



TEMA 11-2012: SUSTANCIAS NO ILEGALES UTILIZADAS COMO DROGAS: “INCIENSO”, “SALES DE BAÑO” Y OTRAS.



Hospital San Juan de Dios. San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 20/09/2012
Aceptado: 31/10/2012

Carlos I. Quesada Aguilar¹

¹Especialista en Medicina Interna. Asistente del Servicio de Medicina Interna No. 1 HSJD. Subcoordinador de la Cátedra de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de la UCR. Profesor del Posgrado de Medicina Interna SEP, UCR-CENDEISS. charlieqa@hotmail.com

RESUMEN

Recientemente ha habido una preocupación creciente, debido al uso inapropiado de sustancias químicas sintéticas, no ilegales, cuyo uso primordial aparente es el de “incienso” o “sales de baño”, pero que tienen como componentes cannabinoides sintéticos y estimulantes. Dichas sustancias son de venta no restringida y de acceso fácil para cualquier individuo. Los casos de intoxicación que han sido descritos se manifiestan principalmente por alteraciones mentales y cuadros de psicosis. Es imperativo conocer la presencia de este tipo de sustancias tóxicas de abuso, sus manifestaciones y tratamiento, así como generar consciencia en las autoridades respectivas para limitar su uso.

PALABRAS CLAVE

Sales de baño. Incienso. Cannabinoides sintéticos. Psicosis.

ABSTRACT

In the past few years, there has been a raising concern about the spread use of chemical synthetic substances, non-illegal, which its apparent purpose is to be used as “incense” or “bath salts”, but in fact, their components are synthetic cannabinoids or stimulant drugs. Because its condition of non-illegal, they are sold over the counter and can be reached for any person. There are reports in the medical literature, mainly associated to mental disturbances and psychosis. It is imperative to know the presence of this kind of toxic substances, their clinical manifestations and treatment, as well as to motivate the authorities to generate the appropriate strategies to limit its use.

KEY WORDS

Bath salts. Incense. Synthetic cannabinoids.



DISCUSIÓN

GENERALIDADES

Papel de los cannabinoides endógenos

Para 1990 se realizó en mamíferos la clonación y secuenciación del primer receptor central (cerebral) para cannabinoides psicotrópicos: el CB₁. En 1993 se hizo lo mismo con el segundo: el CB₂, pero evidenciado principalmente en células del sistema inmune⁽¹⁾. Casi de forma simultánea, se documentó la presencia de ligandos endógenos, capaces de interactuar con estos receptores y de esta forma mimetizar los efectos del principio activo de la marihuana: el Δ-9-tetrahidrocannabinol (THC)⁽²⁾.

Los ligandos endógenos más representativos de este sistema son la anandamida (N-aracaidonoiletiletanolamina) y el 2-AG (2-aracaidonoilglicerol)⁽²⁾.

Así, los receptores del complejo CB pueden ser estimulados por 3 tipos de ligandos: agonistas endógenos (endocannabinoides), cannabinoides naturales (alcaloides como el THC) y cannabinoides sintéticos. El efecto neto del estímulo dependerá de las características propias de la interacción, como se detallará más adelante.

Debido a la distribución del CB₁, predominantemente a nivel de la corteza cerebral, hipocampo, ganglios de la base, cerebelo, *globus pallidus* y sustancia negra⁽³⁾, el resultado de su estímulo es un efecto neuromodulador, a través del cual se ven influenciadas las respuestas motoras, de comportamiento, memoria y aprendizaje, así como respuestas sensoriales, autonómicas y neuroendocrinas⁽⁴⁾.

Efectos del uso de THC

El uso de THC induce un estado de intoxicación, con euforia moderada, sensación de relajamiento y “elevación”, normalmente con cambios leves en el estado psicomotor y cognitivo. Sin embargo, en algunos casos raros puede presentar efectos displacenteros, que incluyen ansiedad, pánico y paranoia y, aún más raramente, pueden llevar a psicosis aguda, incluso manifestada por ilusiones y alucinaciones⁽⁵⁾.

