

NUEVAS DROGAS DE ABUSO: CATINONAS SINTÉTICAS O “SALES DE BAÑO”



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID**

Autor: Elena Garrido del Moral

Tutor: José Antonio Guerra Guirao

Junio de 2017. Facultad de Farmacia

1. RESUMEN:	3
2. INTRODUCCIÓN:	3
a. Dependencias:	3
i. Bases biológicas de las dependencias:	3
ii. Factores de riesgo de las farmacodependencias:	5
b. Qué son las catinonas:	6
i. Catinonas naturales:	6
ii. Catinonas sintéticas:	7
c. Regulación de las drogas de síntesis:	10
i. Regulación de las catinonas sintéticas:	11
d. Posibles usos terapéuticos, tradicionales y recreativos:	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS:	12
a. Revisión bibliográfica:	12
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:	13
a. Mecanismo de acción:	13
b. Efectos agudos:	16
i. Efectos agudos por consumo de catinonas naturales:	16
ii. Efectos agudos por consumo de catinonas sintéticas:	17
c. Efectos de consumo crónico:	21
i. Efectos de consumo crónico de catinonas naturales:	23
ii. Efectos de consumo crónico de catinonas sintéticas:	23
d. Tratamiento:	24
e. Detección de la droga:	26
f. Patrones de consumo:	26
i. Cómo se consumen:	28
ii. Pureza:	29
iii. Cómo se comercializan y dónde se consiguen:	29
5. CONCLUSIONES	30
6. BIBLIOGRAFÍA	31

1. RESUMEN:

Las sales de baño son drogas de diseño con propiedades estimulantes por las que está aumentando la preocupación debido a su facilidad de adquisición y su extendido uso. Aunque la droga conocida como “sales de baño” consiste en una mezcla de diferentes compuestos químicos, la mayoría de ellos son derivados de catinona (un alcaloide tipo monoamina). Las catinonas son capaces de influir en la neurotransmisión mediada por dopamina, serotonina y adrenalina, produciendo efectos estimulantes similares a los de las anfetaminas, cocaína y MDMA. Este trabajo pretende ser un compendio de información sobre estos compuestos, pasando por su química, efectos, tratamiento, patrones de consumo y modos de adquisición.

2. INTRODUCCIÓN:

a. Dependencias:

La síntesis de nuevas drogas sigue una lógica inversa a la de los medicamentos. En medicina se buscan nuevas moléculas que tengan la más alta eficacia con los menores efectos adversos. Para ello se evalúa, de cada compuesto, sus efectos, toxicidad y eficacia relativa con respecto a un estándar terapéutico. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

Cuando se estudia un compuesto que actúa sobre el sistema nervioso, se tiene particular cuidado de evaluar su potencial adictivo para evitar que se comercialicen moléculas susceptibles de producir abuso y adicción. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

Exactamente lo opuesto ocurre con las nuevas drogas de diseño, porque el objetivo es obtener compuestos adictivos sin importar sus posibles efectos tóxicos. Además, se busca que las nuevas drogas sean más potentes, eficaces y rápidas que las de referencia cuyos efectos pretenden mimetizar. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

Las drogas de diseño son compuestos sintéticos desarrollados para proporcionar efectos gratificantes similares a las drogas de abuso ilícitas, que tratan de eludir las sanciones legislativas vigentes en materia de drogas ilegales. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Las catinonas sintéticas son una de las clases más frecuentes de compuestos que se encuentran en estos productos denominados “euforizantes legales”, y se venden con frecuencia como “sales de baño” o “fertilizantes” a pesar de no tener tales fines. Dichas drogas se pueden inhalar, ingerir o inyectar por parte de consumidores que buscan efectos psicoestimulantes y alucinógenos similares a los que proporciona la cocaína, la metilendioximetanfetamina (MDMA) u otras anfetaminas. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

i. Bases biológicas de las dependencias:

Circuitos cerebrales “de recompensa”:

El desarrollo de patrones de autoadministración de sustancias adictivas requiere la integridad de un conjunto de circuitos cerebrales denominados “de recompensa”, así

como de otras estructuras sensoriales y motoras. Estos circuitos se han ido desarrollando a lo largo de la evolución con el fin de proveer mecanismos que faciliten la supervivencia del individuo o de la especie: refuerzan las conductas útiles y extinguen las dañinas, y son activados por un conjunto de impulsos relacionados con el placer y el dolor, la satisfacción emocional y sexual, el hambre, la sed y la saciedad. Las sustancias adictivas actúan en los sistemas neuronales de recompensa interfiriendo en la acción de los neurotransmisores naturales. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Una adicción se inicia con el consumo de sustancias o con conductas que activan de manera directa e intensa los circuitos encefálicos de recompensa. La activación de estos circuitos motiva una conducta normal y la mayoría de los seres humanos simplemente disfruta de la experiencia sin sentirse obligados a repetirla. Sin embargo, para algunos, la experiencia produce asociaciones condicionadas fuertes a señales ambientales que indican la disponibilidad de la droga o de la conducta. (Las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman - 12ª Ed).

Por eso, la activación refleja de los circuitos de recompensa se vuelve involuntaria y se inicia muy rápido dando lugar a que la persona se vea arrastrada a una conducta compulsiva de repetición de la experiencia. Estos individuos se centrarán en el placer inmediato pese a las consecuencias negativas a largo plazo y olvidarán sus importantes responsabilidades sociales. (Las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman - 12ª Ed).

Por razones aún no bien entendidas, la activación de los circuitos de recompensa produce una compulsión poderosa de mantener ese estado de estimulación. Con los reforzadores¹ naturales las propias conductas ejercen una influencia inhibitoria protectora; así, por ejemplo, la sensación de plenitud gástrica limita la ingesta de comida. Sin embargo, al activar directamente los mecanismos centrales de reforzamiento, las sustancias adictivas parecen eludir los mecanismos protectores de la vía de entrada, llegando a saturar los receptores o los sistemas de transducción en un grado difícilmente alcanzable por los reforzadores naturales. Dependiendo de qué sustancia se utilice, la intensidad de esta estimulación puede llegar a desplazar el interés por los placeres biológicos, ya que la estimulación provocada por estos, o bien no alcanza ya el umbral de excitación, que puede estar elevado, o bien no puede ser transmitida por las vías habituales, que se encuentran adaptadas para contrarrestar la saturación. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Hay que destacar que la adquisición de conductas de autoadministración puede verse facilitada o inducida por causas muy diversas, como son situaciones de anhedonia, déficit en el control de impulsos o problemas en los procesos de aprendizaje. Por ello se asume que no todas las conductas de autoadministración de una sustancia tienen por qué ser homogéneas, ni en su génesis ni en su manejo ni en los mecanismos globales implicados. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

¹ Un estímulo es reforzador si su aplicación aumenta la probabilidad de que vuelva a realizarse la conducta que permite re-experimentar el estímulo. Conceptualmente, se distingue entre reforzamiento positivo y negativo; siendo el positivo el que ocasiona placer o euforia en un estado de ánimo normal, y el negativo el que alivia una situación de malestar, estrés o disforia, devolviendo -o acercando- al sujeto a un estado de ánimo normal.

ii. Factores de riesgo de las farmacodependencias:

Una característica fundamental de todas las conductas adictivas es que para adquirirlas no se requiere la presencia previa de patología, psiquiátrica o social; basta el contacto con la sustancia adictiva. Así, cualquier **persona sana** que entre en contacto regular con una sustancia adictiva está en riesgo de acabar desarrollando una dependencia. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Los trastornos adictivos son pluricausales, y por ello se habla de **factores de riesgo**: aquellas características personales o circunstancias ambientales que se asocian con una frecuencia mayor de lo normal con la presencia de una dependencia. Los **factores de protección** son justo lo contrario. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed)

Experimentar con una sustancia con propiedades reforzadoras es ya de por sí un factor de riesgo. La experimentación depende de la aceptación social, de la disponibilidad, de la actitud y consumo de la familia y del grupo de amigos, de la percepción de riesgo asociado al hecho de probar, de la tendencia del individuo a buscar nuevas sensaciones y de su actitud frente a las normas sociales. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Entre los factores de riesgo más críticos para el desarrollo de una dependencia se encuentran el consumo de la propia sustancia adictiva en la familia y la edad del primer consumo. Otros factores de riesgo importantes son la existencia de una familia disfuncional (aquella en la que existe muy poca comunicación, gran autoritarismo o abuso físico o sexual), el consumo en el grupo de amigos y el aprendizaje previo con sustancias toleradas socialmente. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

La vulnerabilidad a una dependencia está también relacionada con algunas características del individuo, como la edad, el sexo y la presencia de alteraciones psicológicas (por ejemplo, personalidad antisocial). (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

En general, todas las dependencias de sustancias ilegales son más frecuentes en varones: se supone que en ello intervienen tanto factores hormonales como educacionales. Además, existe una fuerte asociación estadística entre consumos de sustancias adictivas y presencia de sintomatología psiquiátrica: cualquier dependencia es más frecuente en personas con problemas psiquiátricos; a la par, diversos trastornos psiquiátricos son más frecuentes en personas dependientes. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Para finalizar esta parte, hay que destacar que aunque los trastornos adictivos, sobre todo una vez establecidos, presentan obvios componentes biológicos, la influencia de los factores no biológicos en ellos no es pequeña ni desdeñable. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed). El inicio y la persistencia en el consumo de sustancias ilícitas parece depender en buena medida de las normas sociales y la presión de los compañeros: consumir drogas puede parecer, al principio, una forma de rebelión contra la autoridad. Puede haber también escasez de otras opciones para lograr placer, diversión o ingresos. Estos factores tienen importancia particular en las comunidades en que los grados educativos son bajos y faltan oportunidades de trabajo. (Las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman - 12ª Ed).

b. Qué son las catinonas:

i. Catinonas naturales:

Todos estos compuestos son derivados de la **catinona**, un alcaloide natural que se encuentra en las hojas de Khat (*Catha edulis*), similar en estructura y acción a la anfetamina, cuyos análogos se han utilizado durante siglos por sus propiedades estimulantes. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

El Khat es un arbusto o árbol perenne de crecimiento lento, autóctono de Etiopía y cultivado en el este de África y en el sur-oeste de la Península Arábiga. Se descubrió durante una expedición a Egipto y Yemen entre 1761 y 1763 por el botánico suizo Peter Forskal. En 1887, se identificó a un primer alcaloide al que llamaron **catina**. Casi 100 años después, en 1975, se aisló la **catinona**, que es el principal responsable de los efectos psicoactivos de la planta. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

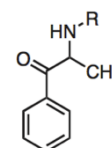
Masticar Khat se remonta al siglo X, pero en la actualidad sigue siendo muy popular en el este de África y en la Península Arábiga. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). Los habitantes de estos países mascan las hojas frescas hasta formar una masa que mantienen durante varias horas entre las mejillas y las encías para absorber sus compuestos. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015). En ocasiones, en lugar de ser mascadas, estas hojas se preparan en forma de té. Las hojas, o los brebajes preparados, son conocidos por una variedad de nombres dependiendo de la localización geográfica en que nos encontremos (p.e: khat, kát, kat, kath, gat, miraa, qat, Abyssinian tea, Arabian tea, Somali tea). (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).

