



NPS

NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

NPS

*"sustancias de abuso, ya sea en forma pura o en preparado, que **no son controladas** por la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes ni por el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, pero que pueden suponer una **amenaza para la salud pública**".*

El término “nuevas” no se refiere necesariamente a nuevas invenciones – varias NSP fueron sintetizadas por primera vez hace 40 años – pero son sustancias que han llegado a estar disponibles recientemente en el mercado.

ORIGEN DE LOS COMPUESTOS → ensayos
lícitos por investigadores de la industria
farmacéutica que buscan nuevos “fármacos”
para el tratamiento de dolencias o
enfermedades.

FINES RECREATIVOS → no es un “fármaco”,
es decir una sustancia de interés clínico.

Luis A. FERRARI

DROGAS DE DISEÑO

*“aquellos compuestos **no naturales**, sintetizados en laboratorios, de estructura muy diversa y no regulada en sus inicios, de limitado o nulo potencial terapéutico, administrados en el hombre para **modificar el funcionamiento normal de receptores** celulares específicos y centrales, ya sea por acción directa en los mismos o por modificación de reacciones bioquímicas indirectas que propicien su activación, **con el fin de obtener psicoestimulación extraordinaria con modificación en la percepción de la realidad**, produciendo **cambios de conducta** o comportamiento y **estados emocionales atípicos**”*

2016 – AUMENTO ALARMANTE

○ CANTIDAD DE NPS EN EL MERCADO

CANTIDAD DE PAISES EN DONDE SE HAN DETECTADO

→ CONTINUAN APARECIENDO NUEVAS ESTRUCTURAS MES A MES.

→ COMERCIALIZACIÓN ABIERTA (INTERNET)

→ FÁCIL INGRESO A LOS PAÍSES (TAMAÑO, ETC)

→ POTENCIAL DE DAÑO ALTO → NO HAN SIDO ENSAYADAS



PROBLEMÁTICA DE LAS DROGAS DE DISEÑO

○ UTILIZACIÓN EN ATAQUES SEXUALES → “SUMISIÓN QUÍMICA”

pérdida temporal de la memoria o de la noción espacio-tiempo, quedando sujetas pasivamente al perpetrador o agresor sexual, no reteniendo posteriormente recuerdo

COMO OPERAN LOS TRAFICANTES



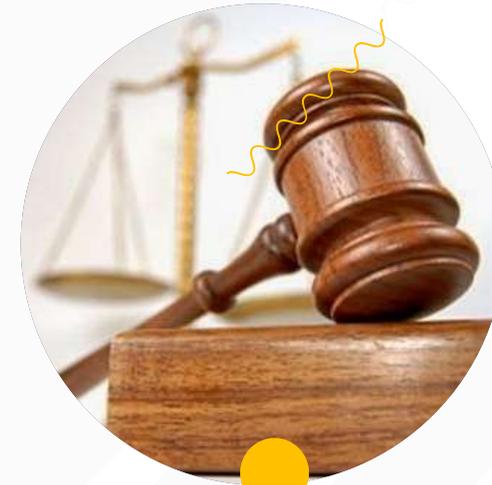
SINTESIS DE SUSTANCIA QUIMICA

Que se sugiere podría actuar de la misma forma que una sustancia controlada



COMERCIALIZACIÓN

Como una alternativa legal a una sustancia ilícita o como una droga de investigación.
Usuarios informan su experimentación



ACTUALIZACION DE LEYES

Se incluye a esta sustancia en la lista de "DROGAS ILEGALES" y el ciclo comienza de nuevo

C L A S I F I C A C I O N

N P S

1- CANNABINOIDES SINTETICOS

2- CATINONAS SINTÉTICAS

3- KETAMINA

4- FENILETILAMINAS

5- PIPERAZINAS

6- SUSTANCIAS BASADAS EN PLANTAS

7- SUSTANCIAS MISCELÁNEAS → GHB

CANNABIMEMÉTICOS DE DISEÑO

- 1) NO COMPARTEN LA ESTRUCTURA BÁSICA DEL CANNABIS
- 2) ALGUNOS NO ACTÚAN SOBRE LOS RC CB1 Y CB2 / PUEDEN SER MAS POTENTE QUE EL THC Y EL CONTENIDO EN EL PRODUCTO PUEDE VARIAR (EN RELACION A QUÉ SUSTANCIA O MEZCLA CONTIENE Y A LA CONCENTRACIÓN).
- 3) ESCASA INFORMACIÓN DISPONIBLE → RIESGO DE INTOXICACIÓN AGUDA → PSICOSIS E INFARTOS (SIN PATOLOGIA CARDIACA PREVIA)
- 4) DETECCIÓN: ENSAYOS DE COLOR (DUQUENOIS-LEVINE) ← NEGATIVO

CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS ESPECTROMÉTRICAS
→ GC-MS / GC- FID / FTIR



| Formas utilizadas comúnmente | Modo de administración |
|--|---|
| Mezcla de hierbas, es decir, solución líquida de la sustancia disuelta en disolvente orgánico y pulverizada sobre la materia vegetal | Inhalación (incluida la vaporización) |
| Sólido cristalino blanco | Consumo oral |
| Polvo | <ul style="list-style-type: none">• Inhalación nasal• Consumo oral |
| Comprimidos | Consumo oral |



ANFETAMINAS

Y DERIVADOS



ESTIMULANTES TIPO ANFETAMÍNICO

Grupo de drogas de **origen** fundamentalmente **sintético** entre las cuales destacan la **anfetamina**, la **metanfetamina** y la **MDMA** (éxtasis).

ESTIMULANTES DEL SNC

- Influye en los niveles y la acción de NT

NOREPINEFRINA – Atención y acción de respuesta

SEROTONINA – Estado de ánimo, apetito, memoria

DOPAMINA – Centro de recompensa y placer





ANFETAMINAS

Derivado químico de la **EFEDRINA**

Sintetizado por primera vez en **1887** → FENILISOPROPILAMINA

Primeras investigaciones → Amina simpaticomimética con
propiedades broncodilatadoras

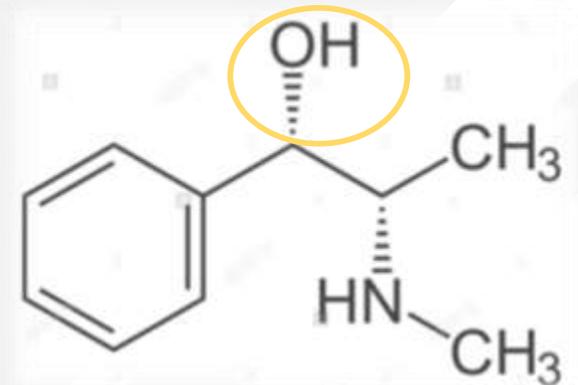
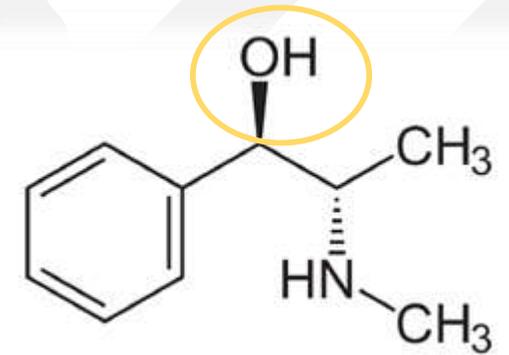
○ EFEDRINA Y PSEUDOEFEDRINA

Aminas simpaticomiméticas de origen vegetal. Principio activo aislado del género vegetal *Ephedra*.

→ Agonista adrenérgico, muy activo sobre los receptores del sistema nervioso simpático, pero **poco potente como estimulante del SNC**.

Esto se debe a la **limitada destreza** de la molécula para **atravesar la Barrera hematoencefálica**, en relación con otros compuestos similares como la anfetamina.

La molécula de la efedrina fue **originalmente el precursor químico para la síntesis de la anfetamina**.