Esta ambigüedad en la respuesta al estímulo, probablemente se deba a que la función del estí-

mulo CB₁ es esencialmente reguladora de la neurotransmisión, de modo que su efecto dependerá de la localización del receptor y el circuito neuronal asociado⁽⁶⁾. De hecho se ha descrito variabilidad en la respuesta en diferentes individuos.

Un ejemplo de este comportamiento biológico lo constituye el hecho de que adolescentes y adultos jóvenes que se exponen al THC, tienen discretamente mayor riesgo de desarrollar psicosis, por un efecto de aumento en la liberación de dopamina en centros de control de recompensa, asociados al desarrollo de esta condición⁽⁵⁾.

Efecto del THC comparado con Cannabinoides Sintéticos

La mayoría de reportes que analizan esta comparación, son debidos a consultas de pacientes a los servicios de urgencias por intoxicaciones y han concluido que la mayoría de los efectos, si bien no todos, semejan a los esperados para el uso de *Cannabis sativa*⁽⁷⁾. Dentro de éstos se encuentran intoxicación subjetiva, taquicardia e inyección conjuntival⁽⁸⁾. También se ha descrito dependencia y abstinencia luego de uso crónico (8 meses en un caso reportado)⁽⁹⁾.

Por otro lado, hay reportes que han demostrado que la intoxicación por análogos sintéticos de THC es más intensa, debido a que tienen una mayor afinidad por el receptor CB₁ y por lo tanto, pueden activarlo de forma más eficaz, de modo que en un paciente dado, ante el consumo de la misma cantidad de principio activo, THC o sintético, es esperable un mayor riesgo de intoxicación con el segundo⁽¹⁰⁾.

En descripciones de casos de pacientes que consultaron a servicios de urgencias, hay otras diferencias significativas, por ejemplo, en pacientes que consumen marihuana hay tendencia a la disminución en la presión arterial, mientras que individuos que fumaron incienso con cannabinoides sintéticos presentan hipertensión arterial, mayor prevalencia de estados de ansiedad y agitación, náuseas, vómitos y alteraciones psiquiátricas, como actitudes suicidas y exacerbación de estados psicóticos preexistentes⁽¹¹⁻¹³⁾.

Sin embargo, en estas descripciones hay que tomar en cuenta 2 puntos fundamentales: primero, son realizadas en sujetos que buscan atención médica, de modo que es de esperar que su sinto-



matología sea importante y segundo, no es posible valorar la pureza o no de los cannabinoides sintéticos utilizados, de modo que puede haber alguna otra sustancia jugando un papel en las manifestaciones clínicas⁽⁷⁾.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Recientemente, en la literatura mundial se ha hecho referencia creciente al uso de sustancias no ilegales, distribuidas de forma libre, con venta no regulada (incluso a través de *internet*), con el propósito aparente de ser utilizadas como “incienso” o “sales de baño”; pero cuya composición en realidad es a base de sustancias tóxicas, principalmente cannabinoides sintéticos, conocidos como “Spice” o “K2”, con efecto mimético de THC y anfetaminas⁽¹⁴⁾.

El principal problema es que, debido a que son catalogadas como productos de limpieza personal o incienso, pueden escapar a las regulaciones usuales a las que son sometidos los productos de consumo humano. Esta característica ha permitido que su distribución sea sencilla y accesible a prácticamente cualquier individuo.

Otra característica importante es que los principios activos son relativamente nuevos, por lo que fácilmente pueden escapar a las determinaciones usuales en los servicios de emergencias, además de ser más baratos que las drogas alternativas y generar respuestas más intensas en los individuos que las utilizan⁽¹⁴⁾.