Química:

Las catinonas vegetales son alcaloides de tipo fenilalquilamina que se encuentran de forma natural en la planta del Khat (*Catha edulis*). (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

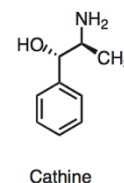
Las principales catinonas presentes en el Khat son **catinona** y **catina**. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). La catinona, además de ser el precursor de la catina, es entre siete y diez veces más potente que este compuesto. Los niveles de catinona presentes en la planta van decayendo a partir del corte del hoja, mientras que la concentración de catina permanece constante; esta diferencia explica por qué los usuarios prefieren las hojas frescas. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

- **Catinona**, la más abundante y potente, es un β -keto análogo de la anfetamina con un peso molecular de 149.19 g/mol. Esta molécula, cuyo nombre sistemático es S(-)-2-amino-1-fenilpropan-1-ona, es más lábil en presencia de oxígeno y se oxida y descompone en unos pocos días después de su recolección o si se seca. El producto almacenado pierde actividad rápidamente, convirtiéndose en inactivo fisiológicamente transcurridas 36 horas. Esta es la razón por la que para obtener la máxima potencia, el Khat debe ser recogido por la mañana y mascado por la tarde. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).



Cathinone R = H
Methcathinone R = CH₃

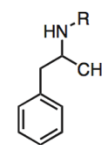
- **Catina**, con nombre sistemático 1S,2S-norpseudoefedrina, surge del metabolismo de la catinona en la planta madura. Este compuesto tiene un peso molecular de 151.21 g/mol, y es uno de los isómeros ópticos de la fenilpropanolamina produciendo efectos similares a la anfetamina con menos potencia que la catinona. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).



Varios estudios demuestran que S (–) catinona es más potente que R (+) catinona, tal como ocurre con la S (+) anfetamina, que es más potente que la R (–) anfetamina. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).

Inicialmente, el término “catinona” estaba reservado para la (–) catinona natural (hecho por el cual algunas referencias en la literatura reciente pueden llevar a confusión); hoy en día, “catinona” se refiere al racemato, a no ser que se especifique la presencia de un determinado isómero. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).

Algunos investigadores se refieren a la catinona como una “anfetamina natural”, pero algunos miembros de la comunidad farmacológica discuten que el isómero más potente de la anfetamina es el (+), mientras que el más potente de la catinona es el (–). En contra a este argumento, está el hecho de que en ambos agentes, el isómero más potente posee una configuración absoluta S. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).



Amphetamine R = H
Methamphetamine R = CH₃

ii. Catinonas sintéticas:

Dentro de las catinonas sintéticas más comúnmente encontradas vemos: (Synthetic cathinones (Bath Salts): an emerging domestic threat – 2011)

NOMBRE COMÚN	NOMBRE QUÍMICO
MDPV	3,4- metilendioxirovalerona
Mefedrona (4-MMC)	4- metilmetcatinona
Metilona (MDMC)	3,4- metilendioximetcatinona
Nafirona (NRG-1)	Naftilpirovalerona
Fiefedrona (4-FMC)	4- fluorometcatinona
3-FMC	3- fluorometcatinona
Metedrona (BK-PMMA, PMMC)	4- metoximetcatinona
Butilona (bk-MBDB)	β-keto-N-metilbenzodioxolilpropilamina

Tabla I: Principales catinonas sintéticas. (Synthetic cathinones (Bath Salts): an emerging domestic threat – 2011)

Tras su descubrimiento, se ignoraron las catinonas sintéticas hasta que se usaron como una alternativa legal (vendidas a través de internet) a la MDMA en el año 2003 y se convirtieron en drogas de moda en el Reino Unido en 2009. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Para esta fecha, las sales de baño se estaban convirtiendo en un problema en los Estados

Unidos, dando lugar en 2011 a ser añadidos a la Lista I de sustancias prohibidas. Desde entonces, se ha prestado bastante atención a las combinaciones de drogas conocidas como “sales de baño”, que podrían incluir **metilendioxi-pirovalerona** (MDPV), **mefedrona** y **metilona** (MDMC) tanto solas como combinadas unas con otras, o combinadas con otras drogas químicamente relacionadas o no. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).

La **metcatinona**, un análogo metilado de la catinona, fue sintetizada en 1928 y fue la primera droga sintética derivada de la catinona, aunque solo fue reconocida como droga de abuso a partir de principios de 1990. Como la similitud con la molécula de anfetamina se conocía y se sabía que una de las modificaciones estructurales sobre la molécula de anfetamina que conlleva un incremento en la potencia de sus efectos es la N-monometilación (p.e. metanfetamina), se procedió a la N-monometilación de la catinona, que fue sintetizada, evaluada y denominada “metcatinona”. Así, se puede considerar a la metcatinona la primera “catinona sintética”. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).

La síntesis de la **mefedrona**² y **MDPV** fueron descritas por primera vez en 1929 y 1967, respectivamente, pero no se detectó historia de abuso hasta el año 2000. La **metilona** (MDMC, metilendioximetcatinona) es un análogo más reciente, patentado en 1996, que ha resultado ser seis veces menos potente que la mezcla racémica de metcatinona. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014).

Muchas de ellas no han sido usadas con fines terapéuticos debido a serios efectos secundarios que presentan. Por el contrario, han aumentado su popularidad como drogas de diseño para ser usadas con fines recreativos. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Química:

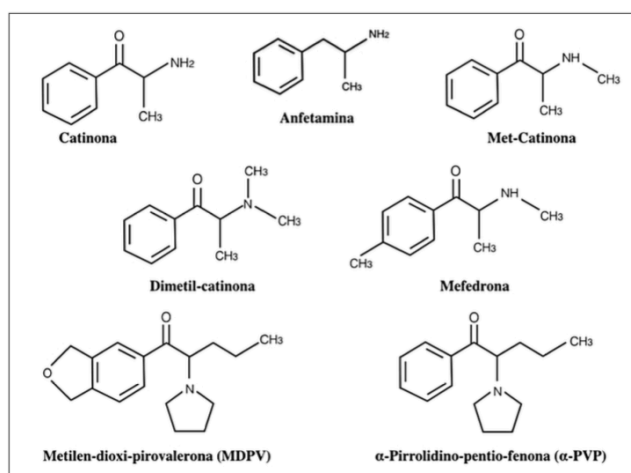


Figura I: catinonas sintéticas. (Nuevas drogas – 2015)

Las catinonas sintéticas son β-ceto análogos de la anfetamina. Se trata de catinonas con sustituciones en el anillo aromático estrechamente relacionadas con la familia de las

² La mefedrona es el para-metil análogo de la metcaninona. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology, neuropharmacology - 2014)

fenetilaminas, diferenciándose únicamente en un grupo funcional ceto en el carbono β de la cadena amino-alquílica unida al anillo de fenilo. Estos compuestos pueden existir en dos formas estereoisoméricas, que pueden tener diferentes potencias. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Como podemos observar en la figura a continuación, tanto las anfetaminas como el MDMA e, incluso, las catinonas sintéticas tienen el mismo grupo farmacóforo: son fenetilaminas. Basándonos en las relaciones estructura-actividad entre estos análogos de fenetilamina, las catinonas sintéticas y análogos del MDMA es predecible que vayan a tener efectos farmacológicos muy similares. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014). Así, las catinonas tendrán ambos: efectos similares a las anfetaminas y la habilidad de modular la serotonina, produciendo distintos efectos psicoactivos. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

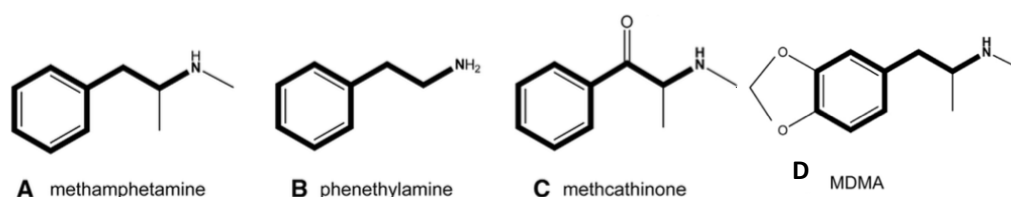


Figura II: estructuras químicas. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014)

El incremento de las sustituciones sobre los carbonos (mediante la adición de grupos aceptores de electrones como el flúor) o el aumento de la longitud de la cadena carbonada sobre el carbono alfa y el amino terminal, conlleva el aumento de la lipofilia y, en algunos casos, protección frente a la degradación enzimática. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Aún así, exceptuando a los derivados de pirrolidina, se consideran menos potentes que su correspondiente análogo de fenetilamina debido a que la polaridad se incrementa gracias al grupo cetona en β , resultando una menor penetración a través de la barrera hematoencefálica. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

Los derivados de pirrolidina como la 3,4-metilendioxi-pirovalerona (MDPV) y la 3,4-metilendioxi-alfa-pirrolidinpropiofenona (MDPPP) son un subgrupo de derivados de catinona con una alta lipofilia que comparten el mismo esqueleto químico que la **pirovalerona**. La **MDPV**, en particular, incluye en su estructura química un átomo de nitrógeno unido a tres átomos de carbono dando lugar a un grupo amino terciario responsable de la alta solubilidad de este compuesto en disolventes orgánicos. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

El consumo de **MDPV** se identificó en el año 2007 en Alemania. Al igual que otras catinonas, produce una estimulación adrenérgica muy intensa. En algunas regiones de EEUU ha aumentado recientemente el número de ingresos hospitalarios a causa del consumo de una droga conocida como “flakka”. Se trata de una catinona sintética derivada de la MDPV cuyo nombre químico es alfa-pirrolidina-pentiofenona, pero se abrevia como alfa-PVP. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