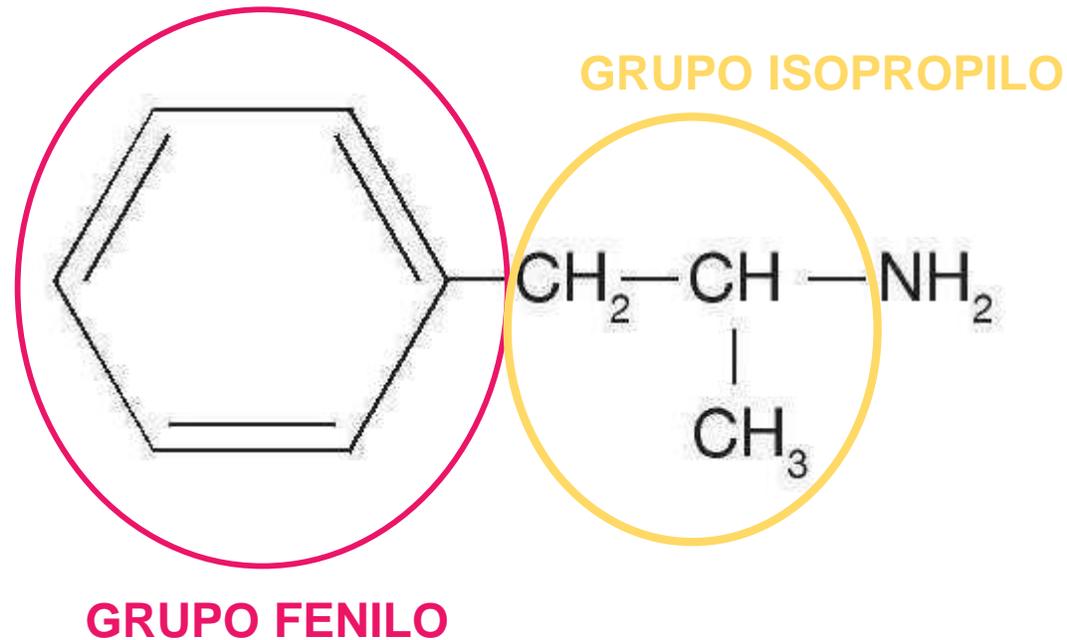
○ ANFETAMINA

Fármaco **anorexígeno** → Activa la sensación de **SACIEDAD**, reduciendo el apetito – utilizado en tratamiento para el control de obesidad.

Sustancias de síntesis que han permanecido más tiempo en el mercado (1887).

Mecanismo de **acción** muy complejo debido a la **analogía estructural con los NT**.

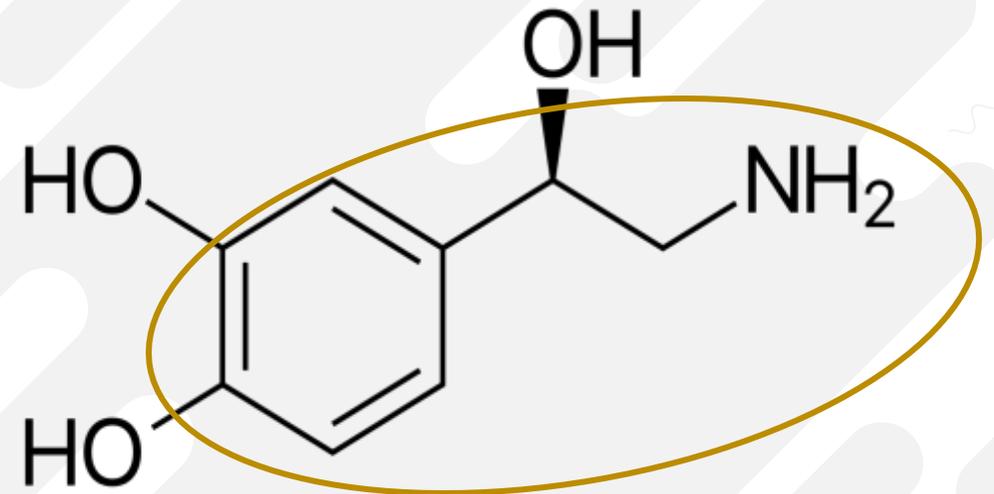
Dentro de la denominación “**anfetaminas**” se incluyen todas aquellas sustancias **derivadas de la estructura de fenilisopropilamina**, con las múltiples variaciones a las que ha sido sometida.



○ ANALOGIA ESTRUCTURAL

DE LAS ANFETAMINAS CON
NEUROTRANSMISORES

Estructura base (FENILISOPROPILAMINA)
es análoga a las estructuras de los NT
ADRENALINA, NORADRENALINA,
DOPAMINA, SEROTONINA.



NORADRENALINA → FENILETILAMINA

- Las **anfetaminas anorexígenas** que figuran actualmente en Vademécums de Farmacéuticos son solo 6 – comparando con las 80 que existían en 1980, ya que este grupo ha pasado de ser consideradas como útiles, seguras y con múltiples aplicaciones terapéuticas, a ser valoradas como **agentes que desencadenan serios efectos secundarios y daños colaterales a mediano y largo plazo, predominando los efectos adversos sobre los terapéuticos.**

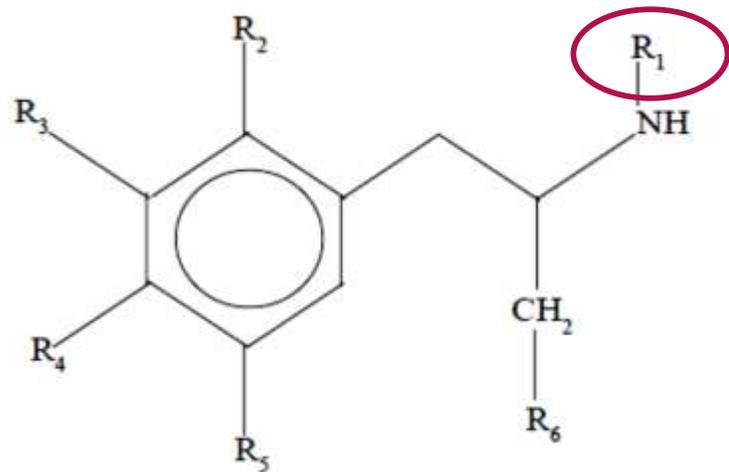
ACTUALMENTE: las modificaciones de la molécula se dirigen en dos sentidos
→ Desarrollo de sustancias en las que **predomine el efecto ANOREXÍGENO** sobre el estimulante del SNC.

En el **ámbito ilícito** → Estructuras en las que la acción ESTIMULANTE se transforme en **ALUCINÓGENA**

○ VARIANTES TERAPEÚTICAS

Se modifica la estructura base de FENILISOPROPILAMINA a nivel de los sustituyentes en el grupo **AMINO (VOLUMINOSOS)** y ausencia de sustituyentes en el grupo fenilo → **DISMINUYEN LA CAPACIDAD DE CREAR DEPENDENCIA** pero mantienen efecto

ANOREXÍGENO

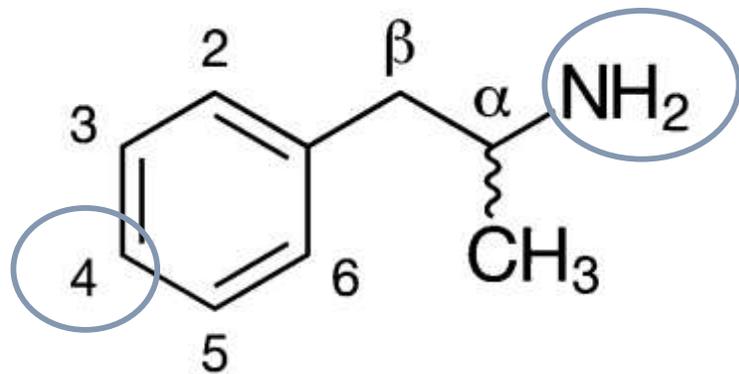


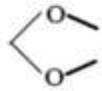
| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | R ₆ |
|---|---|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|
| <i>Anorexígenas</i> | | | | | | |
| ANFETAMINA | H | H | H | H | H | H |
| FENFLURAMINA | C ₂ H ₅ | H | H | H | CF ₃ | H |
| FENPROPorex | | H | H | H | H | H |
| ANFEPRAMONA (fenilisopropanonaamina) | (C ₂ H ₅) ₂ | H | H | H | H | H |
| CLOBENZorex | | H | H | H | H | H |

EFECTO ALUCINÓGENO Y POTENCIACIÓN DE LA ACCIÓN SOBRE EL SNC

Se obtiene añadiendo sustituyentes pequeños en el grupo **AMINO** o en el **ANILLO BENCÉNICO** (Posición 4) → Aumentan la **LIPOSOLUBILIDAD**.

El efecto crece a medida que aumenta el tamaño del sustituyente.



| | | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|------------------|--|---------------------------------|------------------|-----------------|
| <i>Entactógenas</i> | | | | | | |
| METANFETAMINA | CH ₃ | H | H H | | H | H |
| MDMA (Éxtasis) | CH ₃ | H | H H | | H | H |
| MDA (Eva) | H | H |  | | H | H |
| MDEA (Adán) | CH ₂ CH ₃ | H | H H | | H | H |
| MBDB | CH ₃ | H | H H | | H | CH ₃ |
| <i>Alucinógenas</i> | | | | | | |
| DOM | H | OCH ₃ | H | CH ₃ | OCH ₃ | H |
| DOI | H | OCH ₃ | H | I | OCH ₃ | H |
| STP | H | OCH ₃ | H | CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | H |
| PMA | H | H | H | OCH ₃ | H | H |

○ EFECTO ENTACTÓGENO

Alteración del estado de ánimo.