CANNABINOIDES SINTÉTICOS: “INCIENSO”

Consideraciones generales

Estas sustancias se conocen desde la década de 1960 y fueron sintetizadas inicialmente por John W. Huffman en la Universidad de Clemson, poco tiempo después de que la estructura del Δ^9 -THC fue descubierta⁽⁷⁾, de ahí que su nombre inicia con el prefijo JWH (siglas del nombre de su descubridor)⁽¹⁵⁾. Inicialmente, el objetivo de su desarrollo fue el de generar inductores del apetito como el *dronabinol* y ayudar al estudio del sistema endocannabinoide⁽¹⁵⁾, pero debido a sus efectos similares al consumo de marihuana, su uso viró hacia consumo con fines recreacionales.

Algunos ejemplos de estas sustancias son: JWH-018, JWH-073, JWH-250, JWH-398, CP 47.497

(un cannabinoide bicíclico) y HU-210 (un cannabinoide tetrahidrocannabinol)^(8,14). Los cinco primeros difieren estructuralmente del THC, de modo que hasta hace poco tiempo, no eran regulados como sustancias de abuso⁽⁷⁾.

Los cannabinoides sintéticos presentes en las sales de baño o incienso no son derivados propiamente de la planta *Cannabis sativa*, sino que son sintetizados en laboratorios y formulados para interactuar con los receptores del sistema endocannabinoide⁽¹⁴⁾.

En Europa, el uso de estas sustancias fue descrita por primera vez en 2004-2006, con acceso a través de *internet* y ya para 2008 en Estados Unidos de América. Inicialmente promovido entre los jóvenes como una alternativa segura al uso de marihuana^(7,14).

Mecanismo de acción

El ingreso de la droga al organismo puede ser por tres vías principales: fumada, insuflada o ingerida. Surge aquí una de las preguntas que se hacen algunos expertos internacionales: ¿qué lleva a un individuo a fumar incienso...? Sin saber a ciencia cierta cuál es el compuesto al que está sometiendo su organismo.

La principal diferencia entre el THC natural y los cannabinoides sintéticos es que el primero es un agonista parcial de los receptores, mientras que los segundos son agonistas completos⁽¹⁴⁾. Por esta razón es de esperar que el efecto neto del estímulo y el riesgo de intoxicación sea mucho mayor con los productos sintetizados en laboratorios, que con los derivados directamente de la planta, dado que ante un agonista parcial el efecto farmacológico alcanza una meseta en la curva dosis/respuesta, fenómeno ausente en los agonistas completos⁽¹⁴⁾.

El estímulo de los receptores CB₁, alojados predominantemente en el cerebro, es responsable de los efectos psicoactivos que tienen estas sustancias y por tanto, la intoxicación⁽⁷⁾.

Otra característica distintiva es la afinidad por el receptor. Por citar un ejemplo, para el HU-210 se ha reportado una afinidad por los receptores CB₁ y CB₂ 100 veces mayor que el THC⁽¹⁶⁾.



Cuadro 1. Signos y síntomas del uso de cannabinoides sintéticos

Agitación	Alucinaciones
Alteración en la percepción del tiempo	Náuseas
Ansiedad	Paranoia
Disforia	Convulsiones
Hipertensión	Taquicardia
Apatía-Indiferencia	

Fuente: modificado de (14)

Efectos severos de la intoxicación

Como se mencionó anteriormente, es de esperar que la intensidad y duración de los efectos del uso de las drogas sintéticas sea más intensa y prolongada que con los derivados naturales⁽⁷⁾, de modo que es necesario prestar mayor atención a estas manifestaciones.

Convulsiones: se ha descrito con el uso de JWH-018 mezclado con alcohol, en un paciente que posteriormente desarrolló una taquicardia supraventricular que ameritó cardioversión eléctrica⁽¹⁶⁾.

Psicosis: es esperable la presencia de síntomas psicóticos, como alucinaciones y paranoia, dada la clara relación entre el uso de marihuana y estas manifestaciones⁽¹⁷⁾. Se ha descrito presencia de recaída en pacientes previamente portadores de cuadros psicóticos, al consumir JWH-018. Dos puntos deben ser tomados en cuenta: primero, la mayor potencia de los cannabinoides sintéticos y segundo, al no ser derivados de la planta, éstos carecen de cannabidiol, sustancia con efecto antipsicótico⁽¹⁴⁾.