La **mefedrona**, también llamada 4-metil-met-catinona o M-CAT, fue de las primeras drogas sintéticas que aparecieron en el mercado a mediados de la década pasada. Se

comercializa en forma de polvo blanco o marrón. La dosis varía en función de la vía de administración pero en general oscila entre 0.5-1 g. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

La **metilona** (3,4-metilen-dioxi-N-metil-catinona) es un análogo estructural de la MDMA o éxtasis, una droga de diseño conocida desde hace tiempo que actúa estimulando al sistema nervioso. Se piensa que este compuesto puede ejercer su acción mediante una liberación indirecta de serotonina, dopamina y noradrenalina (de manera similar al MDMA). (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

Metabolismo:

Los estudios en el metabolismo de las catinonas sintéticas muestran que estos compuestos sufren una **N-desmetilación**, el grupo ceto es reducido a hidroxilo y los grupos alquílicos del anillo son oxidados. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Un ejemplo de esto sería, el metabolismo primario de la **metilona, etilona y butilona** comienza con la desmetilación del anillo metilendioxi, seguido por una O-metilación dando lugar a 4-OH-3-metoxi o 3-OH-4-metoximetcatinona mediada por la catecol-O-metiltransferasa. Estos metabolitos son parcialmente conjugados con glucurónidos y sulfatos y excretados en orina junto con las moléculas que no han sido metabolizadas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

También sufre este proceso la **mefedrona**, que es N-desmetilada a una amina primaria. A continuación, los grupos cetona son reducidos a alcoholes y, finalmente, el grupo “totyl” es oxidado al correspondiente alcohol. Algunos de los alcoholes son conjugados con glucurónidos y sulfatos y excretados en la orina. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Por otro lado, la **N-desalquilación** parece ser una vía menor de metabolismo de estas moléculas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

c. Regulación de las drogas de síntesis:

La posesión, uso y síntesis de catinonas era legal hasta que fueron calificadas en 2011 en la lista I de estupefacientes e incluidas entre las drogas sintéticas de abuso en 2012. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

La Ley de Sustancias Controladas de 1970, estableció un marco para la regulación de drogas ilegales dentro de los Estados Unidos en base a su uso médico, riesgo de abuso y de desarrollar dependencia física o psicológica. Los compuestos se clasificaron en una escala de la I a la V. Las drogas de la lista I fueron consideradas como las de mayor riesgo y abuso (sin aplicación médica), mientras que la lista V aglutinó drogas con utilidad médica y con mínimo riesgo de abuso. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Después de la aprobación de esta ley en 1970, surgieron una serie de compuestos legales que imitaban los efectos de las drogas ilícitas más populares. El término “*droga de diseño*” fue acuñado en la década de 1980 para describir tales compuestos que, a menudo, se sintetizaron en pequeños laboratorios caseros de todo el mundo a partir de

medicamentos o precursores químicos legales. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Estas nuevas “*drogas de diseño*” eran estructuralmente diferentes a las moléculas originales y, por tanto, el gobierno de USA no tenía autoridad para castigar la producción o el consumo de las mismas, hasta que fueran estudiadas a fondo. El creciente abuso de drogas de diseño llevó, en 1986, a dictaminar que cualquier sustancia destinada al consumo humano con una estructura química similar a la de una droga ilegal (con efecto estimulante, depresivo o alucinógeno) de una lista I o II podía ser clasificada como una droga tipo I. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

i. Regulación de las catinonas sintéticas:

En Octubre de 2001, la DEA (Drug Enforcement Administration) prohibió tres catinonas sintéticas comúnmente encontradas en las sales de baño: **MDPV**, **mefedrona** y **metilona**. Estas fueron clasificadas como sustancias pertenecientes a la lista I según la Ley de Sustancias Controladas. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012).

Los productores de este tipo de drogas de diseño eludieron la ley mediante dos estrategias:

1. Sintetizando drogas de diseño con poca analogía estructural a las sustancias prohibidas en la lista I. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).
2. Comercializando y etiquetando estas drogas de diseño explícitamente como productos “*no aptos para el consumo humano*”. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Un ejemplo de esto es que después de ser prohibida en el Reino Unido en 2010, la mefedrona fue reemplazada rápidamente por una sustancia química llamada **nafirona** (naftilpirovalerona) que ahora se vende como “limpiador de joyas” bajo la marca “Cosmic Blast”. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013).

Este mismo compuesto, la nafirona, también se vende bajo el nombre de Energía-1 (**NRG-1**). Esta droga es el resultado de la mezcla de otras tres catinonas: la 4-fluoro-metcatinona, MDPV y pentilona. Los efectos y mecanismos de acción seguramente incluyen una mezcla de los descritos para otros estimulantes. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

El estatus legal de estos compuestos varía entre los diferentes países y cambia rápidamente. En este contexto, debemos tener en cuenta que el mercado online es capaz de responder rápidamente a los cambios en el estado legal de las drogas recreativas ofreciendo nuevas alternativas legales para venderlas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

d. Posibles usos terapéuticos, tradicionales y recreativos:

La clasificación de las catinonas sintéticas como drogas ilícitas ha reducido su consumo en el Reino Unido, pero también ha supuesto un obstáculo para la investigación sobre cómo estos fármacos ejercen sus efectos y de cómo tratar mejor cualquier dependencia o la toxicidad derivada de su abuso. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Así mismo, su clasificación como drogas de tipo I ha dificultado la investigación para

encontrar potenciales efectos farmacológicos en el tratamiento de diversas patologías. Dada su relativamente baja toxicidad para los sistemas monoaminérgicos centrales cuando se ingieren solas, las catinonas sintéticas pueden ser una alternativa útil a las anfetaminas en el tratamiento de trastornos como el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o la depresión farmacorresistente. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Uso con fines terapéuticos:

Debido a sus efectos secundarios, las catinonas sintéticas apenas se han tenido en consideración para realizar terapias farmacológicas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

- La **metcatinona** se usó inicialmente como **antidepresivo** en la antigua Unión Soviética en 1930, pero rápidamente se convirtió en una droga de uso recreativo, conocida como “Cat” o “Jeff”. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). (The toxicology of Bath Salts – 2012).
- La **pirovalerona** y la **amfepramona** han sido usados como medicamentos **anoréxicos**, pero actualmente se encuentran obsoletos. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). La **pirovalerona** se ha usado también para tratar **la fatiga crónica** y el **letargo**, pero fue retirada debido a su potencial abusivo y la creación de dependencias en los pacientes que la utilizaban como tratamiento. (The toxicology of Bath Salts – 2012).
- Actualmente, el **bupropión** es el único derivado de catinona que posee una indicación médica aceptada en EEUU y Europa. (The toxicology of Bath Salts – 2012). El bupropión se usa como **antidepresivo** y como ayuda en aquellos que desean **dejar de fumar**. Actúa como inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina, y es un antagonista de los receptores nicotínicos de acetilcolina. Aunque no hay evidencias que apoyen la hipótesis de que esta sustancia presente un papel terapéutico en el tratamiento de la dependencia inducida por catinonas sintéticas, la similitud estructural y funcional entre estas moléculas sugiere una posible utilidad del bupropión en el tratamiento de trastornos adictivos relacionados con el uso de derivados de catinonas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

a. Revisión bibliográfica:

Este trabajo trata de aunar en un documento la información más relevante sobre drogas de abuso y, más concretamente sobre catinonas sintéticas, contenida en diversos artículos científicos así como páginas web de organismos oficiales o, incluso, libros de texto.

Para ello ha sido necesaria la búsqueda, la lectura y el análisis de toda esta información, procediéndose a una revisión sistemática de todo lo encontrado en la literatura. Los términos usados para la búsqueda fueron: catinonas sintéticas/*synthetic cathinones*, sales de baño/*bath salts*, mecanismo de acción/*mechanism of action*, toxicología/*toxicology*, patrones de uso/*patterns of use*, química/*chemistry*, caso clínicos/*case reports*.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

a. Mecanismo de acción:

Existen muy pocos datos acerca de la farmacocinética y farmacodinamia de los derivados de catinona. Dada la estrecha similitud estructural con el MDMA y las anfetaminas, las catinonas sintéticas ejercen sus efectos estimulantes mediante el aumento de la concentración de dopamina, serotonina y noradrenalina en el espacio sináptico (mediante la interrupción de los sistemas monoaminérgicos centrales y periféricos). (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Se han reportado efectos de excitación y a menudo agitación en las personas que han tomado sales de baño. Estos efectos son similares a los de otras drogas como las anfetaminas o la cocaína, que elevan el nivel del neurotransmisor **dopamina** en los circuitos cerebrales que regulan la gratificación y el movimiento. Una oleada de dopamina en estos circuitos provoca euforia y un aumento de actividad, pudiendo además aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013).

Los efectos alucinantes, que con frecuencia se reportan en los usuarios de las sales de baño, son similares a los de otras drogas como LSD o MDMA, que elevan los niveles del neurotransmisor **serotonina**. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013).

La estructura de fenetilamina compartida entre los neurotransmisores endógenos y los análogos de anfetamina y catinonas sintéticas nos permite hacer predicciones acerca de la farmacología de estos compuestos. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Por ejemplo, podríamos predecir que estos compuestos pudieran servir como sustratos para los **transportadores presinápticos de monoaminas** (DAT -dopamine transporter-, NET -norepinephrine transporter-, y SERT -serotonin transporter-), que son responsables de la recaptación de las monoaminas desde la hendidura sináptica a la neurona presináptica para que finalice el efecto de dicha monoamina en el receptor postsináptico y reciclar la monoamina para una siguiente re-liberación. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Esto ocurre con la metanfetamina (METH), la **mefredona** (MEPH) y otros **sustratos de DAT** que inducen una corriente despolarizante de entrada en las células que se encuentran en reposo, actuando como sustratos excitatorios y contribuyendo así a la liberación de dopamina. Por otro lado, la **MDPV** es capaz de **bloquear el DAT** (en un mecanismo que podríamos asimilar al de la cocaína). Ambos, sustratos e inhibidores, elevan las concentraciones externas de neurotransmisor, pero por mecanismos diferentes, lo que produce un estado de estimulación excesivo y sostenido. La mefedrona es casi tan potente como la metanfetamina; mientras que la MDPV es unas 35 veces más potente que la cocaína y su efecto como inhibidor dura mucho más tiempo. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology and neuropharmacology - 2014).