Desencadenan sentimientos de **empatía**

○ OTROS EFECTOS

PSIQUICOS → Cambios conductuales (euforia, elevación de la autoestima y desinhibición).
Confusión, ansiedad, agresividad.

Depresión tras su retirada → inclinaciones suicidas.

Efecto **alucinógeno** leve → alteración de la percepción del color o textura.

Simpaticomiméticos: Visión borrosa, anorexia, elevación de la presión arterial, taquicardia,
HIPERTERMIA

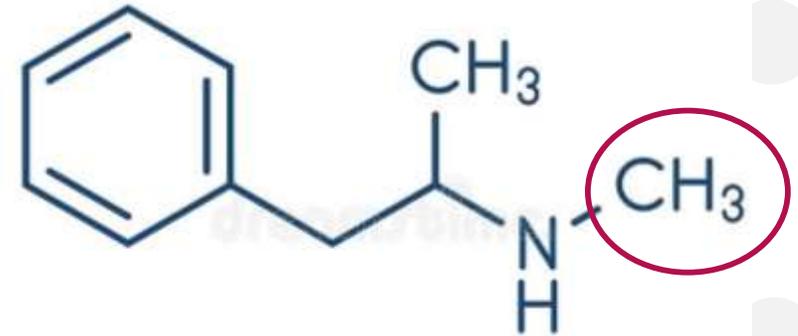
VARIACIÓN TERPERSONAL



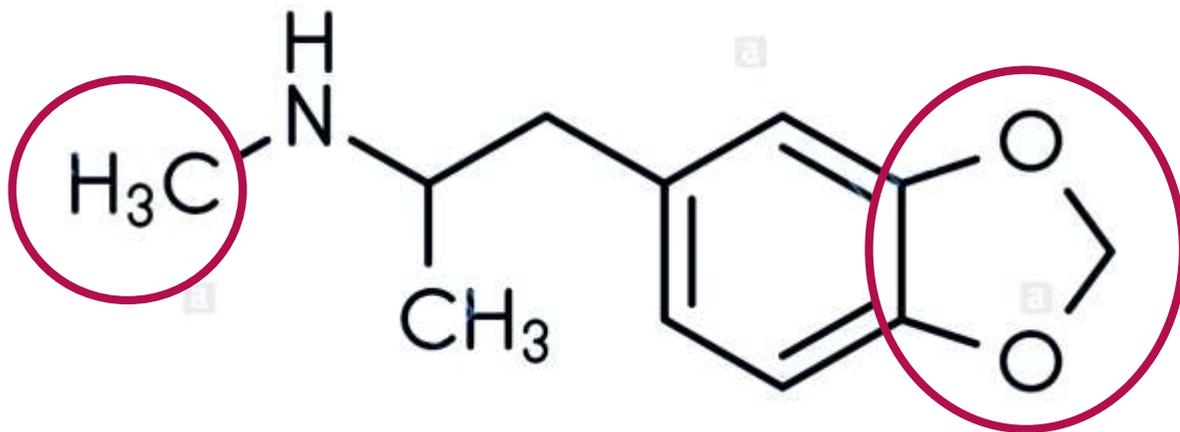
DERIVADOS ANFETAMINICOS

CON EFECTO ENTACTÓGENO

- METANFETAMINA



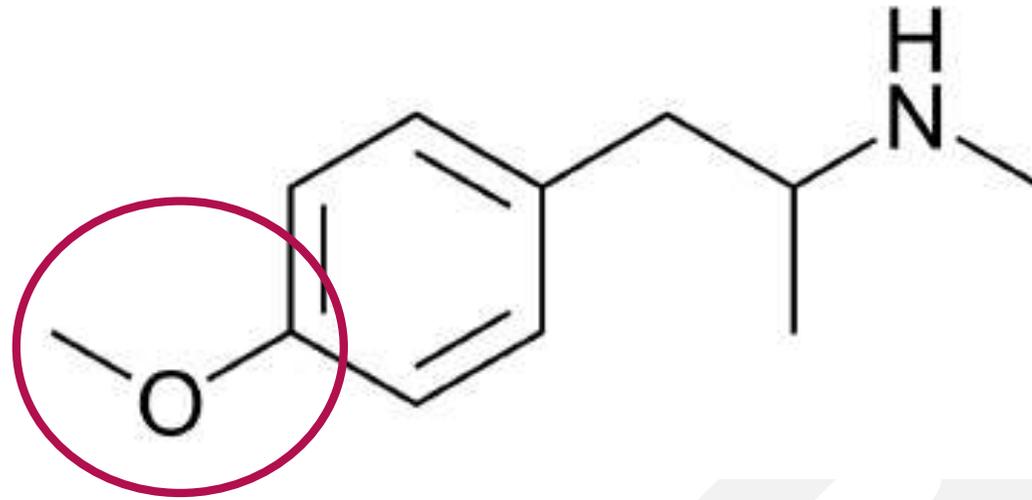
- METILENDIOXIMETANFETAMINA – MDMA - ÉXTASIS



3,4-metilendioximetanfetamina

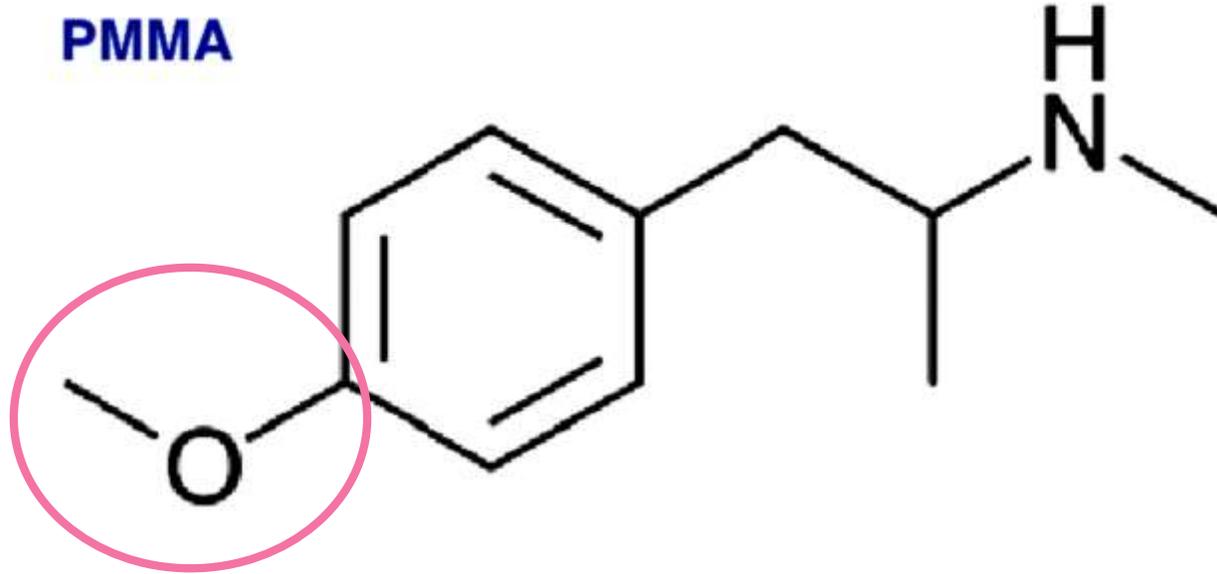
○ PMMA

PARAMETOXIMETANFETAMINA

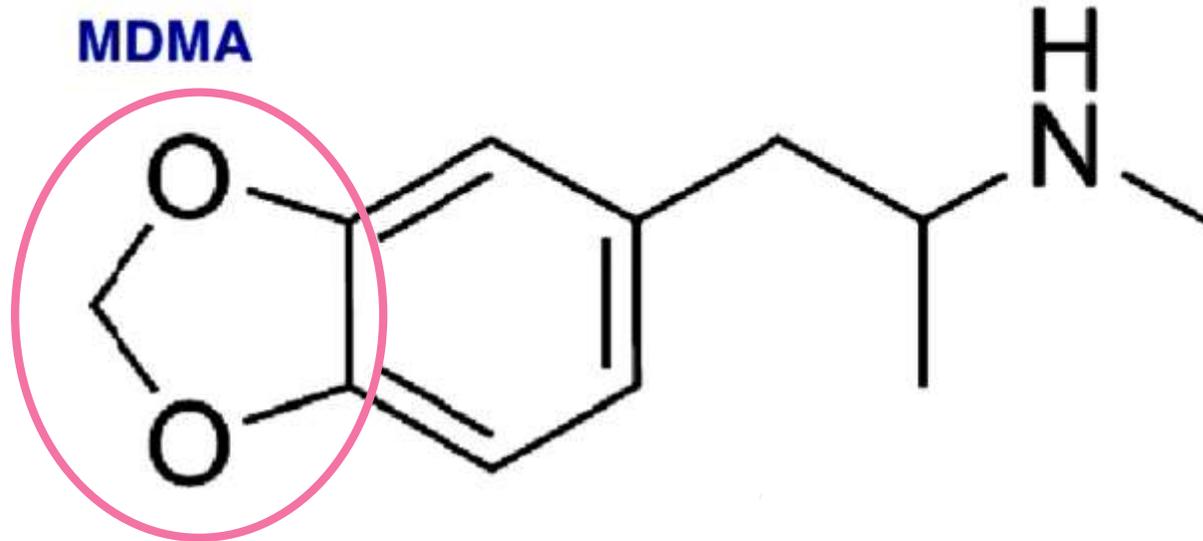




PMMA



MDMA





DERIVADOS ANFETAMINICOS

CON EFECTO ALUCINÓGENO

ESTRUCTURA BASE

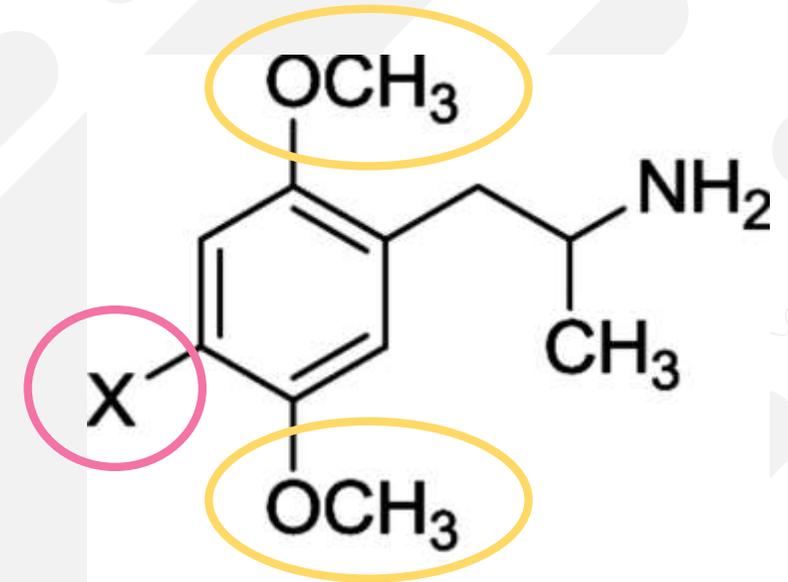
2,5-dimetoxianfetamina

Con sustituyentes variables en la posición "4"
del grupo fenilo

DOM: 2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina

DOB: 2,5-dimetoxi-4-bromoanfetamina

DOI: 2,5-dimetoxi-4-iodoanfetamina



X = CH₃; DOM

X = Br; DOB

X = I; DOI

GENERALIDADES

PRESENTACION

SÍNTESIS

USOS

TOXICOCINÉTICA

TOXICODINAMIA

○ PRESENTACIÓN

COMPRIMIDOS – POLVOS – CRISTALES- PAPELES EMBEBIDOS

FÁCIL TRANSPORTE DEBIDO A SU PEQUEÑO TAMAÑO



◦ SINTESIS

LABORATORIOS CLANDESTINOS → NO FISCALIZADOS

OPERACIONES IMPROVISADAS → PROCESOS SIMPLES

OPERACIONES SOFISTICADAS → TECNOLOGIA AVANZADA Y

TECNICAS QUIMICAS COMPLEJAS

PELIGROSIDAD → PRODUCTOS QUIMICOS UTILIZADOS

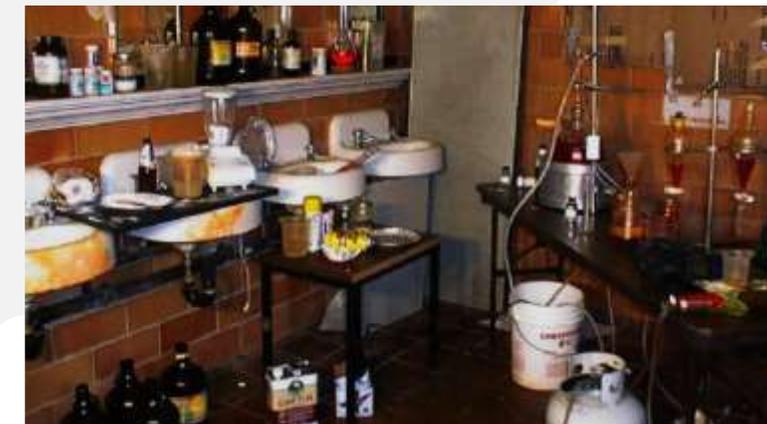
