ANFETAMINAS

Miguel Ángel Pinillos

INTRODUCCIÓN[1,2]

Representa un grupo de compuestos que comparten la estructura de la feniletilamina, cuyas sustituciones de su molécula alteran su farmacología y sus efectos, dando origen a una gran variedad de fármacos o drogas.
Se utilizan para "ir de marcha" manteniéndose despierto y activo durante 24, 48 o más horas para poder acudir a fiestas, bailando o bebiendo o prolongando las actividades sexuales (chem-sex).
Puede absorberse por vía oral, intravenosa, intranasal e inhalatoria, se distribuyen por el cuerpo y atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica, se transforman en el hígado y se eliminan por riñón.
Los efectos farmacológicos son complejos, producen una liberación de catecolaminas en los terminales presinápticos, sobre todo de dopamina y norepinefrina dando un cuadro hiperadrenérgico y también de serotonina con un estado serotoninérgico. Además, bloquean la recaptación de estas perpetuando su efecto. A nivel central estimulan la corteza cerebral, el centro respiratorio medular y el sistema activador reticular. También liberación de dopamina del centro de recompensa.
Su acción hiperadrenérgica actúa sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central (SNC).
En general el consumo de 1-2 pastillas produce síntomas leves; de 3-5 intoxicaciones agudas y de 5-10 podrían ser mortales (una pastilla puede contener de 50-100 mg del producto anfetamínico).
La semivida de estas sustancias es de unas 12-18 horas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS[2.3]

Las sobredosis o el uso crónico excesivo provoca el **toxíndrome simpaticomimético**: inquietud, sudoración, midriasis, taquipnea, taquicardia, fiebre, HTA, temblores, hiperreflexia y comportamiento violento y agresivo.
- Toxicidad aguda:
Los efectos sobre el **SNC** son: cefalea, ansiedad, agitación, temblores, alucinaciones, confusión, convulsiones, midriasis, e hipertermia (se produce por la liberación de catecolaminas, el aumento de la actividad psicomotriz y por la imposibilidad de eliminar el exceso de calor debido a la vasoconstricción). Ictus y hemorragias cerebrales.
Toxicidad **cardiovascular**: Hipertensión arterial (HTA), taquicardia, dolor torácico y disrritmias. Angor/Infarto miocardio, disección aortica.
Otras complicaciones: diaforesis, taquipnea, vómitos, dolor abdominal, colitis isquémica, rabdomiolisis, insuficiencia renal, coagulopatía, síndrome serotoninérgico, hasta fallo multiorgánico y muerte.
- Toxicidad crónica: Psicosis, movimientos coreoatetóxicos, bruxismo (rechinar dental), vasculitis necrotizante, pancreatitis, miocardiopatía, etc.
- A veces pueden acudir a urgencias convulsionando, en parada cardiaca o con una hemorragia cerebral.

DIAGNÓSTICO

Monitorizar signos vitales (con temperatura central) y estado mental.
Análisis de sangre: hemograma, coagulación, niveles de glucemia, CPK, función renal, electrolitos, troponina.
ECG y Rx de torax.

Orina: sedimento y detección de drogas, pueden detectar anfetaminas, pero no distinguen entre las formas farmacéuticas e ilícitas (presentan una elevada tasa de resultados falsos positivos y falsos negativos). Se confirma a través del análisis de cromatografía de gases-espectrometría de masas.
Las concentraciones séricas no están fácilmente disponibles ni son clínicamente útiles.

TRATAMIENTO[1,2,3 y 6]
Sintomático:
- Síntomas simpaticomiméticos: control y cuidados de apoyo. En caso de agitación dar Benzodiacepinas (BZD), además de sueroterapia.
- Monitorización ECG, temperatura central, TA y gases con analítica general.
- Descontaminación digestiva, no se debe realizar en ambiente extrahospitalario, por la posible aparición de convulsiones. En el hospital en caso de reciente ingesta de una cantidad potencialmente tóxica podremos administrar Carbón Activado 50-100 g. (dosis única) con protección de vía aérea o en pacientes asintomáticos, conscientes y colaboradores, tras medidas de apoyo. No están indicadas ni el lavado gástrico ni la inducción de la emesis.