Además, cuando son consumidas en combinación, la mefedrona presenta cinéticas más rápidas que la MDPV; concretamente, la despolarización por la mefedrona ocurre unos segundos antes que la hiperpolarización producida por MDPV (en análisis *in vitro*). (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology and neuropharmacology - 2014).

Sabemos que las sales de baño son una combinación de drogas no definidas; sin embargo, cabría esperar que en aquellas que contengan mefedrona (o una catinona sintética similar) y MDPV se produzca inicialmente una liberación de dopamina y subsecuentemente una inhibición de su recaptación. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology and neuropharmacology - 2014).

El fuerte mecanismo de retroalimentación positiva de las drogas tipo anfetamina (mefedrona, metilona, etc) sobre las neuronas dopaminérgicas puede generalizarse para drogas que interactúan con los transportadores de serotonina o noradrenalina. Por otro lado, los inhibidores de estos transportadores como la cocaína, la MDPV, o la fluoxetina pueden tener un feedback negativo sobre corrientes endógenas o inducidas, disminuyendo la probabilidad de liberación del neurotransmisor. Esta combinación de componentes que encontramos en las sales de baño podría actuar de manera sinérgica sobre DAT, lo que podría ayudar a explicar el efecto tan potente que podemos observar en los usuarios que consumen de forma abusiva estas drogas. (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology and neuropharmacology - 2014).

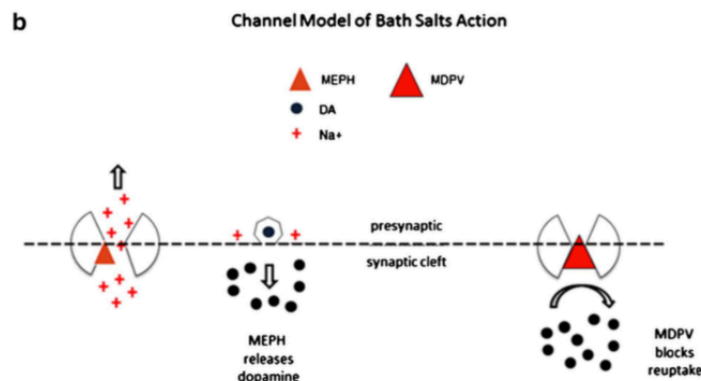


Figura III: las sales de baño contienen catinonas sintéticas, por ejemplo, un sustrato de DAT como la mefedrona (MEPH), y un inhibidor de DAT como la MDPV, o ambos. Asumimos que MEPH y MDPV estuvieran los dos presentes. Según la hipótesis: MEPH abriría DAT, induciría una corriente despolarizante que estimularía la fusión de las vesículas y la liberación de dopamina (izquierda). La MDPV actúa más lentamente que la MEPH, inhibiendo la recaptación de dopamina (derecha). (Synthetic cathinones: chemical phylogeny, physiology and neuropharmacology - 2014).

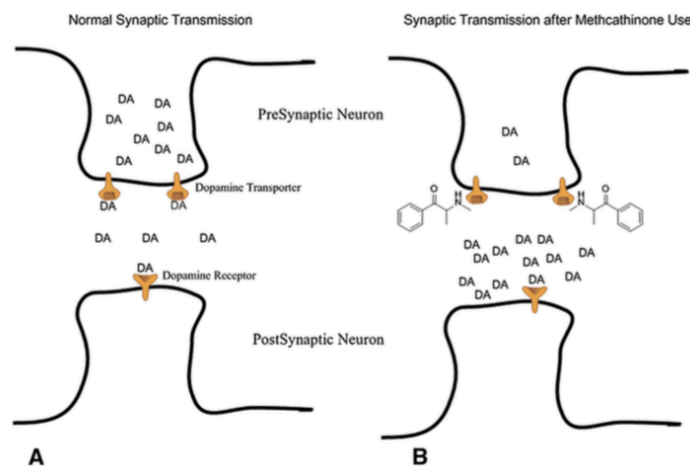


Figura IV: simplificación de la transmisión sináptica de dopamina. (A): bajo condiciones normales. (B): bajo el uso de metcatinona. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Se ha observado en estudios bioquímicos que si añadimos el grupo β-ceto a la

metanfetamina para obtener metcaninona, perdemos selectividad por NET vs DAT, pero se incrementará significativamente la selectividad por DAT vs SERT comparada con la metanfetamina. En conjunto, estos estudios resaltan que ***cambios relativamente simples en la estructura química de estos compuestos conllevan profundos cambios en los efectos y la selectividad de los mismos*** al comportarse como sustratos e inducir la liberación de diferentes monoaminas y, en última instancia, alterar el potencial de abuso de estos compuestos. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

En resumen, conocemos dos mecanismos que causan los aumentos en los neurotransmisores extracelulares: bloqueo del transportador encargado de la recaptación y aumento de la liberación presináptica. El transportador de dopamina (DAT) y de la serotonina (SERT) regulan la cantidad de neurotransmisores en la hendidura sináptica, influyendo sobre el alcance y la duración de la señalización entre las neuronas. La pérdida de función del transportador se ha relacionado con los efectos agudos y con las deficiencias a largo plazo en los sistemas de la dopamina (DA) y serotonina (5HT) tras la exposición a niveles tóxicos de estimulantes, principalmente a las anfetaminas. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

La **noradrenalina** juega también un papel importante en la activación del sistema nervioso simpático tanto en mecanismos centrales como periféricos. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014). Estudios realizados en sinaptosomas de cerebro de rata indican que la **mefedrona** y la **metilona** son sustratos de NET mientras que la **MDPV** bloquea la recaptación a través de este transportador, incrementando la concentración extracelular de noradrenalina. (Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon - 2014).

Incrementos en la **serotonina** producen dos efectos, principalmente:

1. Un incremento significativo de los niveles de serotonina puede producir lo que se conoce como síndrome serotoninérgico, cuyas manifestaciones clínicas son: taquicardia, hipertensión, diaforesis e hipertermia. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).
2. La selectividad de los compuestos para incrementar los niveles de dopamina vs los de serotonina parece tener un impacto sobre el potencial de abuso de estos compuestos, tal que los compuestos selectivos por la dopamina (MDPV o anfetaminas) tienen una mayor propensión a ser usados abusivamente que los compuestos selectivos por la serotonina (mefedrona). (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Otra teoría que explicaría la toxicidad a largo plazo producida por estos compuestos se basa en su efecto sobre el **transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2)**. VMAT2 empaqueta la DA citoplasmática en vesículas sinápticas. Una recaptación reducida por VMAT2 supuestamente incrementa la DA o 5HT en el espacio citoplasmático presináptico. Estos dos neurotransmisores pueden ser transformados en especies reactivas de oxígeno (ROS) o quinonas y dañar las terminales. (Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon - 2014).

Si las catinonas sintéticas reducen selectiva y continuamente la función de VMAT2 en el sistema serotoninérgico, pero no en el dopaminérgico, grandes cantidades de 5HT libre podrían formar ROS o inducir excitotoxicidad que daría lugar a una neurotoxicidad serotoninérgica selectiva. (Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon - 2014).

Sorprendentemente, un pretratamiento con reserpina, la cual impide la liberación de monoaminas por inhibición de su introducción en vesículas por VMAT2, no tiene efecto sobre los síntomas cardiovasculares causados por mefedrona, indicando que es improbable que la liberación periférica de 5HT o NE esté directamente implicada. (Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon - 2014).

Algunos ejemplos de estos mecanismos los encontramos en las siguientes catinonas sintéticas:

La **mefedrona** y la **metilona** actúan sobre los transportadores celulares, estimulando la liberación presináptica de monoaminas y el bloqueo de la recaptación sináptica desde la hendidura sináptica, mientras que el **MDPV** funciona como un bloqueador de la recaptación de monoaminas sin ningún efecto aparente sobre la liberación. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

En concreto, la **mefedrona** ingerida antes y durante el consumo de metanfetamina, anfetamina o MDMA aumenta sinérgicamente la pérdida de contenido de la DA, DAT y TH varios días después de la exposición al fármaco. Con frecuencia se ha detectado la presencia de otros estimulantes en los informes toxicológicos asociados a las muertes por mefedrona, lo que sugiere que el uso simultáneo de catinonas sintéticas con otros estimulantes puede amplificar la toxicidad y aumentar la tasa de mortalidad. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Grandes dosis repetidas de mefedrona que imitan los patrones observados en el consumo humano de atracón, reducen la actividad de DAT y SERT en aproximadamente un 20% dentro del cuerpo estriado de rata una hora después de la última inyección. De hecho, se sabe que siete días después de una exposición a altas dosis de mefedrona, se reduce la actividad SERT y el contenido de 5HT en el hipocampo hasta en un 60% y 45%, respectivamente. Múltiples dosis más pequeñas de mefedrona no tienen ningún efecto sobre la DAT o la función SERT dentro de este mismo período de tiempo. A corto plazo, la pérdida de la función DAT y SERT se asocian con una neurotoxicidad dopaminérgica y serotoninérgica tras la exposición a otros estimulantes (anfetaminas). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Además, en un estudio realizado en ratas se ha podido observar que las actividades de las enzimas tirosina hidroxilasa y triptófano hidroxilasa, se encuentran disminuidas después de la administración de **metcatinona**. Esto produce una disminución en las concentraciones de dopamina y serotonina y sus respectivos metabolitos en el córtex frontal, el hipocampo y en el neostriatum. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

b. Efectos agudos:

i. Efectos agudos por consumo de catinonas naturales:

Estas sustancias provocan efectos similares a los de las anfetaminas, actuando como simpaticomiméticos, e incluyendo entre ellos taquicardia e hipertensión. Pero también poseen efectos psicoactivos, como la euforia o un estado de alerta incrementado. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

Igual que las anfetaminas, la catina y la catinona son **estimulantes** del sistema nervioso central (SNC), pero su potencia es menor. Estos alcaloides dan lugar a la liberación de catecolaminas desde las vesículas presinápticas en el sistema nervioso central y periférico. Además, estas moléculas pueden tener capacidad de inhibir la acción de la monoamino oxidasa. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Los efectos **psicótrópos** del Khat comienzan a la hora de haberlo mascado y duran aproximadamente 3 horas. El pico máximo en niveles plasmáticos se obtiene entre las 1.5 y 3.5 horas después haber comenzado a mascararlo, mientras que es escasamente detectable transcurridas 8 horas. El metabolismo de primer paso hepático de las catinonas da lugar a la formación de norefredina. Solamente el 2% de catinona es excretada sin metabolizar en la orina. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

ii. Efectos agudos por consumo de catinonas sintéticas:

Las catinonas sintéticas poseen una gran popularidad, especialmente entre la gente joven, debido a sus efectos similares a la cocaína y las anfetaminas. En particular, los efectos estimulantes de estas drogas se comparan con el metilfenidato (a bajas dosis) y con la cocaína o anfetaminas (a altas dosis). (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

La información disponible sobre los efectos toxicológicos en humanos de estas drogas de diseño, tanto a corto como a largo plazo, es muy limitada. Los efectos deseados descritos por los usuarios incluyen: incremento de la sociabilidad, la energía, la libido y la capacidad de trabajo (aumento de la concentración), euforia intensa y empatía. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Pero también han descrito efectos adversos o indeseados como: ataques de pánico prolongados, agitación, temblor, insomnio, náuseas, dolor de cabeza, vértigo, tinnitus, mareo, espasmos musculares, aumento de la frecuencia cardíaca y la temperatura corporal, sudoración, alteraciones visuales, confusión, problemas de memoria a corto plazo, depresión, anhedonia, pensamientos suicidas, psicosis, tolerancia y dependencia. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

En general, los síntomas se dividen en dos grandes grupos: cardíacos (p.e: latidos rápidos, presión arterial alta y dolores en el pecho) y psiquiátricos (p.e: paranoia, alucinaciones y ataques de pánico). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013) La duración promedio de los efectos perceptuales es de cuatro horas, mientras que los efectos fisiológicos duran hasta 8 horas. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

<i>Efectos asociados al consumo de catinonas sintéticas o "sales de baño"</i>	
Fisiológicos	Psicoactivos
Hipertensión	Ansiedad
Hipertermia	Incremento del estado de alerta
Taquicardia	Euforia
Bruxismo	Incremento de la libido
Dolor de pecho	Ilusiones
Disminución del hambre	Alucinaciones paranoides
Incremento de la tasa metabólica	Ataques de pánico
Náusea y vómito	Conducta violenta
Convulsiones	Automutilación
Sudoración excesiva con olor inusual	Psicosis
Falla hepática y renal	Depresión
Infarto al miocardio	

Tabla II: resumen de los efectos producidos por el consumo de catinonas sintéticas. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

El grado de **hipertermia** experimentada durante la exposición a MDMA, anfetaminas, y metanfetamina está directamente relacionado con la magnitud de déficits agudos y crónicos en los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico. Dosis bajas de mefedrona no causan una hipertermia importante que pueda llegar a amenazar la vida. En este caso, la temperatura corporal raramente supera los 38°C. En contraposición, dosis repetidas de mefedrona en un ambiente templado causa una significativa y prolongada hipertermia de hasta $40^{\circ} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ de media durante unas 8 horas. (Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon - 2014). Las salas de urgencias de los hospitales y los informes sobre el control de casos de intoxicación indican que la hipertermia (temperaturas de hasta 42,1 grados) es un síntoma clave en la sobredosis humana de MDPV y mefedrona. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

El incremento en la temperatura corporal puede producirse al evitar la disipación de calor debido a una vasoconstricción periférica mediada por activación de receptores alfa1, y también por la generación de calor a través de la activación de las proteínas desacoplantes mitocondriales (UCP3). (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

También, un incremento en las concentraciones de serotonina podría promover la aparición de **síndrome serotoninérgico** con clonus, rigidez muscular e hipertermia. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

El **fallo renal** después del consumo de sales de baño puede ser parte de un fallo multiorgánico que se ha visto en casos en los que se presenta un síndrome simpaticomimético severo, o también puede presentarse como una complicación de una rabdomiolisis aislada. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Los pacientes con el síndrome conocido como “**delirio con excitación**” también pueden sufrir de deshidratación, deterioro del tejido muscular esquelético e insuficiencia renal. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013).

También se puede dar el fallo renal sin que se presenten ni rabdomiolisis ni fallo multiorgánico. Aunque el mecanismo detrás de estos “casos aislados” de fallo renal no se conoce, muchos de los pacientes que abusan de las sales de baño lo hacen en fiestas durante varios días, durante las cuales hacen un ejercicio físico excesivo pero comen y beben poco. Debido a esto, muchos de estos casos se presentan como necrosis prerrenal tubular aguda por la deshidratación; una suposición que es apoyada por el hecho de que, en muchos de estos casos, la insuficiencia renal se resuelve rápidamente con reposición de líquidos. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

A pesar de todo esto, el síntoma más común asociado con las sales de baño es la **agitación**, que oscila entre una agitación suave y la **psicosis aguda**, que requiere inmovilización química. Los pacientes sufren de paranoia, alucinaciones visuales, auditivas o táctiles, y pueden presentarse con comportamientos homicidas o autolesionarse. Estas psicosis son graves y de larga duración. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Muchos de estos pacientes, además, informan de que sufren **amnesia** en relación con los brotes psicóticos. Otro factor que puede contribuir a esto es el **insomnio**; hay muchos casos en los que los pacientes dicen haber estado sin dormir durante días. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Debido a estos episodios de psicosis nos encontramos algunos **comportamientos de autolesión**, siendo los más comunes: ahorcamiento, auto-disparos, auto-apuñalamiento, repetidas auto-laceraciones incluyendo cortes en su propia garganta y saltos desde puentes. (Bath salts and synthetic cathinones: an emergin designer drug phenomenon - 2014).

No está claro si la incidencia de psicosis con estas catinonas está relacionada con la química del compuesto, la potencia, los contaminantes, o puede ser consecuencia de un uso más frecuente. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Por último, las sales de baño (de manera similar al MDMA) se asocian con el desarrollo de **hiponatremia** y **edema cerebral**. La hiponatremia es causada por el incremento de la liberación de vasopresina, un efecto que puede ser mediado por la serotonina. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Los síntomas más graves (normalmente por toxicidad aguda y en combinación con otras drogas) requieren tratamiento médico sustancial y prolongado, y en algunos casos pueden incluso producir el fallecimiento del usuario. Los comportamientos de riesgo y las autolesiones son la segunda causa de muerte asociada con las catinonas sintéticas. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Según el Departamento de Justicia de Estados Unidos, los individuos bajo la influencia de las catinonas sintéticas son propensos a comportamientos violentos e impredecibles y han causado daños e incluso muertes a sí mismos y a otros. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012). De hecho, se considera que una persona llega al Hospital de Urgencias con una intoxicación por sales de baño cuando se presentan, en personas sin historial psiquiátrico, síntomas como agitación, ansiedad y psicosis. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012).

Cardiovascular	Palpitaciones, falta de aliento, dolor de pecho
ENT	Sequedad en la boca, epistaxis, dolor nasal, dolor orofaríngeo, tinnitus
Gastrointestinal	Dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos
Genitourinario	Anorgasmia, disfunción eréctil, aumento de la libido
Musculo esquelético	Artralgias, decoloración, entumecimiento, hormigueo, tensión muscular y calambres
Oftalmológico	Visión borrosa, midriasis, nistagmo
Pulmonar	Dificultad para respirar
Neurológico	Agresividad, bruxismo, mareos, dolor de cabeza, aturdimiento, pérdida de memoria, temblor, convulsiones
Psicológico	Ira, ansiedad, alucinaciones auditivas y visuales, depresión, disforia, empatía, euforia, fatiga, hormigueo, energía, aumento y disminución de la concentración, locuacidad, pánico, paranoia, distorsiones perceptivas, inquietud
Otros	El olor corporal "hedor a mefedrona", diaforesis, fiebre, insomnio, pesadillas, erupciones en la piel

Tabla III: efectos clínicos informados por consumidores de catinonas sintéticas. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Efectos que podemos esperar de determinadas catinonas sintéticas:

- **Mefedrona:** sus efectos agudos duran entre dos y cinco horas e incluyen el aumento de la actividad simpática, experimentándose euforia, incremento del estado de alerta y aumento transitorio de la empatía y la libido. Los efectos adversos incluyen ataques de pánico, alucinaciones, insomnio, deterioro de los procesos cognitivos e ideación

suicida. Se ha descrito que 48 horas después del consumo se experimenta una fase de descenso que se describe como física y mentalmente dolorosa, con problemas de concentración, cansancio, ansiedad, palpitaciones, dolor de cabeza y una sensación similar a descargas eléctricas. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015) Algunos de los trabajos publicados inciden en los efectos a corto y largo plazo de la mefedrona en humanos. Este compuesto disminuye el rendimiento en las pruebas de memoria de trabajo, pero aumenta las habilidades psicomotoras, mejorando la fluidez verbal simple y categorial. Desafortunadamente, las consecuencias a largo plazo del consumo de mefedrona sobre la memoria humana y comportamiento se desconocen todavía. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). Pacientes con intoxicación aguda por mefedrona muestran una seria vasoconstricción en las extremidades, erupciones en la piel, decoloración de la piel y bruxismo. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

- **Metilona:** algunos efectos característicos y comunes a la metilona y la MDMA son el aumento significativo de la temperatura corporal y el bruxismo. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).
- **MDPV:** comparte algunos efectos estimulantes con la alfa-PVP en animales de laboratorio como un aumento significativo de la actividad motora y la temperatura corporal. Sin embargo, la experiencia sugiere que los efectos de la “flakka” en humanos son más severos que los de la MDPV, con episodios significativos de agresividad y paranoia acompañados por delirios, alucinaciones y despliegues de fuerza física. También es frecuente que en la intoxicación se presenten tics y convulsiones. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015). Se conoce un caso de MDPV que indujo un síndrome serotoninérgico: el paciente fue tratado con benzodiazepinas y ciproheptadina durante 8 días con una lenta resolución de la sintomatología. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Muertes:

Parece que la muerte por consumo de catinonas sintéticas se produce después de alucinaciones extremas, psicosis, delirio, parada cardiorrespiratoria y agitación con rhabdomiólisis. En última instancia conduce a fallo multiorgánico y termina produciendo la muerte. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Las intoxicaciones fatales se asocian con varias moléculas tales como la **mefredona**, **MDPV**, **metedrona**, **butilona** y **metcatinona**; pero en muchos casos los resultados de los análisis revelan la presencia de múltiples drogas de abuso. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

