

Avance online de artículo en prensa

PUNTO DE VISTA

Cannabinoides semisintéticos, la intoxicación que viene

Semisynthetic cannabinoids: the intoxication ahead

Miguel Galicia Paredes

Vivimos en una sociedad en la que el uso de drogas es “tendencia”. El informe de 2024¹ de la Agencia Europea para las Drogas (EUDA) avisa de que el mercado sigue aumentando la oferta de sustancias, con una gama más amplia de productos derivados, presentaciones de mayor potencia y combinaciones novedosas respecto a años previos.

El cannabis sigue siendo la sustancia de abuso más consumida, con una prevalencia cinco veces mayor que la segunda, que es la cocaína. La evaluación del riesgo asociado a su consumo se complica por la creciente gama de productos cannábicos disponibles, que incluyen comestibles, productos para vapeo, diferentes derivados de la planta (productos de cannabidiol -CBD- y cannabinoides semisintéticos -CSS-) o cepas seleccionadas cuya potencia aumenta cada año. El análisis de los alijos de marihuana confiscados en 30 países europeos en el periodo 2006-2016 evidenció que la concentración media de delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) aumentó del 5,0% al 10,2% en muestras de hierba, y del 8,1% al 17,2% en la resina². Estos datos son aún más preocupantes si los enfocamos en España: según datos del Centro de Inteligencia contra el Terrorismo y el Crimen Organizado³, el porcentaje medio de Δ 9-THC en la hierba y en la resina de cannabis aumentó del 9,4 al 13,1% y del 14,1 al 29,3%, respectivamente, entre los años 2010 y 2022.

Los datos de encuestas poblacionales españolas sobre consumo de drogas también muestran la tendencia ascendente del consumo de cannabis. Según la última encuesta EDADES⁴, el 12,6% de la población lo ha consumido en el último año, el 10,5% en el último mes, y un 2,5% consume a diario. Estos datos, en ascenso desde 2013 (salvo el uso diario, estable entre 2-3% en los últimos 10 años) se observan no sólo entre los más jóvenes (15-34 años), sino también en la población más adulta, con mayor consumo de los hombres respecto a las mujeres (16% vs 9% consumieron en el último año y 13% vs 7% en el último mes). Si tenemos en cuenta que la edad media de inicio del consumo está establecida en los 18 años desde 1995, podemos intuir que estamos ante un importante problema de salud pública.

Los servicios de urgencias (SU), muchas veces el primer contacto del usuario de drogas con el sistema sanitario, son vigías útiles para conocer de primera mano los nuevos cuadros clínicos o los patrones de uso de las sustancias, tradicionales o novedosas, que se encuentran en el mercado. Además, la organización de distintos SU en redes de investigación como Euro-DEN Plus⁵ o REDUrHE⁶ genera conocimiento actualizado de la gravedad y la evolución temporal de los problemas derivados del consumo, permitiendo incluso poner de relieve diferencias en las características del uso y las urgencias derivadas del mismo entre países o entre distintos centros dentro de un mismo país.

La participación del cannabis en las asistencias derivadas del consumo de drogas está muy extendida por Europa. Los datos de la red Euro-DEN Plus en 2023⁵, recogidos en 39 centros de 24 países, muestran que el cannabis estaba presente en el 18% de los 11.751 pacientes atendidos en los SU participantes (variando entre 10-64% según los hospitales). Desgraciadamente, la red no ofrece información sobre el producto cannábico consumido (resina, hierba, aceite o comestible) ni de la forma de administración (inhalación o ingesta).

La progresiva normalización del consumo de cannabis corre paralela a la proliferación de puntos de venta de una gran variedad de productos cannábicos, ofrecidos sin restricciones a cualquier usuario bajo la falsa premisa de ser “beneficiosos para la salud”. En la primera década del siglo XXI aparecieron los cannabinoides sintéticos y desde entonces son el grupo de NPS más numeroso entre los detectados por el sistema europeo de alerta temprana (han sido identificados 253 en los últimos 15 años)¹, generando numerosas asistencias en los SU por su toxicidad multiorgánica⁷, ya sean consumidos voluntariamente o como adulterantes o contaminantes de otras sustancias⁸.