En casos de HTA significativa, agitación, afectación neurológica, respiratoria, cardiaca o hipertermia requieren un tratamiento rápido y agresivo. En estas situaciones, ingreso en UCI y posiblemente precisará intubación endotraqueal y ventilación mecánica (VM).
- Controlar la agitación grave con BZP iv (midazolam) y/o propofol.
- Las convulsiones refractarias usar fenobarbital iv.
Los antipsicóticos pueden producir disrritmias, hipotensión, interferir la termorregulación y provocar reacciones distónicas (extrapiramidales) y reducen el umbral de las convulsiones[6]. Son eficaces en niños con intoxicación por metanfetamina resistente a las BZP[2].
- Depresión del nivel de conciencia.
- Hipertermia grave (>40º) tras sedación (control de la agitación) y parálisis neuromuscular con VM se le coloca en un baño de agua helada para un enfriamiento rápido. Evitar los neurolépticos en caso de presentar fiebre. La hipertermia de matanfetamina puede poner en peligro la vida del intoxicado y la base de éstos efectos sigue siendo desconocida y poco explorada[4].
- Emulsión grasa en caso de metanfetamina que es altamente lipofílica.
- HTA grave, considerar Nitroprusiato o Fentolamina iv. Contraindicados los betabloqueantes.
- Corrección de la hipoxia, la acidosis y las alteraciones metabólicas (hidroelectrolíticas) con hidratación adecuada y en caso de shock vasopresores, manteniendo una diuresis horaria de 1-2 mL/Kg.
- Rabdomiolisis debe tratarse de forma agresiva con líquidos intravenosos con una buena diuresis y función renal. No alcalinizar la orina por la posibilidad de la disminución la excreción anfetamínica. Rigidez muscular.
- En casos muy graves se acompaña Coagulación intravascular diseminada (CID), fallo multiorgánico pudiendo fallecer en menos de 24 horas, que parece estar relacionado con el déficit de la enzima CYP2D6.
- Es poco probable que la hemodiálisis, la hemoperfusión, la hemofiltración mejore la eliminación de la anfetamina, debido a su alto volumen de distribución, y no se recomiendan.
- Infarto/angor cardiaco con BZP y nitratos.
- Síndrome serotoninérgico con ciproheptadina oral.
- No tienen antídoto.

CLASES DE ANFETAMINAS[2]

1. Metanfetaminas[6]

Es un análogo metilado de la anfetamina, se fabrica fácilmente en laboratorios clandestinos y a bajo coste, a partir de la efedrina que es hidrogenada en metanfetamina, lo que supone un producto ampliamente disponible, en polvo "speed, meth, crank", en forma cristalina "hielo, ice, cristal", en pastillas "yaba" o en cristal para calentar inhalar o fumar "shabu" (Filipinas).
Tiene 2 isómeros, la levometanfetamina con efectos vasoactivos y se utiliza en descongestionantes nasales y la forma dextrometanfetamina que es la única con efectos estimulantes del SNC.
Efectos simpaticomiméticos.

2. 3,4- Metilendioximetanfetamina (MDMA o Éxtasis)

Esta disponible en pastillas de 50 pero pueden contener hasta 200 mg de diferentes colores y logotipos. El Molly es una forma purificada o cristalizada de MDMA.
Producen euforia, relajación, paz y deseo de socialización, empatía, insomio, ansiedad, aumenta el placer y la sexualidad. Debido a la liberación de serotonina.
A dosis bajas los efectos simpáticos son leves, pero a dosis altas se comportan como otras anfetaminas. El consumo crónico provoca daño en las neuronas setononinérgicas.

3. Derivados de la para-metoxianfetamina (PMA) y de la para-metoximetanfetamina-monometoxi (PMMA; methyl-MA)

Potente alucinógeno y síntomas simpaticomiméticos menores que la anfetamina pero con una actividad serotoninérgica muy potente.
Presentación en tabletas o capsulas para la toma oral.
Se vende como MDMA, el PMA y la PMMA, pero estos son más letales.