(VOLATILES Y EXPLOSIVOS)

→ OPERARIOS / SITIO EN DONDE OPERAN Y LA VECINDAD

→ RESIDUOS ASOCIADOS A LA FABRICACION (M. AMBIENTE)

→ GRADO DE PUREZA: VARIABLE EN CUANTO A NATURALEZA

Y COMPOSICIÓN (SÍNTESIS INEFICIENTES: MUY NOCIVAS)



○ SINTESIS

Tendencia de la INDUSTRIA **CLANDESTINA** a **cambios** en el tipo de precursores y otros materiales → proceden de desvíos de materia prima lícita.

Precursores ANFETAMINAS RECREACIONALES: Efedrina y Pseudoefedrina

Precursores MDMA: SAFROL, ISOSAFROL, PIPERONAL

Pre Precursores: compuestos que sirven como base inicial

○ USOS

Fiestas electrónicas, Recitales, etc – Generalmente se ingiere mas de una dosis y en simultaneo con Cannabis y bebidas alcohólicas lo que aumenta el riesgo, debido al desconocimiento.

○ PELIGROSIDAD ○

En 2004, el contenido medio de sustancia activa (MDMA) por pastilla de éxtasis oscilaba entre **30 y 82 mg %**.

Hacia fines de 2015, debido a varios secuestros operados en España se informó que los comprimidos incautados contenían un derivado anfetamínico de alta toxicidad: **PMMA** y en cantidades que variaban entre **35.4 – 262 mg**.

Dosis de **100 mg o más** → alto riesgo de **intoxicación** → alta probabilidad de **muerte súbita**, más aún si coexisten otros derivados anfetamínicos en la misma pastilla → **efecto sinérgico** y debido a la presencia de **impurezas**.

TOXICOCINÉTICA

ABSORCIÓN

Oral – Parenteral – Pulmonar (fumada) – Mucosa (esnifada)

DISTRIBUCIÓN → todo el organismo → Principal: CEREBRO (BHE)

METABOLISMO

Vida media prolongada

50 – 70% vía hepática (HIDROXILACIÓN) → metabolitos activos

ELIMINACIÓN

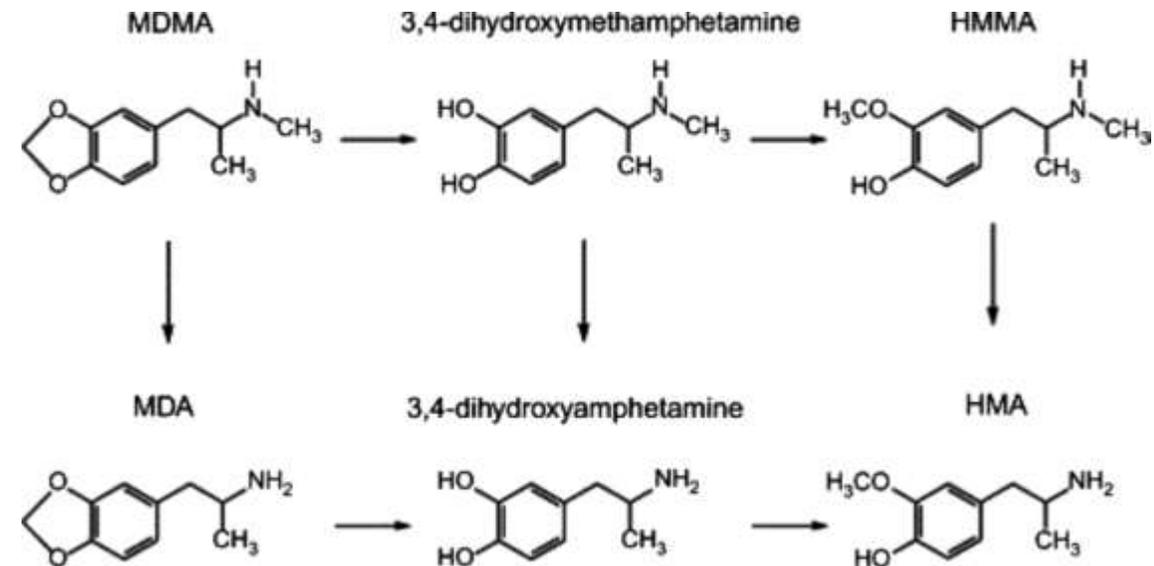
URINARIA → Metabolitos + alto % como tal