- En las muertes causadas únicamente por la **mefredona** la concentración de ésta en sangre postmortem era de entre 0.13 y 22 mg/L. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).
- En las muertes causadas por **butilona** la concentración en sangre postmortem se encontró entre 0.435 y 1.2 mg/L. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).
- En un caso reciente de muerte causada por **MDPV**, la concentración en suero y orina

fue de 82 ng/mL y de 670 ng/mL respectivamente. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

c. Efectos de consumo crónico:

La administración crónica de sustancias químicas se correlaciona con diversos cambios a nivel celular o molecular (por ejemplo, incremento o disminución en el número de receptores, en los segundos mensajeros o en factores de transcripción). No es claro hasta qué punto cada una de estas asociaciones subyace en la génesis o mantenimiento de los trastornos adictivos. Estos parecen relacionarse más bien con fenómenos aún no bien discernidos en procesos de aprendizaje, memoria y motivación. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Debido a la relativa novedad del uso de estas drogas, no se cuenta con datos suficientes para evaluar sus efectos a largo plazo. No obstante, existen algunos informes preliminares sobre el consumo durante la gestación y se ha visto que las catinonas disminuyen el flujo sanguíneo intrauterino, por lo que los niños tienen bajo peso y talla al nacer, además de que pueden presentar síndrome de abstinencia neonatal caracterizado por hipertonia, hiperactividad y llanto agudo. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

Dependencia:

Un trastorno adictivo se caracteriza por la **disminución en el control sobre el consumo** de una **sustancia**. Los esfuerzos que se realizan por reducir o eliminar el consumo de esa sustancia fracasan reiteradamente, por lo que en circunstancias precisas se percibe como una necesidad o compulsión hacia su consumo, que origina conductas de búsqueda. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Lo diagnóstico en toda dependencia no es que el consumo sea elevado o muy frecuente, sino la percepción -objetiva o subjetiva- de no poder controlarlo cuando se desea hacerlo. Lo realmente característico de una dependencia es la existencia de recaídas, de reincidencias -ni buscadas ni deseadas- al patrón de consumo original. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

No puede hablarse de dependencia cuando no existe una administración repetitiva (serían consumos puntuales) ni cuando el consumo, por intenso que sea, no está por encima del que se desea (en este caso, solo habría consumos reiterados o regulares). (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Para la adquisición de una conducta adictiva se **requiere la presencia de una sustancia psicoactiva** cuyos efectos son considerados merecedores de ser reexperimentados. Una sustancia es psicoactiva si altera alguna función del sistema nervioso central, si produce cambios perceptibles en el humor, la cognición o la conducta; no es necesario que altere la conciencia o que “coloque”. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Los efectos biológicos aislados de las diversas sustancias no son suficientes para generar una dependencia: al ser fruto de un aprendizaje, en su establecimiento intervienen también las características de la persona y del entorno en el que se realiza el consumo. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Entre los factores que influyen en que un animal se administre o no una sustancia, y cuánto y cómo, se encuentran los efectos que produce, la dosis, la vía de administración, la cantidad de esfuerzo requerido para obtener una dosis, la relación temporal entre este esfuerzo y el efecto, la presencia de otros compuestos, el estado de ánimo y los antecedentes previos de exposición del animal a la misma o a otras sustancias adictivas. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

El potencial de abuso de una sustancia depende fundamentalmente de sus propiedades farmacodinámicas (qué receptores activa, con qué circuitos neuroquímicos interactúa; en definitiva, qué efectos produce) y sus características farmacocinéticas. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Por una ley farmacocinética general, en igualdad de dosis administrada, cuanto más rápida sea la absorción de una sustancia, mayores son las concentraciones plasmáticas que se alcanzan y también más rápidos son su aumento y su descenso. Esto hace que la **intensidad de los efectos** de toda sustancia adictiva dependa críticamente de lo rápido que éstos se originen, lo cual a su vez depende sobre todo de su capacidad de llegar al cerebro, es decir, de su **liposolubilidad** y de la **vía de administración** empleada. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Síndrome de abstinencia y tolerancia:

La administración crónica de algunas sustancias suele acompañarse del desarrollo de un **síndrome neuroadaptativo**, caracterizado por la presencia de tolerancia y por la aparición de síntomas de abstinencia o de retirada al cesar o disminuir el consumo. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Debemos aclarar que este síndrome no es condición necesaria ni suficiente para el desarrollo de una dependencia. Hay sustancias no adictivas (β -bloqueantes o corticoides) que también generan un síndrome de retirada; del mismo modo, en enfermos crónicos o quirúrgicos o recién nacidos de madres consumidoras, pueden existir síntomas de abstinencia que se acompañan de un patrón de autoadministración. Este síndrome neuroadaptativo es lo que en el pasado se denominaba con el equívoco nombre de *dependencia física*. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

La sintomatología, intensidad y evolución temporal de la abstinencia depende de diversas variables, como la frecuencia, cantidad y antigüedad en el consumo, pero sobre todo de las propiedades farmacocinéticas de la sustancia. Así, un compuesto que desaparece del cerebro o que se excreta del organismo rápidamente dará lugar a una abstinencia de rápida aparición, gran intensidad y duración breve (nicotina, heroína). En cambio, una sustancia con tendencia a la acumulación ocasionará un síndrome de abstinencia de menor intensidad, de aparición más lenta, pero también de más larga duración (metadona, diazepam). (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

En este contexto, es importante conocer el concepto de **dependencia cruzada**. Este fenómeno describe cómo las sustancias pertenecientes a un mismo grupo farmacológico tienden a eliminar o mitigar los síntomas de abstinencia generados por otra del mismo grupo, lo cual presenta interés terapéutico. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

La **tolerancia** es la **disminución progresiva de los efectos** de una sustancia a medida que se consume de forma reiterada o, alternativamente, la **necesidad de aumentar progresivamente la dosis** para alcanzar los efectos iniciales. La tolerancia es una manifestación de la capacidad de adaptación del organismo a la presencia continuada de un compuesto extraño y puede originarse por muy diversos mecanismos. No se produce tolerancia por igual a todas las sustancias, ni siquiera a todos los efectos de una misma sustancia. Por otra parte, hay grupos farmacológicos que presentan **tolerancia cruzada** entre sí; como ocurre con los alcohólicos, que necesitan dosis mayores de ansiolíticos. Esta tolerancia a una sustancia suele ser habitualmente reversible. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Figura V: gráfica. (Las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman & Gilman - 12ª Ed)

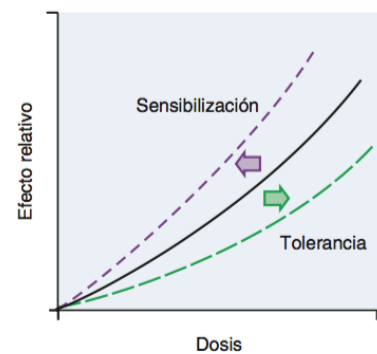


Figura 24-1. Cambios en la curva de dosis-reacción con la tolerancia y la sensibilización. Con la tolerancia, ocurre una desviación de la curva hacia la *derecha*, de modo que se necesitan dosis más altas que la inicial para lograr los mismos efectos. Con la sensibilización, la curva de dosis-reacción se desvía hacia la *izquierda*, de manera que, en el caso de una dosis determinada, se produce un mayor efecto que el observado después de la dosis inicial.

i. Efectos de consumo crónico de catinonas naturales:

Varios estudios muestran que el uso crónico de esta planta (masticar hojas del Khat) puede producir distintos efectos perjudiciales como es el aumento de la incidencia de vasospasmo agudo coronario e infarto de miocardio, esofagitis, gastritis, queratosis oral y toxicidad hepática. Además, insomnio, depresión, anorexia, psicosis y deterioro en la memoria funcional han ocurrido tras el uso ocasional o crónico de Khat. En especial, el uso de Khat puede exacerbar síntomas psicóticos en personas con una psicosis pre-existente y también puede precipitar trastornos psicóticos en sujetos vulnerables. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

La literatura sugiere que el uso de Khat puede inducir abuso, tolerancia y dependencia. A pesar de que la dependencia inducida parece ser menos probable que en el caso de la amfetamina o la cocaína, los alcaloides del Khat tienen potencial para inducir trastornos de adicción. La tolerancia inducida por el Khat parece ser más rápida que la inducida por las amfetaminas y existe una tolerancia cruzada entre amfetaminas y la catinona. Finalmente, se han visto casos de síndrome de abstinencia tras la suspensión del consumo caracterizados por insomnio, falta de concentración, deseo imperioso de consumo y un ligero temblor. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

ii. Efectos de consumo crónico de catinonas sintéticas:

La información disponible muestra que el consumo frecuente de altas dosis de catinonas sintéticas induce tolerancia, dependencia, deseos incontrolables de consumo y síndrome de abstinencia tras una suspensión repentina de la administración de las drogas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

El **síndrome de abstinencia** aparece tras un brusco cese del consumo crónico de **metcatinona**, **mefredona** y **MDPV**. Este síndrome incluye: depresión, anhedonia, anergia, trastornos del sueño, fatiga, deseos incontrolables de consumo y problemas de concentración. Los síntomas como el ansia de consumo, la anergia y la anhedonia pueden persistir varias semanas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Aunque el rango de dosis normal para la MDPV parece encontrarse entre los 5 y los 30 mg por ingestión, algunos usuarios han notificado **tolerancia** llegando a un consumo superior a 200 mg en una única sesión. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012)

Los usuarios de **mefedrona** informan de un aumento significativo en el ansia por la droga después del uso, además de la tolerancia y de su gran potencialidad adictiva. Una encuesta realizada a 1500 consumidores de mefedrona dio a conocer que más del 50% de estos consumidores la consideran muy adictiva. En otra encuesta telefónica realizada a 100 consumidores de mefedrona, casi la mitad informó del uso continuo durante más de 48 horas. Más del 30% admitió tener más de los tres criterios necesarios según el manual diagnóstico DSM-IV-TR para la dependencia (incluyendo el aumento de la tolerancia). El 15% informó que la familia y amigos habían expresado su preocupación por el consumo de mefedrona. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

La mefedrona induce un *craving* (ansia por su consumo) más fuerte que el MDMA, y los consumidores que inhalan la mefedrona la valoran como más adictiva que la cocaína. Explican que este tipo de drogas son “*excelentes para probar*”, lo que significa que el consumidor tiene la necesidad de ingerir más después del consumo. No hay informes claros sobre el síndrome de abstinencia física, aunque los consumidores informan sentirse deprimidos y con ansiedad cuando dejan de tomar mefedrona. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

d. Tratamiento:

i. Tratamiento de la intoxicación:

Consiste en un tratamiento sintomático basado en:

- A. Bajas o moderadas dosis de **benzodiazepinas** para controlar la agitación o las convulsiones. Especialmente el **lorazepam** es usado normalmente para tratar estos síntomas asociados al uso de catinonas sintéticas. Si la agitación no puede ser controlada con este tipo de fármacos, se pueden usar **antipsicóticos** o **propofol** para controlar la agitación severa, pero es posible que se necesiten medidas físicas de contención. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges – 2012). (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).
- B. Para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos inducidos por catinonas, se han empleado ansiolíticos y antipsicóticos como el **lorazepam**, **haloperidol**, **diazepam** y la **risperidona**. Sin embargo, los fármacos antipsicóticos como el **haloperidol** deben ser utilizados con precaución, ya que tiene el efecto de reducir el umbral de las convulsiones, puede agravar la hipertermia y desencadenar el desarrollo del síndrome neuroléptico maligno. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012).
- C. La hipertermia debería ser tratada con un **enfriamiento rápido** y la hiponatremia con **suero salino hipertónico y restricción hídrica**. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). En casos en los que se necesite también se usa “general supportive care”. (Synthetic Cathinones

(“Bath Salts”) – 2014).