La relación entre consumo y desarrollo de episodios psicóticos en pacientes previamente sanos no está clara, de hecho, la mayoría de reportes de estos casos es en pacientes portadores de psicosis inducida por cannabinoides o individuos vulnerables con trastorno psicótico conocido⁽¹⁸⁾. Sin embargo, hay un reporte de 10 casos de psicosis prolongada, más allá de la intoxicación aguda, donde el único factor común fue el consumo de cannabinoides sintéticos⁽¹⁹⁾.

Consideraciones terapéuticas

Al igual que con la intoxicación por THC, el tratamiento va orientado principalmente a medi-

das generales de vigilancia y monitoreo, con intervenciones sintomáticas en caso necesario, como benzodiazepinas para la agitación psicomotora y crisis convulsivas. Evidentemente, en casos de inhalación o insuflación no hay indicación de medidas de descontaminación gastrointestinal, la cual puede ser considerada en caso de intoxicación importante por otra vía⁽¹⁵⁾.

ESTIMULANTES SINTÉTICOS: “SALES DE BAÑO”

Consideraciones generales

Como ocurre con los productos etiquetados como incienso, hay sustancias promocionadas como sales de baño que en realidad están compuestas por tóxicos estimulantes. Dentro de los ingredientes más frecuentes se encuentran la 3,4-metilenedioxipirovalerona (MDPV) y la 4-metilcatinona (mefedrona)⁽¹⁴⁾.

Mecanismo de acción

La MDPV es un inhibidor de la recaptura de dopamina y norepinefrina, de modo que actúa como un poderoso estimulante y es la sustancia encontrada con más frecuencia en estos productos etiquetados como “sales de baño”⁽¹⁴⁾.

La mefedrona es un derivado de la fenetilamina, estrechamente relacionado con la catinona, producto de la *Catha edulis* y catalogada como una anfetamina natural⁽²⁰⁾. Tiene también un potente efecto estimulante, aparentemente por inhibición de recaptura de monoaminas, aumentando así la concentración sináptica de serotonina, norepinefrina y dopamina⁽¹⁴⁾.

Efectos severos de la intoxicación

El mecanismo de consumo de la droga es a través de inyección parenteral, inhalado o bien, consumo oral. Como drogas estimulantes, los efectos son los típicos de los estados adrenérgicos e incluyen agitación, alucinaciones, taquicardia, paranoia, hipertensión arterial y midrasis⁽¹⁴⁾.

En los reportes internacionales se ha descrito persistencia de los síntomas de intoxicación hasta por 24 horas después del último contacto con el compuesto tóxico, probablemente en relación con propiedades farmacocinéticas no bien conocidas de la mefedrona, ausentes en otras similares⁽²¹⁾.



Toxicidad simpaticomimética: las manifestaciones a nivel cardiovascular son las predominantes, incluso se ha descrito el caso de un paciente intoxicado con mefedrona, que evidenció hallazgos electrocardiográficos consistentes con infarto agudo de miocardio, en presencia de dolor torácico⁽²²⁾.

Convulsiones: Es un síntoma relativamente común y se ha descrito hasta en el 40% de los consumidores de mefedrona que acuden a los servicios de urgencias⁽²³⁾.

Síntomas psiquiátricos: se presentan entre el 14 y 40% de los pacientes⁽²¹⁾. Se ha descrito trastornos del sueño, inatención, alucinaciones de intrusos, sueños vívidos, temores y amnesia de eventos cercanos temporalmente al consumo de la droga⁽²⁴⁾. También se ha descrito comportamiento agresivo, caracterizado por automutilación y actitud suicida y homicida⁽²⁵⁾.