I. 3,4-dihidroxiamfetamina

II. 3,4-dihidroximetanfetamina

III. 4-hidroxi-3-metoximetanfetamina,

IV. 4-hidroxi-3-metoxianfetamina

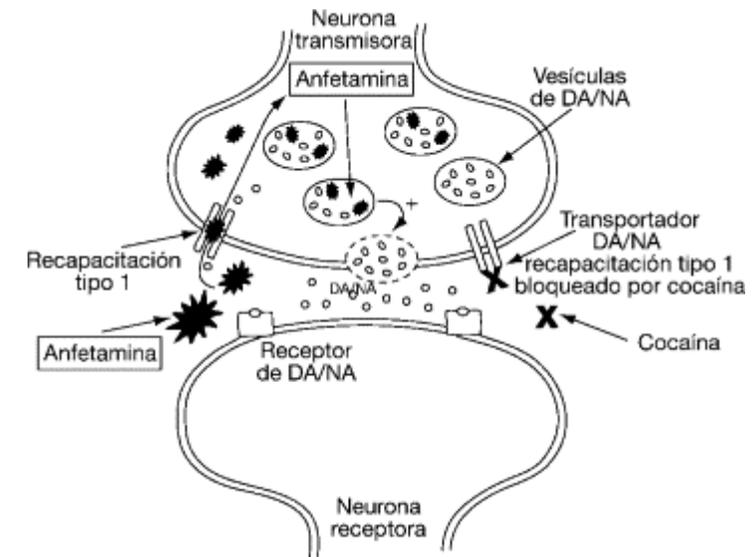


TOXICODINAMIA

ESTIMULANTES – Su acción involucra a varios neurotransmisores como son Dopamina, Serotonina, Adrenalina y Noradrenalina.

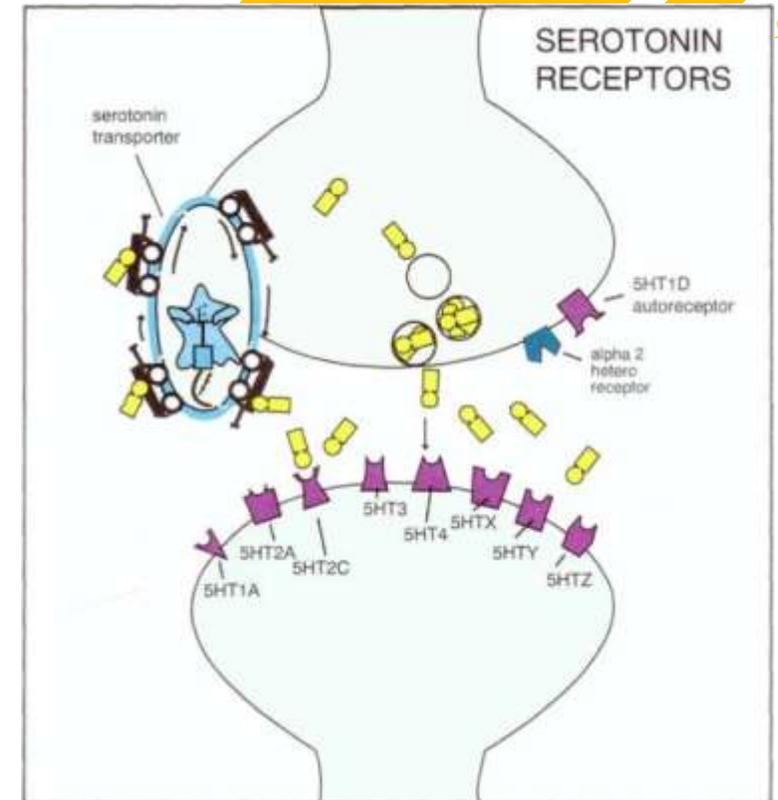
Las propiedades entactógenas del éxtasis → mecanismo mixto (similar para las anorexígenas):

- 1- **Liberación de dopamina** en numerosas áreas cerebrales
- 2- **Inhibición de la recaptación de serotonina y dopamina.**
- 3- Derivados de estructura **fenilisopropilamina** → **estimulación del sistema adrenergico** → efectos centrales (incremento de la actividad motora, disminución del cansancio) y los efectos periféricos (taquicardia, sudoración, dificultad en la micción).



○ TOXICODINAMIA

- Para las **alucinógenas** (DOM, DOI) → **afinidad elevada** por los **receptores 5-HT_{2A}** (Rc **SEROTONINA**), que sería mucho menor para derivados del tipo MDMA y que coincide con el mecanismo propuesto para alucinógenos clásicos como el LSD .





- EFECTOS ADVERSOS

RELACIONADOS CON LA AUTOMEDICACIÓN → DOSIS DEPENDIENTE

- DEPENDENCIA

PUEDEN DESENCADENAR DEPENDENCIA FÍSICA Y PSÍQUICA

ANTE LA BRUSCA SUPRESIÓN → SINDROME DE ABSTINENCIA



Normal

During Ecstasy
elevated mood



After Ecstasy
depression-like
feelings, irritability

The background features a large white circle with a subtle drop shadow, centered on a white background. Surrounding the circle are various yellow decorative elements: elongated rounded rectangles, solid circles, and thin wavy lines. The text is centered within the white circle.

PSICOFÁRMACOS DEPRESORES

H I P N Ó T I C O S y S E D A N T E S



Los depresores del sistema nervioso central se utilizan fundamentalmente como medicamentos para **suprimir, inhibir o disminuir la actividad cerebral.**

BENZODIACEPINAS

psicofármacos (fármacos psicotrópicos) sintéticos, cuya prescripción comenzó en la década del '60.

Se utilizan en medicina como **anticonvulsivantes, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, relajantes de los músculos del esqueleto y tranquilizantes.**

Se han sintetizado numerosas BZD y existe una gran disparidad entre ellas en lo que respecta a la **potencia y al tiempo** que tardan en aparecer los **efectos** y la **duración** de estos.



○ ANSIEDAD

NORMAL → *Cuando un individuo experimenta una situación que puede ser considerada exigente para lo que es habitual, necesita una adaptación. Podríamos decir que es una advertencia beneficiosa que se pone en funcionamiento ante contextos no previstos o que exceden lo previsible.*

→ **transitoria** y presenta una intensidad acorde al estímulo que la origina (exámen, intervención quirúrgica, entrevista laboral, accidente). Esta respuesta normal y adaptativa cede al desaparecer la exigencia de la situación que la desencadenara.

PATOLÓGICA → Persiste a través del tiempo y se hace independiente de la existencia de los estímulos externos que pueden provocarla.

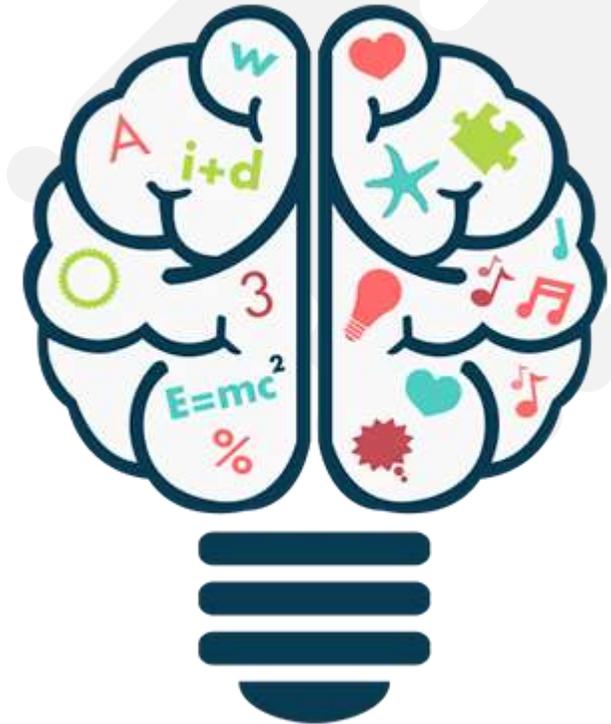
Ansiolítico: ***Sustancia o medicamento que sirve para reducir y calmar los estados de ansiedad.***