4. Las catinonas (metcatinona, metilendioxipirovalerona (MDPV) y mefedrona).

- La catinona natural (2-amino-1-fenil-1-propanona), es el ingrediente activo y se encuentra en las hojas de la planta Catha edulis (Khat) frescas y cuando las hojas envejecen disminuye la catina, perdiendo sus efectos.
Los principales efectos del Khat son: aumento del estado de alerta, insomnio, euforia, ansiedad e hiperactividad.
- Las catinonas sintéticas como la mefedrona, MDPV y la α-pirrolidinovalerofenona (1-fenil-2-(pirrolidina-1)-ilpentan-1-ona) que se vende con el nombre de "flakka".
Efectos adversos son: síntomas simpaticomiméticos con alucinaciones.
Se venden en internet como "sales de baño" o "alimento para las plantas" con el fin de eludir la legislación sobre estas sustancias y aquietadas como "no aptas para el consumo humano".
La "mefedrona" o 4-metilmetcatinona[7], se vende normalmente en forma de polvo, pero también está disponible en tabletas y cápsulas. La vía de administración es por insuflación nasal que provoca irritación y sangrado de nariz por lo que se pasan a la ingestión oral y en otras ocasiones por vía parenteral.
Clínicamente se presentan con características simpaticomométicas como otras drogas estimulantes. Además, informan los usuarios como "subidas de cabeza" con: incapacidad de concentración y de la visión, problemas de memoria, alteración del nivel de conciencia, afectación nasal (al utilizar dicha vía), sudoración y aumento de temperatura, dolor torácico, náuseas y vómitos, cefalea, comportamiento extraño, alucinaciones y delirios, hasta paranoia, ideas suicidas e insomnio grave sobre todo en casos de consumo prolongado

5. Bromo-dragonFLY (BDF) es un benzodifluorano que está estrechamente relacionado con otras feniletilaminas como el DOC y la 2C-B. Presentan acción potente de propiedades setononinérgicas que provocan vasoconstricción grave e isquemia de extremidades.

6. 2,5-Dimetoxi-4-metilanfetamina (DOM/STP) y 2,5-Dimetoxi-4-yodoanfetamina (DOI).

DOM/STP, significa "serenidad, tranquilidad y paz".

Son potentes alucinógenos y disforia con mínimos efectos simpaticomiméticos.

7. La serie 2C y las N-2-metoxibeniletilaminas

La serie 2C y sus derivados son similares a la DOM y la DOI y los derivados Dimetoxifeniletilamínicos con potentes propiedades alucinógenas (> mescalina).

- 2C-B, con efectos secundario gastrointestinales y con pocos efectos entactógenos.
- 2C-I, con efectos simpaticomiméticos, delirio, alucinaciones y psicosis.
- 2C-I-NBOMe, provoca euforia, alucinaciones y efectos simpaticomiméticos.

8. 4-Bromo-2,5-dimetoxianfetamina (DOB)

Marcado efecto psicoactivo, potencia > mescalina
Fantasía, alteración del estado de ánimo
Agitación, exceso de simpatía
Se vende como papel impregnado, como el LSD

9. 3,4-metilendioxianfetamina (MDA, droga del amor)

Empatía, euforia, agitación, delirio, alucinaciones, muerte asociada a síndrome simpáticomimético grave.

10. 3,4-metilendioxianfetamina (MDEA, Eva)

Comparable a la MDMA.
Exceso de síntomas simpaticomométicos.

11. 2,4,5-Trimetoxianfetamina

Similar a la mescalina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burillo G y Nogué S. Anfetaminas. En Toxicología Clínica Ed Elsevier 2019: 366-8.
2. Spyres MB and Jang DH. Amphetamines. In Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Nelson LS., Howland MA., Lewin NA., Smith SW., Golfrank LR and Hoffman RS. 11ªEd Mc Grawn Hill Education 2019: 1099-1110.
3. https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/6AAA6C/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/404BFB/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.PrintLandingPageDocument
4. Matsumoto, R.R., et al., Methamphetamine-induced toxicity: An updated review on issues related to hyperthermia. Pharmacology & Therapeutics (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.05.001.
5. https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/D34E13/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/A322B8/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.PrintLandingPageDocument
6. Schep LJ., Slaughter RJ and Beasley DMG. The clinical toxicology of metanfetamine. Review. Clinical Toxicology; 2010 (48): 675-694.
7. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone). Dargan PI., Sedefov R., Ana Gallegos A. and Wooda DM. Drug Test. Analysis 2011, 3, 454–463.