En resumen, estas sustancias tóxicas engloban las peores propiedades de la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), la fenciclidina (PCP o “polvo de ángel”), la metilenedioximetanfetamina (“éxtasis”), cocaína y metanfetaminas⁽²⁵⁾.

Cuadro 2. Efectos físicos y conductuales del uso de “Sales de baño”

Físicos	Comportamiento y estado mental
Taquicardia	Ataques de pánico
Hipertensión	Ansiedad
Vasoconstricción	Agitación
Arritmias	Paranoia
Hipertermia	Alucinaciones
Sudoración	Psicosis
Midriasis	Comportamiento Agresivo
Tremor y espasmos musculares	Comportamiento violento
Convulsiones	Comportamiento autodestructivo
Evento cerebrovascular	Automutilación
Edema cerebral	Ideación suicida
Distress respiratorio	Insomnio
Colapso Cardiovascular	Anorexia
Infarto del miocardio	Depresión
Muerte	

Fuente: modificado de (25)

Consideraciones terapéuticas

Es de vital importancia la sospecha clínica del consumo del tóxico, sobre todo en pacientes no conocidos portadores de enfermedad psiquiátrica, que se presentan a los servicios de urgencias con cuadros de psicosis aguda, ansiedad, agitación o comportamiento errático⁽¹⁴⁾.

Las medidas terapéuticas específicas incluyen benzodiacepinas para el tratamiento de las crisis convulsivas y la agitación. Los fármacos antipsicóticos deben ser utilizados con cuidado y siempre a la luz del juicio clínico, debido a que disminuyen el umbral convulsivo y pueden más bien precipitar crisis en pacientes que han consumido este tipo de estimulantes. Se recomienda hidratación energética en aquellos casos que se presentan con rabdomiolisis.

Dentro de los estudios de laboratorio, se debe valorar el hemograma completo, función renal y hepática (se ha descrito casos de hepatitis aguda fulminante con el uso de anfetaminas)⁽²⁶⁾, creatin fosfoquinasa y gasometría arterial. Los estudios urinarios de rutina por tóxicos pueden ser negativos, debido a que, tal como sucede con los cannabinoides sintéticos, estas drogas escapan a los kits generales de detección⁽¹⁴⁾.

Dada la frecuencia de manifestaciones cardiovasculares, es necesario realizar electrocardiográfico y seguimiento enzimático en pacientes que se presenten con dolor torácico.

CONCLUSIONES

A pesar de que aún no hay reportes en nuestro país, es importante conocer la presencia de estas sustancias de fácil acceso a través de internet, prácticamente sin regulación, donde el “incienso” puede ser obtenido bajo el nombre de “Purple Haze”⁽⁷⁾ o “K2”⁽¹⁵⁾ y las “sales de baño”, bajo los nombres de “Vanilla Sky” o “Ivory Wave”⁽²⁵⁾.

El riesgo de intoxicación con “sales de baño” es alto, dado que el efecto ocurre con dosis de 3 a 5 mg, la dosis promedio de uso es de 5 a 20 mg, pero los paquetes contienen hasta 500 mg y en algunos sugieren escalar la dosis con intervalos de 50 mg⁽²⁵⁾.

Siempre es necesario tomar en cuenta la posibilidad de consumo de sustancias tóxicas, detecta-



bles o no, en pacientes que consultan a los servicios de urgencias con síntomas conductuales o psicosis agudas, sobre todo jóvenes en ausencia de historia de antecedentes médicos de estas patologías.

