con antecedente de diabetes mellitus insulino dependiente tras el consumo de diversos cannabinoides sintéticos¹⁵, pudiendo haber sido inducida

por los mismos o por la pérdida de las dosis de insulina debidas a la intoxicación.

En este caso se llegó al diagnóstico por la propia revelación del paciente, que aportó en Urgencias la sustancia empleada. Sin embargo, los test de drogas habitualmente realizados en los servicios de Urgencias no pueden detectar, por el momento, la presencia de la sustancia o sus metabolitos en sangre y orina, lo que dificulta su diagnóstico en la práctica clínica habitual. El análisis de confirmación se basa en la cromatografía de gases con espectrometría de masas⁴.

Es importante considerar la posibilidad de empleo de estas sustancias en el caso de hiperglucemia sin una causa clara o en pacientes con clínica similar a la intoxicación por Δ^9 -THC, pero con negatividad al mismo en las pruebas realizadas, interrogando específicamente al paciente sobre la posibilidad de su empleo, además de la posibilidad de que se encuentren entre las pertenencias o zona en la que sea atendido el paciente sobres u otras formas de almacenamiento de la misma.

En este caso el paciente era además consumidor habitual de marihuana, habiendo consumido la misma en las 24 horas previas

a la asistencia a Urgencias, como confirmó la positividad a la misma en el test cualitativo en orina, por lo que no puede descartarse que hubiese participación de la misma en este caso. Por otro lado, aunque los CS fue probablemente la causa principal de la hiperglucemia, los efectos a nivel psíquico pueden propiciar una situación de estrés que contribuya secundariamente a la misma.

La farmacocinética de los agonistas sintéticos de los receptores de cannabinoides no es bien conocida hasta la fecha, ni sus posibles efectos secundarios agudos y a largo plazo; son necesarios más estudios que ayuden a clarificar los posibles peligros del consumo de dichas sustancias. A la hora de considerar las complicaciones derivadas del empleo de cannabinoides sintéticos es importante señalar que se trata de un grupo heterogéneo de sustancias, con diferencias estructurales entre las mismas y diferentes afinidades por los receptores de cannabinoides, lo que puede llevar a diferentes potencias de efecto entre las mismas. Este hecho, unido a la imposibilidad práctica de los usuarios de conocer la molécula y concentración de la misma previamente al consumo, puede explicar las diferencias entre series respecto a los efectos secundarios descritos. Es habitual, además, que los preparados para el consumo contengan una mezcla de CS, lo que supone un problema adicional a la hora de estimar los efectos de cada uno por separado.

Los pacientes diabéticos deberían ser advertidos sobre los efectos tanto del cannabis convencional como de los CS en el control glucémico y, en caso de consumirlos, promover acciones a nivel sanitario para su abandono.

BIBLIOGRAFÍA

1. SCHNEIR AB, CULLEN J, LY BT. "Spice" girls: Synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med* 2011; 40: 296-299. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2010.10.014>
2. BEBARTA VS, RAMÍREZ S, VARNEY SM. Spice: a new "legal" herbal mixture abused by young active duty military personnel. *Subst Abus* 2012;

- 33: 191-194. <https://doi.org/10.1080/08897077.2011.637610>
3. BURILLO-PUTZE G, DÍAZ BC, PAZOS JL, MAS PM, MIRÓ O, PUIGURIGUER J et al. Emergent drugs (I): smart drugs. *An Sist Sanit Navar* 2011; 34: 263-274. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272011000200012>
4. MARTÍNEZ-GALDÁMEZ ME, LLORENTE BALLESTEROS MT, URQUÍA GRANDE ML, LÓPEZ COLÓN JL. Detección e identificación de cannabinoides sintéticos en muestras sólidas y biológicas. *Sanid Mil* 2019; 75: 14-18.
5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Gobierno de España. Orden SSI/748/2016, de 11 de mayo, por la que se incluyen determinadas sustancias en el 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 y se transfirió de lista de control la sustancia 1-benzilpiperazina (BZP). *Boletín Oficial del Estado* 120, de 18 de mayo de 2016, 32818 a 32820. <https://www.boe.es/boe/dias/2016/05/18/pdfs/BOE-A-2016-4737.pdf>
6. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Gobierno de España. Orden SCB/770/2018, de 12 de julio, por la que se incluyen nuevas sustancias en el 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. *Boletín Oficial del Estado* 175, de 20 de julio de 2018, 73005 a 73006. <https://www.boe.es/boe/dias/2018/07/20/pdfs/BOE-A-2018-10185.pdf>
7. Asociación Bienestar y Desarrollo. Programa Energy Control. Informe "Legal Highs" en España (actualizado a 27 de julio de 2011). https://energycontrol.org/energycontrol.org/files/pdfs/INFORME_NUEVAS_DROGAS_1.pdf
8. SEELY KA, LAPOINT J, MORAN JH, FATTORE L. Spice drugs are more than a harmless herbal blends: A review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39: 234-343. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.04.017>
9. THARP WG, LEE YH, MAPLE RL, PRATLEY RE. The cannabinoid CB1 receptor is expressed in pancreatic δ -cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 372: 595-600. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.05.077>

10. BOROWSKA M, CZARNYWOJTEK A, SAWICKA-GUTAJ N, WOLIŃSKI K1, PŁAZIŃSKA MT, MIKOŁAJCZAK P et al. The effects of cannabinoids on the endocrine system. *Endokrynol Pol* 2018; 69: 705-719.
11. RAJASEKARAN M, BRENTS LK, FRANKS LN, MORAN JH, PRATHER PL. 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* 2013; 269: 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.03.012>
12. ROMERO-ZERBO SY, GARCÍA-GUTIÉRREZ MS, SUÁREZ J, RIVERA P, RUZ-MALDONADO I, VIDA M et al. Overexpression of cannabinoid CB2 receptor in the brain induces hyperglycaemia and a lean phenotype in adult mice. *J Neuroendocrinol* 2012; 24: 1106-1119. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2012.02325.x>
13. CASTANETO MS, GORELICK DA, DESROSIERS NA, HARTMAN RL, PIRARD S, HUESTIS MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend* 2014; 144: 12-41. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.08.005>
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: Severe illness associated with synthetic cannabinoid use – Brunswick, Georgia, 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2013; 62: 939.
15. HESS C, STOCKHAUSEN S, KERNBACH-WIGHTON G, MADEA B. Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids? *Forensic Sci Int* 2015; 257: e6-e1. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.08.012>

