

## NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Benjamín Climent Díaz<sup>1</sup>, S. Russo Botero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Toxicología Clínica. Servicio Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España.

Autor para la correspondencia: [nodrogas@infomed.sld.cu](mailto:nodrogas@infomed.sld.cu)

### INTRODUCCIÓN

Las nuevas sustancias psicoactivas (NSP) se han convertido en un fenómeno global y distintas áreas del mundo se han visto afectadas por su uso. Según un cuestionario distribuido a los distintos gobiernos del mundo (80 en total), el 88 % informaron de la aparición de NSP en sus territorios. Su uso está relacionado con importantes problemas de salud.

Desde el punto de vista sanitario, se ha de hacer frente tanto a la prevención del consumo de estas sustancias como al conocimiento sobre ellas para su correcto diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones provocadas por su consumo.

Drogas emergentes, euforizantes legales, drogas de diseño, drogas recreativas, etc. son todo términos que se pueden englobar bajo el concepto de nuevas sustancias psicoactivas (NSP). Las Naciones Unidas define las NSP como: *"toda sustancia de abuso en forma pura o de preparado no incluida en la Convención única sobre Estupefacientes de 1961 ni en la Convención sobre Sustancias Psicoactivas de 1971, pero cuya acción puede suponer una amenaza para la salud pública"*.

El término NSP incluye diferentes grupos de sustancias con características claramente diferenciadas (por estructura química, efectos, situación legal, etc.). No es un término sinónimo de drogas de nueva síntesis, ya que varias NSP fueron sintetizadas por primera vez hace al menos 40 años. Lo que resulta "novedoso" de estas sustancias es su forma de uso, adquisición y divulgación a través de Internet y redes sociales, además de la velocidad en la que se modifican sus formulaciones químicas con la finalidad de mantener sus propiedades psicoactivas a la vez que eluden la ilegalidad o controles.

Las características de las NSP son variables, al igual que su mecanismo de acción y efectos sobre el sistema nervioso central (SNC). Éstos dependen de la estructura química de cada una de ellas y su acción sobre puntos específicos del SNC.



Principalmente, los efectos pueden ser de tipo psicoestimulante, entactógeno, alucinógeno o sedante. No obstante, existe un gran desconocimiento por parte de los profesionales de los efectos derivados de su consumo, dado que la evidencia científica sobre sus efectos clínicos y tratamientos es escasa en muchas de estas sustancias, puesto que no se disponen de suficientes estudios científicos al respecto. La mayoría de evidencia sobre sus efectos en humanos proviene de las experiencias de autoconsumo, que se comparten en determinados foros o páginas Web de Internet.

## DESARROLLO

### Formas de presentación y consumo

Las NSP presentan patrones de uso, que se encuentran en continuo cambio. Es frecuente el fenómeno del policonsumo de diferentes sustancias de forma concomitante.

La presentación de estas sustancias es muy variable, pueden presentarse en forma de cápsulas, comprimidos, polvo, gominolas, solución, papel secante, cristales, semillas, hojas, plantas desecadas, hongos frescos o desecados, etc.

Sus principales formas de ingesta son vía oral (ingesta o absorción mucosa), vía respiratoria (inhalación o esnifado), vía endovenosa (“*slamming*”), envuelto en papel de fumar (“*bombing* o “*parachuting*”), vía rectal en forme de enema (“*booty bumping*”) y vía rectal o vaginal (“*plugging*”).

### Epidemiología y tendencias en su uso

El Informe Mundial sobre las Drogas de 2023 de las Naciones Unidas informa que, a pesar del aumento del consumo de NSP y su fabricación barata, fácil y rápida, su consumo continúa siendo inferior a la de las drogas sometidas a fiscalización internacional. No obstante, el mercado de NSP se sigue expandido, sobre todo en Europa del este y Asia central, y menos en África y América Latina.

En 2021 se registró un aumento en el número de incautaciones y en el volumen incautado de nuevas sustancias psicoactivas (NSP) de origen sintético. Esas incautaciones consistían por lo general en ketamina, catinonas y cannabinoides sintéticos.