El control judicial sobre estos productos sintéticos, junto con la promulgación internacional de leyes que posibilitan el comercio de cannabis para uso recreativo y el cultivo de cáñamo industrial, han traído como consecuencia la aparición de una nueva familia de productos cannábicos, como las sustancias basadas en el CBD (pomadas, cremas, geles) o los CSS. Estos CSS son ob-

Filiación de los autores: ¹Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Contribución de los autores: El autor ha confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia: Miguel Galicia Paredes. Área de Urgencias. Hospital Clínic. Villarroel 170. 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: miguelgalicia@hotmail.es

Información del artículo: Recibido: 5-2-2025. Aceptado: 6-2-2025. Online: 21-2-2025.

Editor responsable: Óscar Miró.

DOI: XXXX

Avance online de artículo en prensa

tenidos mediante transformaciones químicas sencillas, y de bajo coste, a partir de cannabinoides que se encuentran de forma natural en la planta de cánnabis⁹. El primero de ellos fue el hexahidrocannabinol (HHC), identificado en mayo de 2022 y que para diciembre de 2023 ya había sido notificado por 23 estados miembros de la UE. Su fabricación se produce en dos pasos a partir de extractos de CBD; primero se transforma en una mezcla de 8-THC y 9-THC mediante una ciclación catalizada por ácido, y después se produce la hidrogenación catalítica de la mezcla para obtener el producto final¹⁰. En resumen, el CBD es un “pre-precursor” siendo el Δ8-THC el precursor inmediato del HHC.

El incremento de problemas de salud relacionados con el consumo de HHC¹¹ ha hecho que se haya clasificado como droga controlada en 18 estados de la UE en marzo de 2024¹. En el momento de la redacción de este texto (15/1/2025), otros 22 CSS (HHC-acetato, HHC-P, H4-CBD, THCP, HHCH, THCB, Δ8-THCP, 9-OH-HHC, Δ8-THCH, Δ9-THCH, Δ8-THCM, HHC-P-O-acetato, Δ9-THC-C8, Δ8-THC-C8, Δ9-THCP-O-acetato, Δ8-THC-O-acetato, Δ8-THCB-O-acetato, Δ8-THCV, Δ9-THCV, Δ9-THC-O-acetato, 10-OH-HHC-P, y 10-OH-HHC) han sido identificados en la base de nuevas drogas de la EUDA.

Estos compuestos son elaborados en laboratorios clandestinos distribuidos por toda Europa. Sus efectos en humanos no han sido estudiados, pero distintos trabajos avisan de una mayor capacidad que el Δ9-THC para la activación de los receptores CB1 y CB2 (y por tanto, de una mayor potencia)¹². Paralelamente, desde el punto de vista clínico, numerosos artículos demuestran el riesgo para la salud que tiene el consumo de CSS, capaces de provocar cuadros digestivos (náuseas y vómitos profusos), neurológicos (disminución prolongada del nivel de conciencia, temblores, mioclonias, rigidez muscular generalizada), cardiológicos (taquicardia, hipotensión arterial), respiratorios (lesiones pulmonares asociadas a vapeo) o psiquiátricos (alucinaciones, crisis de pánico, psicosis)¹³⁻¹⁵. De hecho, distintos SU de la ciudad de Barcelona han sido testigos en 2024 de una epidemia de intoxicaciones por ingesta de gominolas y caramelos que contenían CSS, atendiendo cuadros clínicos con gran afectación digestiva (vómitos incohercibles), neurológica (disminución prolongada de conciencia) y psiquiátrica (agitación, despersonalización y psicosis).