○ EFECTOS SOBRE LA MEMORIA

AFECTAN LAS TRES FASES DE LA MEMORIA

- 1) ADQUISICIÓN DE DATOS
- 2) RETENCIÓN
- 3) EVOCACIÓN

PROPIEDAD UTILIZADA TERAPÉUTICAMENTE, POR EJEMPLO:
PARA INDUCIR AMNESIA EN UN ACTO QUIRÚRGICO
Y SUS PREPARATIVOS



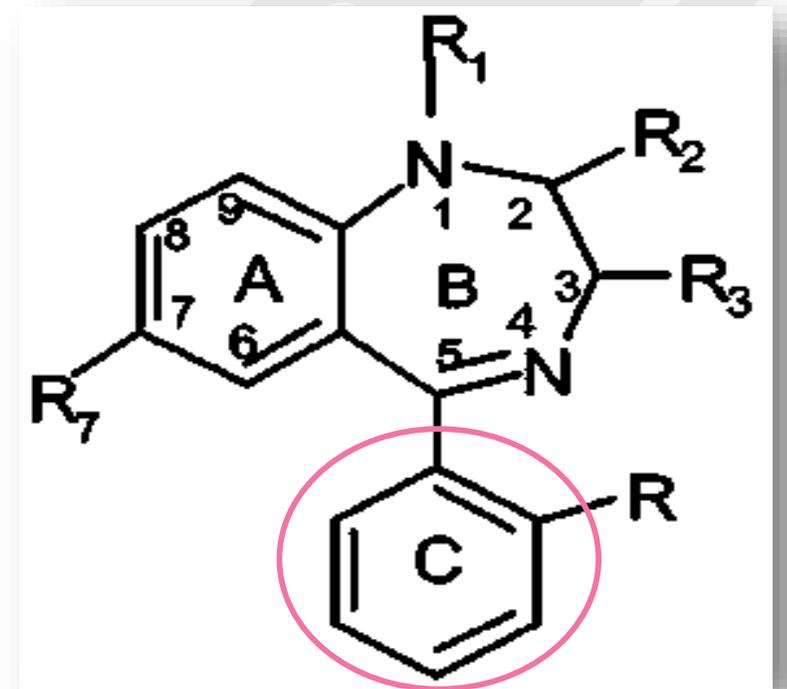


BENZODIACEPINAS

NOMENCLATURA Y ESTRUCTURA

ESTRUCTURA GENÉRICA → sistema anular heterocíclico integrado por un anillo bencénico (A) fusionado con un ciclo diazepínico (B) de siete miembros (contiene dos átomos de nitrógeno).

Muchas Benzodiazepinas con importancia farmacológica contienen un grupo "arilo" como sustituyente en carbono 5 del anillo B (5- aril- 1,4 benzodiazepinas)

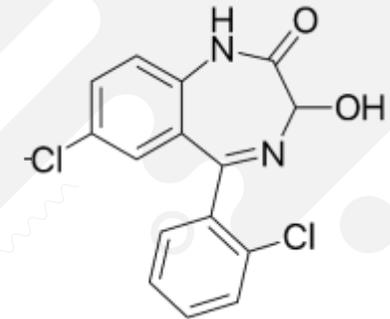




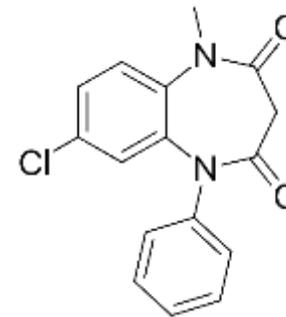
LAS BZD MAS UTILIZADAS FORMAN

TRES SUBCLASES

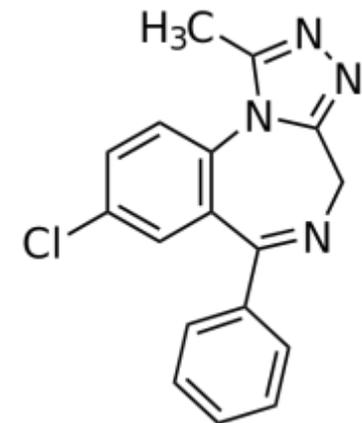
1) **1,4-BENZODIACEPINAS** → DIAZEPAM – CLORDIACEPÓXIDO
LORAZEPAM



2) **1,5-BENZODIACEPINAS** → CLOBAZAM



3) **BENZODIACEPINAS TRICÍCLICAS** → NÚCLEO 1,4 – BZD + ANILLO FUSIONADO EN LA POSICIONES 1 Y 2 → ALPRAZOLAM - MIDAZOLAM

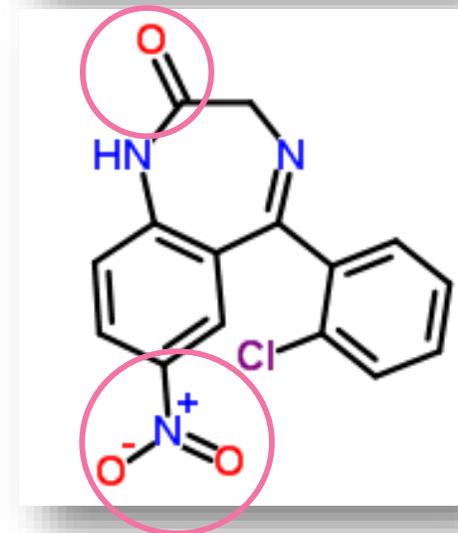
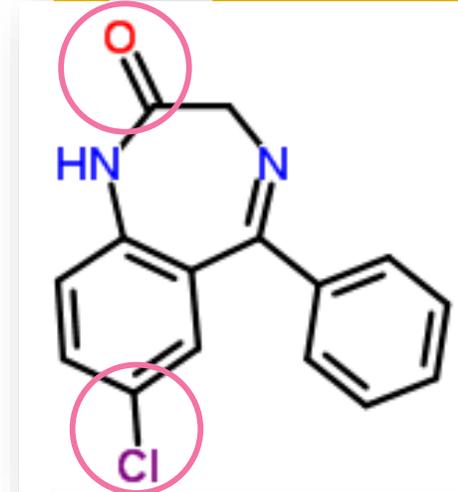


RELACION ESTRUCTURA - ACTIVIDAD

POTENCIAN LA ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los grupos sustituyentes **electronegativos**
unidos en **posición 7** → **NORDIAZEPAM**

Los grupos **aceptores de electrones** en
posición 2 → **CLONAZEPAM**

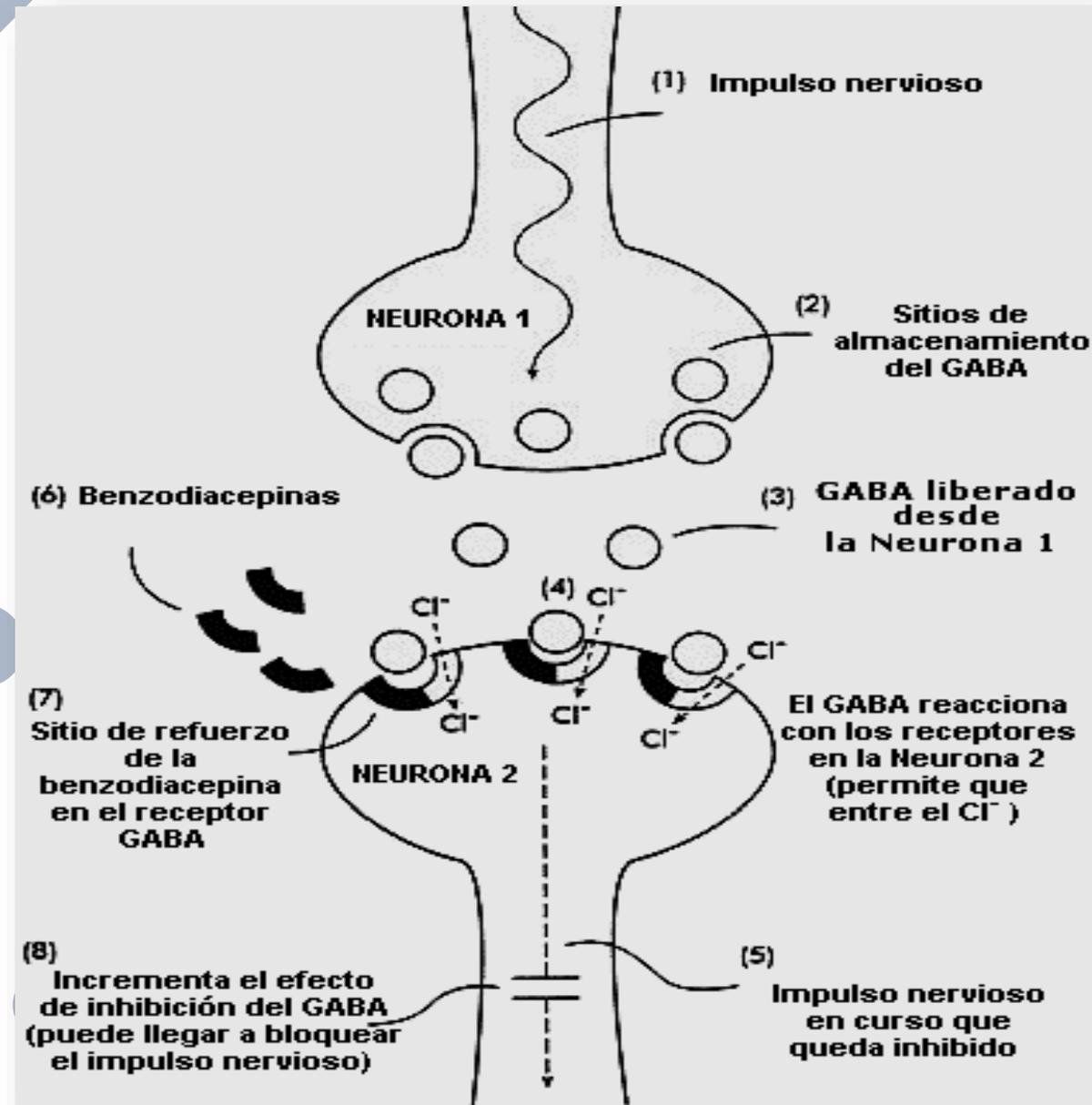


NEUROTRANSMISIÓN GABAÉRGICA

EL GABA (ácido γ -aminobutírico) es el principal NT inhibitorio del SNC.

