



2016

Informe final: "Screening de nuevas sustancias psicoactivas y cocaína en muestras de orina en fiestas electrónicas en Uruguay"

Estudio auspiciado por la Junta Nacional de Drogas/Observatorio Uruguayo de Drogas en el marco de Fondos Concursables 2015



*Unidad de Medio Ambiente, Drogas y Doping
UMADD
Instituto Polo Tecnológico de Pando
Facultad de Química*

Parque Científico y Tecnológico de Pando
Tel. 22920984 www.pctp.org.uy
info@pctp.org.uy

Planificación y coordinación General del Estudio

Prof. Eleuterio Umpiérrez

Unidad de Medio Ambiente, Drogas y Doping, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química

Supervisión

Leticia Keuroglan

Jessica Ramírez

Observatorio Uruguayo de Drogas

Equipo de Muestreo:

Fernanda Iglesias, Lucia Dellepiane, María José Castro, Silvio Ronzoni, Eleuterio Umpiérrez

Equipos de analistas químicos:

Fernanda Iglesias, Lucia Dellepiane, Magela Banchemo, Eleuterio Umpiérrez

Redacción del informe preliminar

Prof. Eleuterio Umpiérrez

En la última década se ha incrementado la cantidad de nuevas sustancias psicoactivas (NSP) disponibles en el mercado. La Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNAODC) define NSP como "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". [1]

La cantidad de nuevas sustancias psicoactivas se está incrementando exponencialmente a nivel mundial, lo cual es todo un reto para la salud pública y la prevención de sustancias, de las cuales se desconocen sus efectos, sus dosis seguras y sus efectos nocivos.

Según UNODC: "Las NSP no se encuentran bajo control internacional. Muchos países han establecido medidas de control permanentes para algunas sustancias o emitido prohibiciones temporales. Sólo un pequeño grupo de NSP ha sido revisado en virtud del mecanismo establecido en las convenciones de fiscalización internacional de drogas. Las respuestas en esta área tienden a ser más eficaces si se coordinan entre los países y regiones. Las NSP también son un desafío para la prevención y el tratamiento. Es necesario contar con información objetiva y confiable. En este sentido, es particularmente importante crear conciencia del riesgo entre los jóvenes. Las medidas de prevención también deben dirigirse a usuarios experimentados de drogas." [1]

Datos epidemiológicos en Uruguay

Sin tener la magnitud de consumo de las drogas de origen natural que predominan en el país y la región, los últimos estudios epidemiológicos como así también los registros y reportes de centros de tratamiento dan cuenta del consumo de diversas sustancias como la ketamina, el éxtasis, el LSD sintético y otras que ingresan en la categoría de drogas emergentes. El último estudio en población general realizado por el OUD en 2014¹ consigna que el 2 % de los uruguayos (34.351 personas) ha probado alguna vez en la vida alguna droga sintética del tipo ETA (estimulantes de tipo anfetamínico) como anfetaminas o metanfetaminas (ambas disponibles sin prescripción médica), éxtasis), siete mil de ellas en los últimos doce meses. A esto hay que agregarle un 0,6 % de la población que ha consumido ketamina alguna vez en la vida. También cabe consignar una importante declaración del consumo de alucinógenos (entre los

¹ VI Encuesta Nacional en Hogares sobre consumo de drogas – OUD- 2014

que se encuentra el LSD sintético) por parte del 3,1 % de los encuestados, lo que representa, aproximadamente, 53.000 personas.

El estudio consigna que pese a que por el momento las prevalencias son relativamente bajas, estas han ido creciendo desde el año 2001. Por ejemplo, el consumo de éxtasis era consignado por el 0,1 % de las personas encuestadas en el año 2001, mientras que en el estudio de 2014 lo declara el 1,4 % de la población estudiada.

De modo similar a lo que ocurre en población general, el consumo de drogas de diseño en la población escolarizada de enseñanza media presenta todavía prevalencias bajas en comparación con otras sustancias, aunque estas no son marginales.²

Si agrupamos a las drogas ETA (estimulantes de tipo anfetamínico) encontramos que su magnitud es casi igual a la de la cocaína para esta población específica. Pero el detalle a resaltar es que el mayor porcentaje de los consumidores (73%) se concentra en los últimos 12 meses (consumidores recientes) por lo cual podría indicar el inicio de una tendencia.