El número de NSP distintas disponibles en el mercado aumentó de 555 en 2020 a 618 en 2021, de las cuales 87 se detectaron por primera vez. Se notificaron aumentos en casi todas las categorías de tipos de sustancias, salvo análogos del fentanilo, que disminuyó ligeramente en 2021 respecto a años previos. En 2021 se consumían NSP en la mayoría de los países, principalmente cannabinoides sintéticos, seguido de sustancias estimulantes.<sup>(7)</sup> Estos consumos pueden ser sin que los usuarios lo sepan, ya que algunas de estas sustancias se utilizan para adulterar otras drogas o reemplazarlas.

Según el Informe Europeo sobre Drogas de 2022, preocupa la creciente interacción entre los mercados de drogas ilegales y de nuevas sustancias psicoactivas – como, por ejemplo, la producción de medicamentos falsos como comprimidos de oxicodona que contienen otros potentes opioides y



comprimidos falsos de diazepam que contienen nuevas benzodiazepinas. Esta tendencia significa que los consumidores pueden estar expuestos sin saberlo a sustancias potentes que pueden aumentar el riesgo de acontecimientos de sobredosis.

### **Clasificación de las nuevas sustancias psicoactivas**

La clasificación de las NSP es un reto por su variabilidad y propiedades físico-químicas cambiantes. Según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), se han clasificado a las NSP en los siguientes grupos principales: aminoindanos, arilalquilaminas, arilciclohexilaminas (derivados fenciclidina), benzodiazepinas, cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, indolalquilaminas, derivados de los opioides (análogos del fentanilo y petidina), fenetilaminas, fenmetrazinas, nitazenas, piperazinas, piperidinas y pirrolidinas, sustancias de origen vegetal, triptaminas y otras sustancias (GHB y derivados).

Otra manera de clasificar las NSP puede ser mediante su efecto principal: estimulante, sedante/hipnótico, opioide, cannabinoide, disociativo o psicodélico.

Dentro de las NSP estimulantes, se incluyen las feniletilaminas, catinonas, aminoindanos y piperazinas. Actúan como estimulantes del sistema nervioso central (por su acción sobre neurotransmisores como la dopamina, norepinefrina y serotonina), lo que genera efectos estimulantes, entactógenos y alucinógenos. Estas sustancias buscan imitar los efectos de drogas clásicas como la cocaína, la amfetamina, la metanfetamina y el éxtasis.

Las NSP sedantes/hipnóticas son principalmente las que imitan a las benzodiazepinas. Actúan como depresores del sistema nervioso central por su activación de los receptores del complejo receptor GABA en el cerebro.

Las NSP derivadas de opioides son un grupo diverso de sustancias con acción depresora del sistema nervioso central. Su estructura química les permite unirse a receptores opioides generando efectos similares a los de la morfina, como la analgesia.

Los cannabinoides sintéticos se mezclan con productos herbolarios, uniéndose a los receptores cannabinoides endógenos con mayor afinidad que el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) produciendo efectos de mayor potencia.

Las NSP disociativas incluyen al grupo de las arilciclohexilaminas (incluye la fenciclidina (PCP) y ketamina). Su efecto antagonista sobre el receptor cerebral N-metil-D-aspartato (NMDA) es el responsable de la clínica disociativa típica de estas sustancias.

Por último, las NSP de carácter psicodélico o alucinógeno son un grupo diverso de sustancias: feniletilaminas, triptaminas y lisergamidas. Actúan sobre receptores de serotonina produciendo alucinaciones. Esas sustancias buscan imitar drogas tradicionales como la dietilamida del ácido lisérgico (o LSD).



## PRINCIPALES NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

### Cannabinoides sintéticos (“spice drugs”)

De todas las NSP notificadas, los cannabinoides sintéticos son las más comúnmente identificadas. Los cannabinoides sintéticos (“*spice drugs*”) hacen referencia a una gran variedad de productos de síntesis que se suelen consumir habitualmente mezclados con hierbas secas fumadas.

Presentan efectos mucho más potentes que el THC, por su mayor afinidad a los receptores cannabinoides. Pueden usarse solos, fumados en combinación con cannabis y tabaco. También pueden ser ingeridos (en infusión), esnifados o en vapeo.

Existe escasa información sobre los efectos específicos de su consumo, se sabe que estas sustancias tienen un perfil muy similar al del cannabis (enrojecimiento conjuntival, taquicardia, boca seca, y alteraciones del estado de ánimo y de la percepción) con efectos mucho más intensos. Producen mayor afectación a nivel psiquiátrico (cuadros graves de agitación, paranoia, alucinaciones, ataques de pánico por sensación de muerte inminente, agresividad extrema), a nivel cardiovascular (mayor incidencia de taquicardias, hipertensión severa e incluso parada cardiorrespiratoria) y a nivel neurológico (frecuentes crisis convulsivas y episodios de isquemia cerebral).