Reacciona con los receptores de la Neurona postsináptica, permitiendo la entrada de los iones cloruro (Cl^-) en la neurona \rightarrow **HIPERPOLARIZACIÓN**

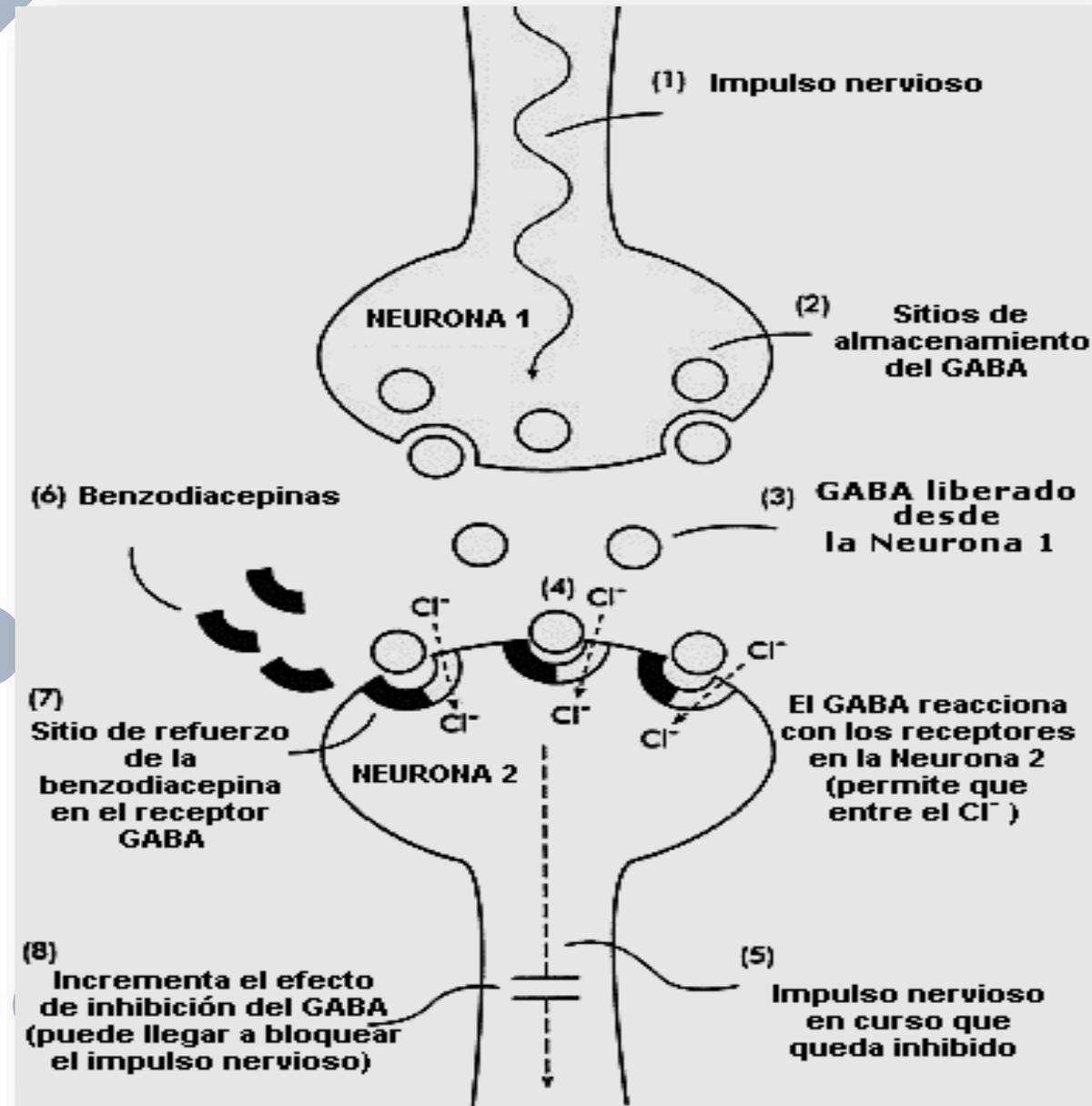
Este efecto **inhibe o detiene el progreso del impulso nervioso**



MECANISMO DE ACCIÓN - BZD

Las BZD son GABA - agonistas, potencian o amplifican la neurotransmisión Gabaérgica Inhibitoria.

Se unen a un sitio específico del receptor gabaérgico y la consecuencia de esta unión es una mayor afinidad del GABA por sus sitios de acción que se traduce en un aumento de la frecuencia de apertura del canal iónico que desencadena un incremento de la entrada de cloruro a la célula.



TOXICOCINÉTICA

Bases orgánicas débiles, muy liposolubles (alto coeficiente de distribución lípido-agua) en su forma no ionizada y se absorben rápido y completamente por vía oral.

VIAS DE ADMINISTRACIÓN – ABSORCIÓN

→ **ORAL** : vía mas utilizada, ya que son moléculas con buena absorción en tubo digestivo.

→ **SUBLINGUAL**: vía mas directa para la llegada a la circulación sistémica

→ **INTRAMUSCULAR**

→ **INTRAVENOSA**: Se utiliza para lograr una sedación rápida.

○ BIOTRANSFORMACION

METABOLISMO HEPÁTICO → METABOLITOS ACTIVOS QUE SE BT
MAS LENTAMENTE - La duración de sus efectos tiene poca relación
con el tiempo de eliminación

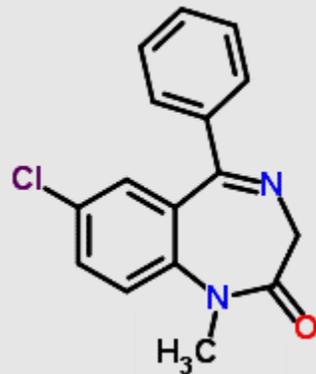
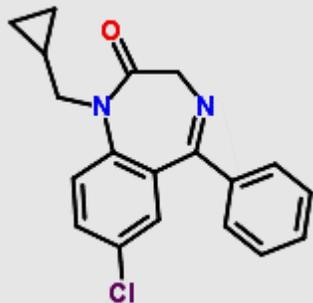
Por ej: $V_{1/2}$ del Flurazepam en plasma es de 2-3 horas y la $V_{1/2}$ de
su metabolito N-desalquilflurazepam es de 70 horas

REACCIONES DE FASE I

**1º Etapa: N-DESALQUILACIÓN en posición 1 → METABOLITOS
ACTIVOS**

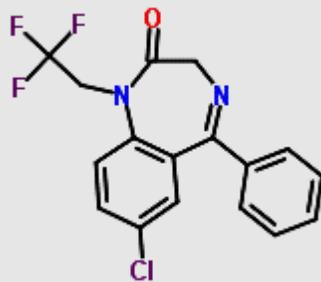
EJEMPLO: NORDIAZEPAM, metabolito activo común para DIAZEPAM,
PRAZEPAM y HALAZEPAM