En definitiva, el manejo clínico de estos pacientes se basa en el uso de **benzodiazepinas** ya que es difícil diferenciar clínicamente entre síndrome serotoninérgico y simpaticomimético. Así, la **ciproheptadina**, un agente antiserotoninérgico que ha sido usado para el tratamiento de síntomas producidos por sales de baño, solo puede ser dado por vía oral y debe ser considerado como terapia auxiliar. (Synthetic Cathinones (“Bath Salts”) – 2014).

Por último, para evitar llegar a estos extremos, tanto médicos como farmacéuticos pueden jugar un papel importante en incrementar los conocimientos de la población sobre los peligros de estos productos a través del **consejo al paciente y la participación en programas de prevención**. Estos programas de prevención serán especialmente útiles en los institutos dado que los adolescentes son potenciales usuarios de estas drogas. Existen, de hecho, recursos online especialmente dedicados a ellos como es la web “Just Think Twice”. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012).

ii. Tratamiento de la adicción:

El tratamiento de un trastorno adictivo se acompaña de una mejora de la salud, así como de su situación mental, social y laboral. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Una dependencia es un trastorno conductual crónico, por lo que para su tratamiento se requiere modificar la conducta. Más que controlar el consumo directamente, se requiere dotar a la persona de una capacidad de control suficiente sobre las situaciones y decisiones que, de forma consciente o automática, le conducen al consumo. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Este **proceso requiere voluntariedad** por parte del paciente y no es una cuestión que se resuelva en unos pocos días, sino que lleva bastante más tiempo: meses o años. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

Ante una solicitud de tratamiento se realiza una valoración de la problemática personal, familiar y social del paciente. A continuación se establece un plan terapéutico individualizado. Además, con las personas dependientes de las sustancias más marginales, a menudo será preciso también realizar una labor de reinserción social; es decir, una progresiva integración del individuo en el medio familiar y social, reestructurando su conducta hasta hacerla compatible con una forma de vida responsable y autónoma, sin dependencia de la sustancia. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

El **objetivo ideal** del plan terapéutico sería la **abstinencia completa**, ya que la experiencia muestra la práctica imposibilidad de la recuperación del consumo controlado en quien ha sido consumidor dependiente. Similarmente, la amenaza de enfermedades mortales en personas no dispuestas a asumir programas libres de drogas o de mantenimiento puede hacer conveniente ofrecerles **programas** menos exigentes, como los **de reducción de riesgos** (por ejemplo, distribución o intercambio de jeringuillas), con el fin de que, cuando quieran o estén en condiciones de dejar de consumir, mantengan unas expectativas de vida razonables. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

En cualquier caso, la eficacia del tratamiento ha de medirse o comprobarse tras la vuelta de la persona dependiente a su medio, sea aquel del que provenía originalmente o uno

nuevo. (Farmacología humana, J. Florez – 6ª Ed).

e. Detección de la droga:

Es necesario tener presente que para la detección de nuevas drogas no funcionan los kits tradicionales para sustancias psicoativas conocidas, por lo que se prefiere la detección por métodos analíticos más precisos como la cromatografía de gases, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)/espectrometría de masas. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015). Los inmunoensayos para metamfetaminas pueden dar falsos positivos con algunas catinonas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Se pueden detectar en sangre, orina y contenido estomacal en ambos especímenes, pre y post mortem. (The toxicology of Bath Salts – 2012). En algunos casos, las catinonas sintéticas se han analizado en el cabello humano, en particular, en análisis postmortem. Existe un estudio que usa ratas como modelos que muestra que la **metilona** se incorpora de manera eficaz al cabello mientras que la **catinona** y la **metcatinona** son pobremente incorporadas. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Aunque las podamos detectar, la correlación entre las concentraciones y los efectos clínicos aún no es del todo comprendida. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

El hecho de que las catinonas no sean detectadas en los test de screening comunes tiene importantes consecuencias ya que anima a su consumo a los consumidores de cocaína o anfetaminas, e incluso a gente “curiosa” por el uso de estas sustancias; y hace difícil la verificación de abstinencia (el saber que ya no lo toman más) en pacientes tratados en centros de rehabilitación. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

Algunos laboratorios comerciales de análisis de drogas están empezando a ofrecer test específicos para detectar catinonas sintéticas. Uno de ellos, en concreto, ofrece dos “test para drogas de diseño estimulantes”: uno para MDPV y mefedrona, y otro ampliado para 14 estimulantes sintéticos. (Synthetic cathinones (Bath Salts): an emerging domestic threat – 2011).

Como norma, si el paciente u otras fuentes indican que se han consumido sales de baño, se realizará un análisis toxicológico de la orina en busca de las catinonas más comunes encontradas en estos productos. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012).

f. Patrones de consumo:

Las catinonas sintéticas son el grupo más común de compuestos psicoativos (junto con las piperazinas), que se comercializan como “sales de baño” tanto en tiendas como a través de internet. Las más consumidas son la **mefedrona** (4-metilmetcatinona), la **metilona** (3,4-metilendioximetcatinona) y la **MDPV** (3,4-metilendioxiprovalerona). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015) .

En una encuesta online llevada a cabo al final de 2010 en colaboración con la revista británica Maxmag (de música y baile), se vio que la **mefedrona** había sido la cuarta droga más consumida durante ese año por detrás del cannabis, el éxtasis y la cocaína; y había

sido probada por el 61% de los encuestados. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). Por otro lado, el consumo de **MDPV** y **metilona** es más frecuente en USA. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

En el año 2011, la NFLIS informó que la **MDPV** era el quinto y la **metilona** el undécimo alucinógeno más común dentro de USA, y los investigadores del Consorcio de Toxicología informaron que las **sales de baño** eran responsables del 12% de todos los casos de toxicología registrados ese mismo año. Para el año 2012, ya se habían registrado 128 muertes atribuibles a la **mefedrona** en el Reino Unido. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Se usan por razones sociales y económicas, además de por sus propiedades estimulantes y alucinógenas, sirviendo a menudo como reemplazo del MDMA, la cocaína y las anfetaminas. Los usuarios típicos de mefedrona son adultos jóvenes (media de edad de 25.1 años), con una historia de consumo de estimulantes y policonsumo. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). En general, los usuarios de sales de baño se encuentran en el rango de edad entre adolescentes y adultos de 40 años. (Synthetic Cathinones: legal and health care challenges - 2012).

Como decíamos, un buen número de factores sociales y económicos concurrentes a los efectos hedónicos de las catinonas sintéticas motivan a los usuarios a abusar de estos compuestos de síntesis. La mayoría de los usuarios tienen una historia de consumo de drogas de abuso y no están necesariamente preocupados por su legalidad. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

El hecho de que la **mefedrona** se perciba como una droga más consistente y un producto más seguro, con menos efectos secundarios, de buena relación calidad/precio y de más valor que el MDMA o la cocaína parece estar derivando en la preferencia por el uso de este compuesto en lugar de otros estimulantes. (Bath salts: an emerging designer drug phenomenon - 2014). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Algunos informes hacen hincapié en el aumento de la popularidad de la **mefedrona** entre **hombres homosexuales** que utilizan la droga únicamente para facilitar las relaciones sexuales. Esto tiene consecuencias alarmantes para la salud tales como el aumento de la propagación del VIH y otras infecciones de transmisión sexual. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Esto se produce en las conocidas como “*chem-sex parties*” que consisten en hasta 72 horas de sexo y drogas sin parar ni para comer ni para dormir. El objetivo de estas “reuniones” es tener sexo lo más placentero y durante tanto tiempo como sea posible, sin ningún tipo de control ni límite. En estas fiestas, la mefedrona se usa en paralelo o en combinación con otras drogas como la metanfetamina, GHB/GBL, cocaína y sildenafilo con el fin de mejorar las experiencias sexuales. (Injection of synthetic cathinones - 2015).

A raíz de esto, cabe destacar que el consumo de **catinonas sintéticas en combinación o asociación con otras drogas** con el fin de aumentar los efectos deseados o de reducir los efectos adversos es una práctica bastante común. Las combinaciones más usadas con catinonas sintéticas incluyen: cocaína, heroína, cannabis, ketamina, anfetaminas, metanfetaminas, cafeína, alucinógenos, kratom, otras catinonas sintéticas (para aumentar los efectos estimulantes y entactógenos), alcohol y beta-bloqueantes (para contrarrestar

la taquicardia), GBL y zopiclona (para producir alucinaciones visuales), pregabalina, famotidina, omeprazol y domperidona (para contrarrestar el dolor de estómago), opiáceos (buscando efectos tipo speed-ball), cannabis y benzodiazepinas (para contrarrestar la ansiedad). (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012).

i. Cómo se consumen:

Estos compuestos se suelen inhalar (se venden en forma de polvo blanco o cristalino como una mezcla denominada “sales de baño”), pero la congestión nasal lleva a muchos usuarios a fumarlas, ingerirlas, usar la vía rectal, o inyectarlas por vía intravenosa o intramuscular. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Pueden ingerirse por **vía oral** en forma de tabletas o píldoras o polvo envuelto en papel de cigarrillo (también llamado “bombardeo” o “bombing”). Además, dado que las catinonas sintéticas son solubles en agua, las sales de baño se disuelven fácilmente en las bebidas. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Una de las maneras de **inhalar** este polvo de catinonas sintéticas es la técnica conocida como “keying”, que consiste en sumergir una llave en el polvo y después ponerla en la nariz e inhalar. Hay aproximadamente ocho “llaves” por gramo de sustancia. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

Recientemente se ha observado el preocupante fenómeno del consumo de catinonas sintéticas por **vía parenteral**, sobre todo, por algunos grupos de consumidores de drogas. Estos consumidores son, principalmente, consumidores de otras drogas por vía parenteral (heroína, anfetaminas) quienes, por varias razones, cambian su hábito a las catinonas o las incluyen en su repertorio. (Injection of synthetic cathinones - 2015).