La aparición de cannabinoides sintéticos ultrapotentes en los últimos años ha desencadenado un aumento de complicaciones físicas y psiquiátricas secundarias a su consumo con mayor gravedad y mortalidad descrita. Estas sustancias pueden dar lugar también a cuadros de dependencia y abstinencia, sobre todo asociado al uso continuado durante periodos de tiempo de unos meses.

Los cannabinoides sintéticos son indetectables en los laboratorios hospitalarios dado que son sustancias con una estructura química diferente del THC, necesitándose de técnicas especializadas cromatográficas. Es un problema común a la mayoría de NSP, ya que los patrones cromatográficos son difíciles de y costosos de obtener, mientras que el mercado de NSP y su consumo están en continua variación.

### Catinonas

La catinona es el principal componente psicoactivo de las hojas de la planta khat (*Catha edulis*). Las catinonas sintéticas, como la mefedrona, pentedrona, methylona y la MDPV (3,4-metilendioxiptovalerona), son tras los cannabinoides sintéticos, las segundas NSP más identificadas en las redes de vigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Su mecanismo de acción es por bloqueo en la recaptación de neurotransmisores (dopamina, 5-HT y noradrenalina) o por aumento de su liberación. Constituyen un grupo amplio de sustancias con efectos similares, aunque en algunas ocasiones exclusivos, dado que sus mecanismos no son completamente idénticos. Se consiguen habitualmente en forma de polvo que puede ingerirse directamente, envuelta en papel de fumar, en comprimidos o cápsulas. Se puede administrar vía oral, intranasal, intravenosa, intramuscular o rectal, de las cuales la vía intranasal y la oral son las más habituales.



Se utilizan de manera similar a otros estimulantes, buscándose con su consumo sus efectos euforizantes, intensificación de sensaciones, aumento sociabilidad, empatía, insomnio, disminución del apetito y estimulante sexual, entre otros. La duración media de los efectos estimulantes es de unas 3-4 horas, aunque la sintomatología psiquiátrica (ataques de pánico, episodios paranoides e incluso delirium) puede prolongarse hasta varios días.

La intoxicación por catinonas se caracteriza por clínica simpaticomimética, que incluye taquicardia, palpitaciones, hipertensión arterial, agitación, hipertermia, sudoración, etc. En pacientes con sobredosis se ha visto desde hipertermia severa y convulsiones, hasta infartos agudos de miocardio, fallo multiorgánico y muerte.

Los análisis toxicológicos de rutina no son capaces de detectarlas y su diagnóstico depende de la sospecha clínica.

### **Anfetaminas y derivados anfetamínicos**

Las anfetaminas y derivados derivan de una estructura molecular común: la feniletilamina. <sup>(3, 4, 16)</sup> Son potentes agonistas serotoninérgicos, aunque también pueden estimular los receptores de dopamina y norepinefrina. Dependiendo de sustituciones en los grupos de la molécula de feniletilamina se obtienen moléculas con efectos distintos sobre los sistemas de neurotransmisión, constituyendo un numeroso grupo de NSP. Incluyen sustancias como DOB (2,5-dimetoxi-4-bromoanfetamina), DOM (2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina) y TMA-1 (3,4,5-trimetoxianfetamina).

Se distribuyen en forma de cápsulas o comprimidos o en papel secante y polvo. Su consumo suele ser oral, pero también puede ser inhalado o vía endovenosa.

Sus efectos pueden dividirse en psicoestimulantes, entactógenas y alucinógenos. Sus efectos psicoestimulantes son aquellos mencionados en el apartado de las catinonas (ver arriba). En cuanto a los efectos entactógenos (propios del MDMA y derivados) se encuentran la euforia, estado emocional positivo, aumento de la empatía y de la capacidad de intimar con los demás, mayor facilidad para la comunicación y las relaciones interpersonales. Finalmente, los síntomas alucinógenos (propios de los compuestos relacionados con las metoxianfetaminas) consisten en la modificación de la percepción del entorno o de la propia imagen, que puede oscilar entre cambios sutiles y la presencia de alucinaciones verdaderas.