Debido a que este tipo de sustancia es etiquetada bajo la modalidad de “no para consumo humano” es difícil regular su distribución, de modo que las autoridades deben estar atentas a esta situación, con el fin de establecer las medidas pertinentes. Esta vigilancia se vuelve más difícil si se toma en cuenta que, debido a que son sintetizadas en laboratorios no necesariamente regulados, la nomenclatura es ampliamente variable y es fácil la aparición de compuestos nuevos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Salzet M Breton C Bisogno T Di Marzo V. *Comparative biology of the endocannabinoid system: Possible role in the immune response*. Eur. J. Biochem. 2000;267:4917-4927
- Mechoulam R Fride E Di Marzo V. *Endocannabinoids*. Eur. J. Pharmacol. 1998;359:1-18
- Robson P. *Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids*. British Journal of Psychiatry. 2001;178:107-115.
- Di Marzo V Melck D Bisogno T De Petrocellis Y. *Endocannabinoids: endogenous cannabinoid receptor ligands with neuro-modulatory action*. Trends Neurosci. 1998;21:521-528.
- Baker D Pryce G Giovannoni G Thompson A. *The therapeutic potential of cannabis*. The Lancet Neurology 2003;2:291-298
- Wilson RI Nicoll RA. *Endocannabinoid signaling in the brain*. Science 2002;296:678-682.
- Wiley J Marusich J Huffman J Blaster R Thomas B. *Hijacking of Basic Research: the case of synthetic cannabinoids*. RTI press publication 2011;1-12
- Auwarter V Dresen S Weinmann W Muller M Putz M Ferreiros N. *“Spice” and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs?*. Journal of Mass Spectrometry 2009;44(5):832-837
- Zimmermann US Winkelmann PR Pilhatsch M Ness JA Spangel R Schulz K. *Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of “spice gold”*. Deutsches Arzteblatt International 2009;106(27):464-467
- Atwood B Hauffman J Straiker A Mackie K. *JWH018, a common constituent of “Spice” herbal blends, is a potent and efficacious cannabinoid CB receptor agonist*. British Journal of Pharmacology 2010;160(3):585-593
- Schneir A Cullen J Ly B. *“Spice” girls: synthetic cannabinoid intoxication*. Journal of Emergency Medicine 2010;40:296-299
- Schifano F Corazza O Deluca P *et al. Psychoactive drug or mystical incense? Overview of the online available information on Spice products*. International Journal of Culture and Mental Health 2009;2:137-144
- Every-Palmer S. *Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: An explorative study*. Drug and Alcohol Dependence 2011;117:152-157
- Jason J Collins G Stroom D. *Synthetic legal intoxicating drugs: The emerging ‘incense’ and ‘bath salt’ phenomenon*. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2012;79(4):258-264
- Lapoint J Lewis N. *Synthetic Cannabinoids: The newest, almost illicit drug of abuse*. Emergency medicine 2011;1:26-28
- Vardakow I Pistos C Spiliopoulou Ch. *Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation*. Toxicol Lett 2010;197(3):157-162
- Lapoint J James LP Moran CL Nelson LS Hoffman RS Moran JH. *Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion*. Clin Toxicol (Phila) 2011;49:760-764
- Every-Palmer S. *Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study*. Drug Alcohol Depend 2011;117:152-157
- Hurst D Loeffler G McLay R. *Psychosis Associated With Synthetic Cannabinoid Agonists: A Case Series*. Am J Psychiatry 2011;168:10
- Kalix P. *Cathinone: a natural amphetamine*. Pharmacol Toxicol 1992;70:77-86
- James D Adams RD Spears R *et al. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service*. Emerg Med J 2011;28:686-689
- Regan L Mitchelson M Macdonald C. *Mephedrone toxicity in a Scottish emergency department*. Emerg Med J 2011;28:1055-1058



23. Wood DM Greene SL Dargan PI. *Clinical pattern of toxicity associated with the novel synthetic cathinone mephedrone*. Emerg Med J 2011;28:280-282
24. Penders TM Gestring R. *Hallucinatory delirium following use of MDPV: "bath salts"*. Gen Hosp Psychiatry 2011;33:525-526
25. Ross E Watson M Goldberger B. *"Bath Salts" intoxication*. N Engl J Med 2011;365(10):967-968
26. Quesada O. *Caso clínico-patológico: Éxtasis: Ictericia e insuficiencia hepática aguda*. Ampmd 2003;19:1-11