En Hungría, el uso de catinonas sintéticas se produce principalmente entre consumidores de heroína y ha sido documentado por programas de distribución de agujas y jeringuillas, que muestran que en 2013 aproximadamente el 58% de los clientes del programa a nivel nacional se inyectaban catinonas como su droga principal. (Injection of synthetic cathinones - 2015).

Una encuesta reciente entre los clientes de un centro de reducción de daños³ español en Barcelona destacó el uso de la catinona sintética 4-MEC (4-metiletilcatinona) por vía parenteral entre su población. (Injection of synthetic cathinones - 2015).

Independientemente de la modalidad de consumo, los efectos psicoactivos pueden ser los mismos, pero el consumo por una vía no oral puede producir una duración de la acción más corta. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). Los consumidores de **mefedrona** informan de que el comienzo de los efectos psicoactivos se produce entre 10 y 20 minutos después de la **insuflación** con una duración estimada de entre 1 y 2 horas; cuando es consumida por **vía oral**, los efectos comienzan a entre los 15 y los 45 minutos siguientes y duran entre 2 y 4 horas. Los consumidores que la usan por **vía intravenosa** declaran que el pico de los efectos aparece tras los primeros 10-15 minutos y duran aproximadamente 30 minutos. (The toxicology of Bath

³ Los centros de reducción de daños son servicios dirigidos a personas consumidoras de drogas. El objetivo de estos centros es reducir al máximo los problemas para la salud física y psicosocial de estas personas, y motivar y facilitar el acceso al tratamiento.

Salts – 2012).

Los usuarios proponen que el rango de dosis se encuentra entre 1 mg y 1 g de sustancia incluso si no hay información sobre la pureza de los productos a consumir. Tomar más de una dosis en una misma sesión es muy común debido a que algunas catinonas sintéticas tienen una corta duración de acción. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). La **mefredona**, por ejemplo, se toma de forma compulsiva (parecida al botellón), con un promedio de 6 dosis durante un período de 9 horas (de 30 minutos a 2 horas entre las dosis), en entornos sociales tales como casas de amigos, fiestas o clubes nocturnos y, con frecuencia, se mezcla con otras drogas (p.e: alcohol, cocaína, éxtasis, cannabis, ketamina). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

ii. Pureza:

Los peligros de las sales de baño se ven agravados por el hecho de que estos productos suelen contener otros ingredientes desconocidos que pueden tener sus propios efectos nocivos. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013).

La mayor parte de las catinonas sintéticas se producen en **China** y países limítrofes del **Sudeste Asiático**, desde donde se transportan en forma de polvo a los distribuidores para ser comprimidas o adulteradas antes de su venta. Los productores y vendedores afirman ofrecer a los consumidores un producto con un 99% de pureza. Sin embargo, los análisis de los productos incautados y comprados han demostrado una pureza alrededor del 95%, con adulterantes como la **benzocaína**, **lidocaína**, **cafeína**, **piperazinas** y **paracetamol**. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Un ejemplo de que es muy difícil saber qué es lo que realmente se está consumiendo lo encontramos en las últimas ventas de MDMA, sobre todo en EEUU. Allí ha crecido el consumo de una droga conocida como “Molly”, un argot que hace alusión a la palabra molécula. Las formas más comunes de presentación son en polvo blanco y cápsulas. Según los datos de la DEA de Estados Unidos, la composición de “Molly” incluye MDMA en una proporción poco mayor a un 10%, mientras que el porcentaje restante es una mezcla de metilona, MDVP y otras catinonas sintéticas. (Las nuevas drogas: origen, mecanismos de acción y efectos - 2015).

También las incautaciones más recientes de éxtasis efectuadas por la policía europea indican que las tabletas a menudo contienen una mezcla de mefedrona, MDMA y cafeína, con la mefedrona como componente principal en la mayoría de los análisis. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Respecto a las catinonas sintéticas, se han encontrado “Sales de Baño” vendidas en páginas web como ingredientes activos tales como aminoácidos, fosfatos o sales de magnesio, resultaron contener catinonas sintéticas. Por otra parte, otros productos que anunciaban que su contenido eran catinonas sintéticas, realmente contenían cafeína y anestésicos locales. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

iii. Cómo se comercializan y dónde se consiguen:

Se venden como un polvo cristalino blanco o café en bolsas de plástico o paquetes de papel aluminio etiquetados como “no apto para el consumo humano”. A veces, también se venden como “fertilizantes o alimento para plantas”, o más recientemente como

“limpiados de joyas” o “limpiador de pantalla de teléfonos”; todo esto para evitar la legislación vigente sobre drogas ilegales. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013) (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). También pueden comprarse en forma de píldoras o cápsulas. (The toxicology of Bath Salts – 2012).

Se comercializan bajo diversos nombres como “ola de marfil”, “paloma roja”, “seda azul”, “séptimo cielo”, “cielo de vainilla”, “ola lunar” y “cara cortada” en español; o “ivory wave”, “bloom”, “cloud nine”, “lunar wave”, “vanilla sky”, “white lightning” y “scarface” en inglés. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) NIDA - 2013).

Más concretamente, las píldoras de mefedrona que se venden en toda Europa se comercializan bajo el nombre de “*miau miau*”, “*burbujas*”, “*Don Gato*”, “*4-MMC*”, o “*éxtasis*” (nombre que durante mucho tiempo ha sido sinónimo de la MDMA). (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015).

Estos productos son fácilmente asequibles en tiendas presentes en internet y su precio es lo suficientemente bajo como para que incluso la gente más joven pueda comprarlo. 1 gramo de mefedrona cuesta aproximadamente entre 18 y 35 euros y esta cantidad es suficiente para varias dosis. (Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of bath salts – 2012). Además, se distribuyen a través de la calle, tiendas de parafernalia para drogas, salones de tatuaje, casas de empeños, estancos, librerías para adultos y gasolineras. (Catinonas sintéticas (“sales de baño”) – 2015). (Synthetic cathinones: legal status and patterns of abuse - 2012).

5. CONCLUSIONES

La evolución y el carácter dinámico de las Nuevas Sustancias Psicoactivas queda reflejado en el hecho de que, en Julio de 2015, el número de países que informaba de su aparición había aumentado a 95 y el número de sustancias superaba las 500. La mayoría de estas NSP eran cannabinoides sintéticos, seguidos por fenetilaminas y por *catinonas sintéticas*. (UNODC – 2015).

Aproximadamente desde 2006, ha habido un cambio en el mercado de las drogas ilegales desde los vendedores en las calles o las “head shops” hacia un mercado más generalizado y de fácil acceso como es el que existe a través de *Internet*. El Internet no solo proporciona información acerca de las catinonas y otras NSP, sino que además, hace las veces de mercado global para su distribución y venta. (UNODC – 2015).

Las catinonas sintéticas se consumen normalmente por *inhalación* o por *vía oral*; aunque en los últimos años se ha visto que incrementa su consumo por *vía parenteral*. Los consumidores de NSP las perciben como más seguras y por ello las encuentran más atractivas que las tradicionales drogas de abuso. Sin embargo, la toxicidad y las repercusiones en la salud de estas sustancias son ampliamente desconocidas. Además, el etiquetado de estos productos (refiriéndonos a sus componentes) es, a menudo, impreciso y engañoso. (UNODC – 2015).

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Banks ML, Worst TJ, Rusyniak DE, Sprague JE. Synthetic cathinones (“Bath Salts”). *J Emerg Med.* [Internet] 2014;46(5):632–42.
2. 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.* [Internet] 2012;211(2):144–9.
3. Cruz Martín del Campo S, Rivera García M. Las nuevas drogas: origen, mecanismo de acción y efectos. Una revisión de la literatura. *Rev Int Invest Adicc.* [Internet] 2015;1(1):68–76.
4. De Felice LJ, Glennon RA, Negus SS. Synthetic cathinones: Chemical phylogeny, physiology, and neuropharmacology. *Life Sci.* [Internet] 2014;97(1):20–6.
5. Espert R, Pérez San Miguel J, Gadea Doménech M, Oltra-Cucarella J, Aliño Costa M. Drogas emergentes: catinonas sintéticas (“sales de baño”). *Rev Española de Drogodependencias.* [Internet]2015;40(2): 56-71.
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Injection of synthetic cathinones. *Perspective on drugs.* 2014;a.
7. Fass JA, Fass AD, Garcia AS. Synthetic Cathinones (Bath Salts): Legal Status and Patterns of Abuse. *Annals of Pharmacotherapy.* [Internet] 2012;46(3):436–41.
8. Flórez J. *Farmacología Humana.* 1. 6ª Edición. Barcelona: Eselvier Masson, 2014.
9. German CL, Fleckenstein AE, Hanson GR. Bath salts and synthetic cathinones: An emerging designer drug phenomenon. *Life Sci.* 2014;97(1):2–8.
11. Gershman JA, Fass AD. Synthetic Cathinons (“Bath Salts”): Legal and Health Care Challenges. *P&T.* [Internet] 2012;37(10):571–3.
12. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 1. 12ª Edición. España: McGrawHill, 2012.
13. Mwirichia V. Situation Report. *New Blackfriars.* [Internet] 2011;43(509):491–3.
14. Prosser JM, Nelson LS. The Toxicology of Bath Salts: A Review of Synthetic Cathinones. *J Med Toxic.* [Internet] 2012;8(1):33–42.
15. UNODC. Recommended methods for the Identification and Analysis of Cocaine in Seized Materials. *United Nations of Drugs and Crime.* 2012;23.
16. Wave I, Nine C, Wave L, Sky V, Lightning W. Catinonas sintéticas (“sales de baño”). *NIDA.* 2013;1–3.