La intoxicación se caracteriza por clínica, al igual que las catinonas, simpaticomimética. Pueden manifestar además cambios en los comportamientos y alteraciones perceptivas ocasionando un cuadro de psicosis tóxica.

La presencia de anfetaminas y/o derivados en orina puede orientar al diagnóstico, pero debe tenerse en cuenta que muchos derivados no se detectan con las pruebas convencionales.



## Opioides sintéticos y derivados

Los opioides son compuestos químicos que poseen una actividad similar a los opiáceos y que se obtienen de forma artificial en el laboratorio. Los opioides sintéticos incluyen la metadona, la petidina y el fentanilo. Sus efectos se desarrollan a través de su unión a receptores opioides (receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ ) del sistema nervioso central. <sup>(3, 17)</sup> Hasta la fecha, la crisis de opioides de Estados Unidos y Canadá no se ha extendido al resto del mundo, no obstante, dadas sus devastadoras consecuencias para la salud pública, las instituciones gubernamentales deben de estar alerta, dada la presencia de estas sustancias y sus adulteraciones en nuestros medios.

En los últimos años se han identificado nuevos análogos de fentanilo con importante toxicidad y mortalidad: acetil-fentanilo, ocfentanilo, ciclopropilfentanilo, butyryl-fentanilo, beta-hidroxi-thiofentanilo, ciclopentanilfentanilo, furanilfentanilo, benzodioxole-fentanilo y tetrahidrofuranil-fentanilo. También existen opioides sintéticos no derivados del fentanilo, que emergen como sustancias utilizadas como adulterantes de la heroína y otros opioides para potenciar sus efectos. Se ha observado su uso principalmente en usuarios adictos a opiáceos de prescripción, de diseño y heroínómanos.

Los análogos de opioides pueden consumirse tanto por vía oral, respiratoria o intravenosa. También, puede absorberse por mucosas y piel.

Los efectos clínicos de los opioides dan lugar a analgesia, estado de euforia, baja capacidad de concentración, efecto sedante, náuseas y/o vómitos, urticaria y retención de orina.

La intoxicación se caracteriza por miosis, depresión del nivel de conciencia y depresión respiratoria que se acompaña de apnea con hipoventilación alveolar que si se prolonga conduce a una acidosis mixta, convulsiones y parada cardiorrespiratoria.

Importante recalcar que los nuevos opioides se caracterizan por su alta potencia con consecuente riesgo aumentado de sobredosis y muerte, independiente de la vía de administración. Este hecho exige un grado de alerta elevado para saber identificar cuadros de intoxicación por opioides y poder administrar antídoto (naloxona) con prontitud.

## Arilciclohexilaminas (ketamina)

Los derivados de la arilciclohexilaminas, como la ketamina, son sustancias con efectos disociativos, cuyo principal mecanismo de acción es el antagonismo del receptor de glutamato NMDA. Estas sustancias se dividen en tres subtipos: ketamina-like, fenciclidina-like (*PCP-like*) y eticiclidina-like (*PCE-like*).

La ketamina, un conocido anestésico empleado en la práctica clínica, es la sustancia de la familia de las arilciclohexilaminas más frecuentemente empleada, habitualmente mezclada con otras sustancias. Presenta múltiples vías de administración: oral, endovenosa, nasal y rectal. Su consumo como droga recreativa es su acción psicodélica.

Sus usuarios buscan experimentar efectos disociativos (embriaguez y sensación de flotar), alteraciones perceptivas, alucinaciones, euforia y descoordinación corporal.



La intoxicación se caracteriza por neurotoxicidad (coma, nistagmus, midriasis, agitación, delirio, hipertonia, rigidez y temblores) y manifestaciones cardiovasculares (palpitaciones, taquicardia e hipertensión arterial), pudiéndose producir también disminución del nivel conciencia, depresión respiratoria, apnea y riesgo de neumonía aspirativa.

### **Gammahidroxitirato (GHB)**

El éxtasis líquido (o GHB) es un neurotransmisor fisiológico presente en el SNC implicado en la regulación del sueño, temperatura, memoria, metabolismo de la glucosa cerebral, el flujo sanguíneo y las emociones.

Puede encontrarse en forma de líquido claro, polvo blanco, tabletas o cápsulas. La forma habitual de su consumo es vía oral y mezclado con bebidas alcohólicas. Es frecuente que se consuman de forma concomitante con otras sustancias de abuso, como cocaína, cannabis, anfetaminas o alucinógenos. Sus efectos pueden potenciarse con otros depresores del SNC, por lo que pueden producirse intoxicaciones graves con dosis bajas de GHB con requisito de asistencia hospitalaria.