Los profesionales de la Medicina de Urgencias y Emergencias deben estar alerta e indagar específicamente sobre el consumo de estas sustancias ante pacientes que consulten por sintomatología compatible con la intoxicación por cánnabis (especialmente ante casos con síntomas digestivos o de alteración conductual). En ocasiones, el nombre comercial (o en argot) del producto consumido, declarado por el paciente o sus acompañantes, puede ser útil de cara al diagnóstico. La imposibilidad técnica de la identificación analítica de estos tóxicos no debe ser excusa para no intentar averiguar la sustancia supuestamente responsable del

cuadro clínico y, si se trata de un producto adquirido en un comercio público, dar la alerta a los sistemas de salud pública correspondientes.

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: El autor declara no tener financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: El autor ha confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- 1 European Union Drugs Agency. European drug report 2024. (Consultado 31 Enero 2025). Disponible en: https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024_en
- 2 Freeman TP, Groshkova T, Cunningham A, Sedefov R, Griffiths P, Lynksey MT. Increasing potency and price of cannabis in Europe, 2006-2016. *Addiction*. 2019;114:1015-23.
- 3 Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Estadísticas 2024. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2024.
- 4 Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad. (2024). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 1995/2025. (Consultado 19 Diciembre 2024). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2024_Informe_EDADES.pdf
- 5 EUDA. European Drug Emergencies Network (Euro-DEN Plus): data and analysis. (Consultado 19 Diciembre 2024). Disponible en: https://www.euda.europa.eu/publications/data-factsheet/european-drug-emergencies-network-euro-den-plus-data-and-analysis_en?uuiid=8d1e202d-0b55-4dd0-a484-1b9de18296e7
- 6 Sánchez I, Burillo-Putze G, Ibrahim-Achi D, Galicia M, Supervía A, Puiguriguer J, et al, en representación de la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE). Crisis convulsivas secundarias al consumo de drogas ilegales atendidas en urgencias hospitalarias. Estudio multicéntrico nacional. *Rev Esp Urg Emerg*. 2022;1:75-80.
- 7 Tait RJ, Caldicott D, Mountain D, Hill SL, Lenton S. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54:1-13.
- 8 Ershad M, Dela Cruz M, Mostafa A, Khalid MM, Arnold R, Hamilton R. Heroin Adulterated with the Novel Synthetic Cannabinoid, 5F-MDMB-PINACA: A Case Series. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2020;4:121-5.
- 9 UNODC (Oficina de las naciones unidas contra las drogas y el delito). Smart forensics update. Más allá de las plantas: las drogas semisintéticas diversifican el mercado del cánnabis. (Consultado 15 Enero 2025). Disponible en: https://www.unodc.org/documents/scientific/SFU_Vol01_ES.pdf
- 10 European Union Drugs Agency. Technical report. Hexahydrocannabinol (HHC) and related substances. ISBN: 978-92-9497-855-4.
- 11 Labadie M, Nardon A, Castaing N, Bragança C, Daveluy A, Gaulier JM. Hexahydrocannabinol poisoning reported to French poison centres. *Clin Toxicol*. 2024;62:112-9.
- 12 Janssens LK, Van Uytvanghe K, Williams JB, Hering KW, Iula DM, Stove CP. Investigation of the intrinsic cannabinoid activity of hemp-derived and semisynthetic cannabinoids with β-arrestin2 recruitment assays—and how this matters for the harm potential of seized drugs. *Arch Toxicol*. 2024;98:2619-30.
- 13 Batisse A, Thiebot P, Magny R, Chaouachi L, Labat L. Intoxications lors d'une soirée entre amis après ingestion de gommages au H4-CBD. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2024;36:544.
- 14 Meehan-Atrash J, Rahman I. Cannabis Vaping: Existing and Emerging Modalities, Chemistry, and Pulmonary Toxicology. *Chem Res Toxicol*. 2021; 34:2169-79.
- 15 O'Mahony B, O'Malley A, Kerrigan O, McDonald C. HHC-induced psychosis: a case series of psychotic illness triggered by a widely available semisynthetic cannabinoid. *Ir J Psychol Med*. 2024;14:1-4.