PRAZEPAM

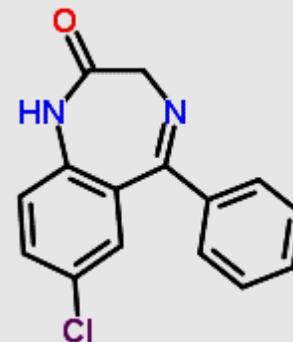


DIAZEPAM

HALAZEPAM



NORDIAZEPAM

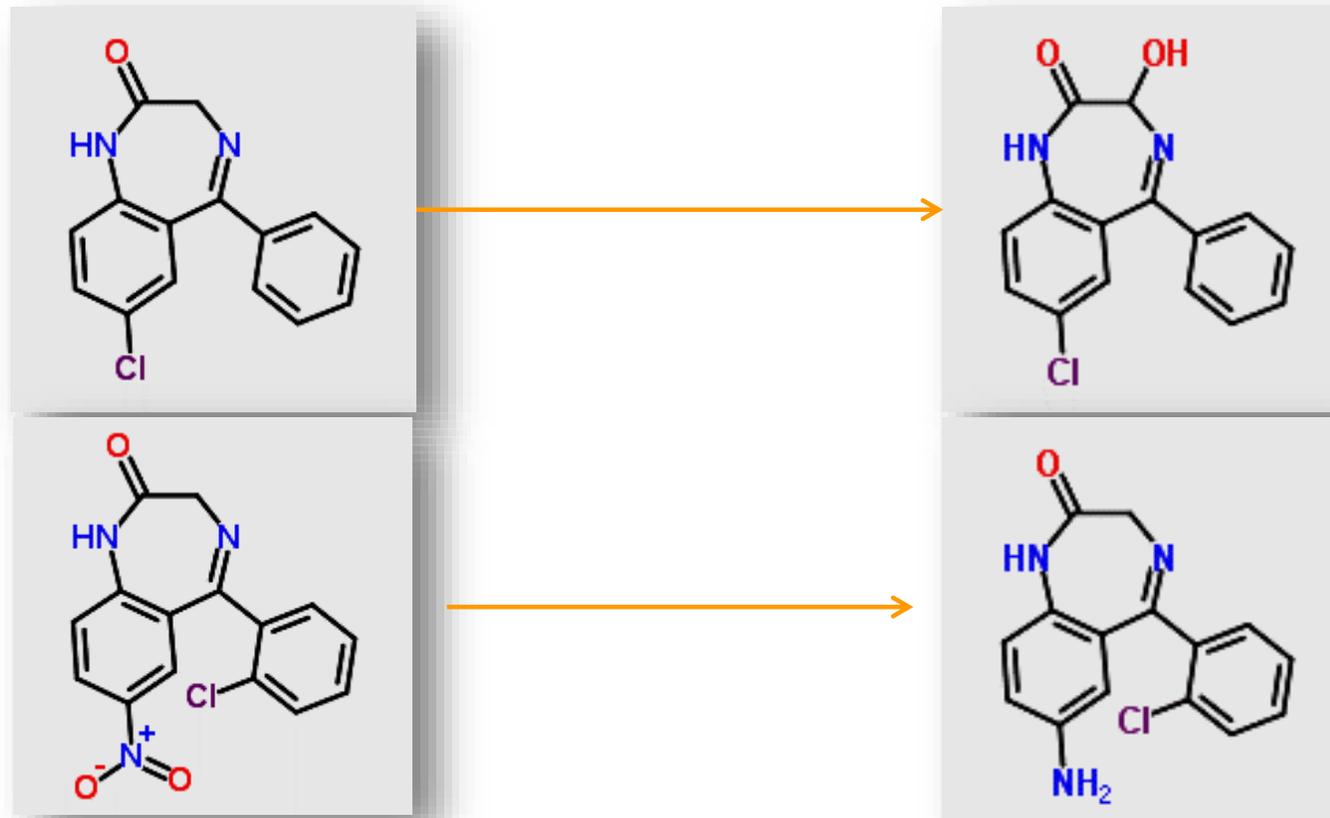


REACCIONES DE FASE I

2º Etapa: HIDROXILACIÓN EN POSICIÓN 3 → METABOLITOS ACTIVOS

Ejemplo: OXAZEPAM a partir de NORDIAZEPAM

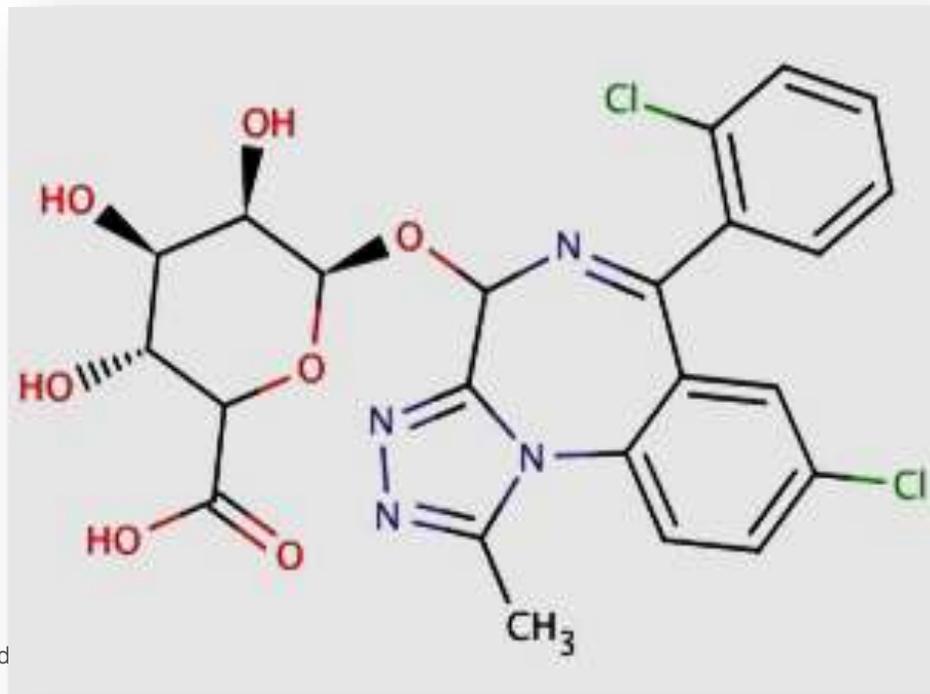
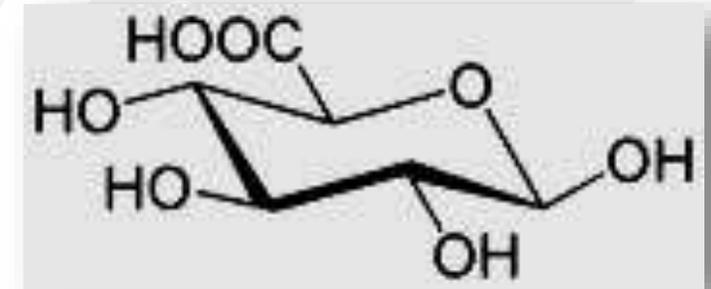
Principios que presentan como sustituyente un **grupo Nitro**, como **Clonazepam** se metaboliza al **derivado 7-amino**, sin actividad farmacológica:



○ BIOTRANSFORMACION

REACCIONES DE FASE II

Conjugación de los derivados 3-hidroxilados con el ácido glucurónico, generándose productos hidrosolubles y sin actividad farmacológica (principios inactivos)



CLASIFICACION SEGÚN LA DURACIÓN DE SU ACCIÓN

BENZODIAZEPINAS FARMACÉUTICAS COMUNES

DURACIÓN DE LA ACCIÓN*

| | |
|----------------------------|------------------------------|
| Alprazolam (Xanax®) | Corta (vida media <10 horas) |
| Diazepam (Valium®) | Larga (>24 horas) |
| Clordiazepóxido (Librium®) | Larga (>24 horas) |
| Flunitrazepam (Rohypnol®) | Intermedia (10-24 horas) |
| Temazepam (Restoril®) | Corta (<10 horas) |



Formas utilizadas
comúnmente



Modo de
administración

Comprimidos y cápsulas

Consumo oral

Líquidos (gel) en cápsulas

Inyección



UTILIZACION
CON FINES
DELICTIVOS

- Estos psicofármacos son administrados asociados a bebidas alcohólicas

VINCULADOS A HECHOS DELICTIVOS

- 1) HOMICIDIOS
- 2) ABUSOS SEXUALES
- 3) ACCIDENTES DE TRÁNSITO
- 4) SUICIDIOS
- 5) ROBOS Y HURTOS



VIUDAS NEGRAS

Son administrados clandestinamente para inmovilizar a las víctimas, induciendo reducción del sensorio, confusión, amnesia anterógrada, dejando a la víctima situación de indefensión.

NO SE PERCATAN DE HABERLOS INGERIDO Y SON OBJETO DE ABUSO

Denunciantes → refieren que experimentaron **sensaciones de ebriedad** no compatibles con la cantidad de alcohol ingerida, inexplicables “**blancos**” en la **memoria**, niveles alterados de la conciencia y signos de trauma físicos.

Las **investigaciones** de ataques sexuales con frecuencia **terminan inconclusas** porque las víctimas no buscan asistencia o lo hacen horas o días después porque la droga no les permite recordar con claridad los hechos.



FIN