Su consumo produce euforia, relajación hipersensibilidad sensorial, aumento de la sensualidad, sociabilidad, y bienestar general, etc. La intoxicación se caracteriza principalmente por desinhibición, disminución nivel de conciencia con coma de corta duración y amnesia retrógrada (variable según la dosis).

El GHB es difícil de identificar por su vida media corta, es indetectable en orina después de 12 horas, por lo que es imprescindible la sospecha clínica para su diagnóstico, puesto que no se detecta en analíticas habituales.

### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de las intoxicaciones por NSP se basa en una anamnesis completa, exploración física y pruebas complementarias que permiten descartar complicaciones, identificar el consumo de drogas clásicas y patologías orgánicas concomitantes.

Dado que la información obtenida de la anamnesis suele ser escasa e incluso contradictoria, se debe prestar especial atención a los signos y síntomas que presenta el paciente: constantes vitales, estado mental, pupilas, presencia/ausencia de peristalsis y retención aguda de orina. Esta información permitirá una aproximación al cuadro del paciente a través de los toxíndromes.

Dado el alto porcentaje de policonsumo vinculado al consumo de NSP, los cuadros clínicos pueden sufrir modificaciones que los alejan de los toxíndromes clásicos por dos motivos: por una parte, la intoxicación se puede acompañar de forma deliberada del consumo de alcohol, cannabis, cocaína u otras drogas, y por otra, puede darse el caso de ingerir sustancias sin saber cuál es el contenido exacto (por adulteraciones o mezclas de diferentes sustancias).



La mayoría de las veces los cuadros de intoxicación serán leves y solo requerirán un período de observación con medidas de soporte.

La presencia de sintomatología psiquiátrica es frecuente. En algunas ocasiones se podrán producir cuadros de afectación cardiovascular y neurológica graves, incluyendo estados de coma e incluso la muerte. Se han descrito múltiples patologías físicas relacionadas con su consumo: rabdomiólisis, necrosis tubular aguda, hepatitis tóxica, fallo multiorgánico, entre otras.

Además de los pacientes con disminución del nivel de conciencia, lo más frecuente son los síntomas simpaticomiméticos, pues la mayoría de estas sustancias presentan efectos psicoestimulantes.

En definitiva, el diagnóstico etiológico de la intoxicación por NSP es un reto clínico, que requiere frecuente actualización sobre su existencia y los patrones de consumo. Dada la dificultad para el apoyo diagnóstico de los laboratorios asistenciales para identificar estas sustancias, la aproximación diagnóstica se realizará bajo la sospecha clínica y la interpretación de la clínica a través de los toxíndromes para así poder instaurar un tratamiento adecuado.

Los toxíndromes se definen como signos y síntomas observados que ayudan a determinar un posible grupo toxicológico causante de la intoxicación.

### Toxíndromes

Existen siete toxíndromes clásicos: alucinógeno, anticolinérgico, colinérgico, hipnosedante, opioide, serotoninérgico y simpaticomimético. (Tabla 1).

TABLA 1. PRINCIPALES TOXÍNDROMES.									
	PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDÍACA	FRECUENCIA RESPIRATORIA	TEMPERATURA	ESTADO MENTAL	ESTADO DE LA PIEL	PUPILAS	PERISTALSIS	REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS	GLOBO VESICAL
ALUCINÓGENO	≡ / ↑	≡ / ↑	≡ / ↑	DELIRIUM PÁNICO		NORMALES	NORMAL	↑	NO
ANTICOLINÉRGICO	↑	↑	↑↑	CONFUSO DELIRIUM	SECA ROJA CALIENTE		NO	NORMALES	SÍ
COLINÉRGICO	≡ / ↑	↑	↓	DEPRIMIDO	SUDOROSA		↑	NORMALES	NO
HIPNOSEDANTE	↓	≡ / ↑	≡	COMA		NORMALES	↑	↓	NO
OPIOIDE	↓	↓↓↓	≡ / ↓	COMA	FRÍA		↓	↓	NO
SEROTONINÉRGICO	↑	↑	↑	DELIRIUM AGITACIÓN	SUDOROSA CALIENTE	NORMALES	↑	↑	NO
SIMPATICOMIMÉTICO	↑↑	↑↑	↑↑	DELIRIUM AGITACIÓN	SUDOROSA CALIENTE		↑	↑	SÍ

### **Síndrome alucinógeno**

Es un síndrome caracterizado por la presencia de clínica alucinógena. Las alucinaciones son percepciones sensoriales en ausencia de un estímulo externo real que las produzca y pueden ser de origen psíquico u orgánico. Las alucinaciones orgánicas suelen ser visuales, táctiles o gustativas, a diferencia de las psíquicas que suelen ser auditivas.

Los principales tóxicos que cursan con clínica alucinógena son LSD, cannabis, cannabinoides sintéticos, mezcalina, psilocibina, alcaloides anticolinérgicos (datura, belladona, setas) y ayahuasca, y en menor medida la cocaína y derivados anfetamínicos.

No existe antídoto específico para revertir la clínica. El manejo es principalmente sintomático con el uso de contención, antipsicóticos, y/o benzodiazepinas.

### **Síndrome anticolinérgico**

Las sustancias anticolinérgicas bloquean competitivamente los receptores muscarínicos del organismo impidiendo la acción de la acetilcolina, dando lugar a un cuadro típico que consiste en midriasis, sequedad bucal, taquicardia sinusal, enrojecimiento facial, febrícula, disminución del peristaltismo y retención urinaria.

Los principales tóxicos que provocan cuadros anticolinérgicos son los antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, antipsicóticos, atropina, amantadina, alcaloides, escopolamina e ipratropio.

El antídoto específico del síndrome anticolinérgico es la fisostigmina, no obstante, tiene contraindicaciones que limitan su uso indiscriminado como antecedentes de hiperreactividad bronquial o alteraciones de la conducción cardíaca.

### **Síndrome colinérgico**

El síndrome colinérgico es la consecuencia de la presencia aumentada de acetilcolina en el espacio intersináptico. La acetilcolina, neurotransmisor del sistema nervioso autónomo, actúa a través de receptores nicotínicos y muscarínicos. Los síntomas obedecen a la acción de la acetilcolina sobre dichos receptores:

- Síntomas colinérgicos muscarínicos: salivación, lagrimeo, micción, defecación, vómitos, miosis, broncorrea y sibilancias, bradicardia.
- Síntomas colinérgicos nicotínicos: midriasis, taquicardia, debilidad y fasciculaciones, sudoración.

Los principales tóxicos responsables son organofosforados (herbicidas), carbamatos, pilocarpina, y setas (*Inocybe rimosa*).



Existen dos antídotos específicos: atropina y oximas. La atropina bloquea los receptores muscarínicos de la acetilcolina, pero no los nicotínicos. Para neutralizar los efectos nicotínicos es necesario el uso de oximas (pralidoxima y obidoxima).

### **Síndrome hipnosedante**

El síndrome hipnosedante se define por una disminución del nivel de conciencia. Los principales tóxicos que cursan con disminución del nivel de conciencia son el etanol, benzodiazepinas, barbitúricos, antiepilépticos, ácido gamma-hidroxibutírico (GHB), y monóxido de carbono (CO).

El antídoto específico es el flumazenilo, antagonista específico de las benzodiazepinas, que debe administrarse únicamente ante la sospecha de consumo de benzodiazepinas y presencia de insuficiencia respiratoria, habiendo descartado previamente antecedentes de epilepsia, dado su efecto proconvulsionante.

### **Síndrome opioide**

El síndrome opioide se define como la disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria y miosis (puntiforme). La disminución del nivel de conciencia puede llegar a ser muy profunda con puntuaciones en la escala de Glasgow de 3 y depresión respiratoria grave que puede llegar a la apnea. Los principales tóxicos responsables son los opioides: heroína, metadona, morfina, fentanilo, propoxifeno, tramadol, etc.

Ante la sospecha de síndrome opioide es prioritaria la estabilización respiratoria. El uso de antídoto específico, la naloxona, debe reservarse únicamente si hay signos de insuficiencia respiratoria.

### **Síndrome serotoninérgico**

El síndrome serotoninérgico se caracteriza por alteración del nivel de conciencia (ansiedad, agitación, confusión, coma) en presencia de signos de excitación neuromuscular (clonus, hiperreflexia, mioclonías, rigidez y temblor), además de disfunción autonómica (taquicardia, taquipnea, diaforesis, rubor facial, hipertermia).

Los principales tóxicos responsables son los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos, triptófano, ácido valproico, litio, antieméticos, LSD y cocaína.

Estos pacientes presentan riesgo de hipertermia y fallo multiorgánico. No existe antídoto específico, por lo que su manejo es exclusivamente sintomático, pudiendo ser necesarias medidas de enfriamiento rápido, benzodiazepinas para la agitación y el uso de la ciproheptadina.



## **Síndrome simpaticomimético**

El síndrome simpaticomimético consiste en una descarga simpática, que se caracteriza por la presencia de taquicardia, hipertensión arterial, sudoración, midriasis, agitación y en casos graves: arritmias cardíacas y convulsiones. Las sustancias simpaticomiméticas pueden actuar de forma directa: inhibiendo la recaptación de neurotransmisores como la adrenalina, noradrenalina y dopamina; o indirecta: aumentando la concentración de los mismos.

Los principales tóxicos involucrados en el síndrome simpaticomimético son la cocaína, anfetaminas (MDMA, MDVP, alfa PVP), agonistas alfa o beta adrenérgicos, inhibidores de la recaptación noradrenalina (IRNA), IMAO, cafeína y bebidas energizantes.

No existe antídoto específico. El manejo es fundamentalmente sintomático con el uso de benzodiazepinas.

## **MANEJO TERAPÉUTICO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA**

El manejo terapéutico de la intoxicación y de las complicaciones debe ser instaurado de forma inmediata, con frecuencia sin poder confirmar el tóxico ingerido. Salvo en determinados casos, el tratamiento de la intoxicación aguda será predominantemente sintomático.

Los pasos a seguir en la intoxicación aguda son los siguientes: aplicar medidas generales (ABCDE), identificar el toxíndrome, emplear tratamiento sintomático y específico (si lo hay), recoger muestras para análisis posterior y seguimiento al alta. Esto último se debe aplicar en aquellos pacientes en los que se detecte conductas adictivas para asegurar un correcto proceso terapéutico asistencial, aprovechando la asistencia en el servicio de urgencias para ofertar y derivar al paciente a los dispositivos de drogodependencias y salud mental.

A continuación, el tratamiento sintomático y/o específico, según la clínica predominante:

### **a) Agitación psicomotriz**

El tratamiento inicial de elección ante cuadros de agitación psicomotriz, crisis de ansiedad o crisis de pánico es las benzodiazepinas. El uso de antipsicóticos debe ser con precaución, sobre todo por la posibilidad de aparición de efectos adversos, como la hipertermia, arritmias y, algunos, la disminución del umbral convulsivo.

En caso de agitación psicomotriz intensa o cuadros de delirium es necesario adoptar medidas para la protección del personal sanitario y del propio paciente, incluso son pacientes en los que se puede recurrir a la contención mecánica y sedación profunda para su manejo.

### **b) Crisis convulsivas**

Las benzodiazepinas serán la primera línea de tratamiento ante las crisis convulsivas. En caso de refractariedad, pueden emplearse otros fármacos antiepilépticos (FAES) como levetiracetam.



c) Clínica simpatomimética

La taquicardia y la hipertensión arterial se tratan con benzodiazepinas. En casos de persistencia de hipertensión a pesar de benzodiazepinas, se puede administrar vasodilatadores como la nitroglicerina. Se debe evitar el uso de betabloqueantes ya que pueden empeorar el efecto alfa-adrenérgico.

d) Clínica hipnosedante

El abordaje de la intoxicación por hipnosedantes se realizará con medidas de soporte, sobre todo cardiorrespiratorias. En caso de insuficiencia respiratoria, administrar flumazenilo. En el caso de que la intoxicación sea por sustancias como la ketamina o GHB, no existe antídoto y puede ser necesaria la intubación orotraqueal (IOT) y ventilación mecánica.

e) Intoxicación por derivados de opioides

En la intoxicación aguda por opioides sintéticos, el abordaje debe ser agresivo. Se basa en soporte cardiopulmonar (y reanimación si precisa), y uso precoz de naloxona endovenosa como antídoto, pudiendo requerir dosis muy altas con algunas de estas sustancias sintéticas.

A inicios del 2023, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos (EEUU) aprobó la venta sin receta de naloxona intranasal (Narcan®), para hacer frente a la crisis de opioides en Norteamérica.

f) Fallo multiorgánico

La intoxicación por NPS, principalmente estimulantes derivados feniletilaminas (éxtasis, anfetaminas, catinonas, piperazinas, etc.) puede conducir a la aparición de un fallo multiorgánico agudo, lo que conlleva una alta morbimortalidad. Su tratamiento requiere un manejo intensivo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), cuyo manejo no difiere al de otras etiologías.

## CONCLUSIONES

Dado el creciente consumo de NSP, como sanitarios, es necesario incluir en el diagnóstico diferencial de las intoxicaciones por drogas de abuso, la posible ingesta de NSP, sobre todo en contexto de policonsumo (1). La aproximación diagnóstica será siempre a través del toxíndrome, instaurando medidas de tratamiento predominantemente sintomáticas. Urge en todo caso tener acceso a centros de referencia centralizados, a los cuales se puedan derivar analíticas toxicológicas, urgentes o diferidas, para poder identificar estas sustancias y aumentar la evidencia científica que se tiene sobre ellas.

Se está, de forma mundial, ante un verdadero reto de salud pública dada la creciente presencia de NSP en los distintos territorios, por ello, hay que estar preparados, conocer su existencia, sospechar su uso e insistir en la importancia de la educación sanitaria para prevención de su consumo.



**BIBLIOGRAFÍA**

1. UNODC Early Warning Advisory (EWA) on New Psychoactive Substances (NPS). What are NPS? [Internet]. [citado 7 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>
2. González Alonso J, Llorens AN. Las nuevas sustancias psicoactivas: un reto para la salud pública: el Sistema Español de Alerta Temprana. Madrid: ADI; 2014.
3. Sanchís Fortea M. Drogas emergentes: informes de la comisión clínica. Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Madrid; 2011.
4. Climent B. Socidrogalcohol | Tuos + tm trastornos mentales & nuevas drogas psicoactivas [Internet]. [citado 7 Ene 2024]. Disponible en: <https://socidrogalcohol.org/proyecto/tuos-tm-trastornos-mentales-nuevas-drogas-psicoactivas/>
5. Albertson TE, Chenoweth JA, Colby DK, Sutter ME. The Changing Drug Culture: Emerging Drugs of Abuse and Legal Highs. FP Essent. 2016 feb.; 441:18-24.
6. ONU. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD). Informe mundial sobre las Drogas; 2023. Viena. Disponible en <https://www.unodc.org/>
7. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Europeo sobre Drogas: Tendencias y novedades. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2022.
8. Naciones Unidas. Kit de Herramientas de la ONU sobre Drogas Sintéticas [Internet]. [citado 17 Dic 2023]. Disponible en: <https://syntheticdrugs.unodc.org/syntheticdrugs/es/earlywarning/ewa/understanding-nps-chemistry-and-pharmacology.html>
9. New psychoactive substances – the current situation in Europe; 2023. www.emcdda.europa.eu. [citado 18 dic 2023]. Disponible en: [https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/new-psychoactive-substances\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023/new-psychoactive-substances_en)
10. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. Drug Alcohol Depend. 2014 nov.; 144:12-41.
11. Freijo TD, Harris SE, Kala SV. A rapid quantitative method for the analysis of synthetic cannabinoids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Anal Toxicol. 2014 oct.; 38(8):466-78.
12. Cooper ZD. Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal. Curr Psych Rep. 2016 may.; 18(5):52.
13. Bertrand X, Gensburger M, Steckx E. Mephedrone. Rev Med Liege. 2011 oct.; 66(10): 540-4.
14. Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as "bath salts" or "plant food". Toxicol Lett. 2012 jun.; 211(2):144-9.
15. Robledo P. Las anfetaminas. Trastornos Adictivos. 2008;10(3):166-74
16. Nogué Xarau S. Toxicología Clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de Urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. 1ed. España: Elsevier; 2019.
17. Pharmacotoxicology of Non-fentanyl Derived New Synthetic Opioids [Internet]. [citado 18 Dic 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29973882/>



18. Pelletier R, Daré B Le, Bouëdec D Le, Kernalléguen A, Ferron PJ, Morel I. Arylcyclohexylamine Derivatives: Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, Clinical and Forensic Aspects. *Int J Mol Sci.* 2022 dic.; 23(24):15574.
19. Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Initial Evaluation of the Patient: Vital Signs and Toxic Syndromes. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 10<sup>th</sup> edition. McGraw Hill; 2015.