Sistema de Alerta Temprana

En el año 2014 la Junta Nacional de Drogas a través del Observatorio Uruguayo de Drogas lanzó en Uruguay, un programa, ya implementado en otras partes del mundo pero incipiente en la región denominado Sistema de Alerta Temprana (**SATdrogas**),

Los Sistemas de Alerta Temprana (SAT) tienen como fin la detección de drogas emergentes y de nuevos patrones de consumo de sustancias ya existentes (nuevas combinaciones de drogas, nuevas formas de administración, etc.). En el primer caso, la noción de droga emergente refiere a la aparición, en un momento y contexto específico, de una sustancia psicoactiva nueva para el medio local, así como la aparición de sustancias cuyas prevalencias se mantenían extremadamente bajas en los estudios epidemiológicos, o el incremento repentino del consumo de drogas que mantenían una tendencia descendente en los estudios nacionales.

Este Sistema Implica la utilización de información proveniente de diversas fuentes, que en su gran mayoría ya se encuentra disponible pero que requiere ser recopilada, organizada y difundida entre todos los actores claves. Dicha información debe ser triangulada, haciendo uso de herramientas informáticas disponibles en los distintos organismos públicos (Ministerios, Centros Asistenciales -especializados y no especializados en el tema Drogas-, Policía, Servicios Forenses, Observatorio Uruguayo de Drogas, etc.), así como de datos recogidos por otras instituciones, como por ejemplo, la Universidad de la República a través de sus Centros de Investigación.

² VI Encuesta Nacional sobre consumo de Drogas en Estudiantes de Enseñanza Media

Alcanzar los objetivos que se plantean implica una búsqueda exhaustiva multidisciplinaria que produzca un entendimiento lo más acercado posible a la realidad de lo que circula en el territorio Uruguayo y los riesgos que esto trae implicados. Se pretende alertar a la población y a las autoridades sanitarias para controlar y prevenir los daños a la salud. Para lograrlo, es fundamental la colaboración conjunta de diversas instituciones vinculadas a alguna de las tantas facetas que presenta la problemática del consumo de drogas.

Entre sus funciones, se encuentra la de auspiciar y financiar investigaciones que aporten a la vigilancia epidemiológica de estos fenómenos que no son de fácil acceso ni se encuentran disponibles con la anticipación necesaria en este tipo de fenómenos.

Es justamente este estudio un ejemplo concreto respecto a la generación y divulgación, actualizada y concreta de la vigilancia activa en la materia, siendo el Polo tecnológico de Pando en esta instancia la institución clave.

La investigación surge de una propuesta presentada por uno de los socios principales del **SATdrogas** (Unidad de medio Ambiente, Drogas y Doping) de la Facultad de Química al Fondo Concursable 2015 de la Junta Nacional de Drogas, siendo declarada de interés para el Observatorio Uruguayo de Drogas quien sugirió su aprobación, efectivizándose la misma el 31 de Julio de 2015 firmándose el convenio para la realización del proyecto titulado "*Screening de Nuevas Sustancias Psicoactivas y Cocaína en muestras de orina obtenidas en fiestas electrónicas en Uruguay*".

Unidad de Medio Ambiente Drogas y Doping del Polo Tecnológico de Pando,

Vinculada desde hace ya varios años a la disciplina en cuestión, participa activamente del **SATdrogas** a brindando información acerca de la identidad química contenida en las sustancias para ser consumidas. De la información recabada hasta la fecha gracias a la puesta en marcha del Sistema se ha comprobado la existencia de drogas del grupo de los NBOMEs, cuya acción alucinógena se manifiesta a dosis extremadamente bajas, con un gran potencial de intoxicación que se ha vinculado con reportes médicos de casos de intoxicación en nuestro país. Lo mismo para otras drogas, u otras familias con otros efectos como lo son las anfetaminas, fenetilaminas y catinonas.

Descripción, objetivo y método de la propuesta de investigación.

Con la intención de ampliar horizontes en ésta temática es que surge la propuesta de investigar la prevalencia de las Nuevas Sustancias Psicoactivas en un ambiente de consumo. Por su vínculo directo, a nivel mundial, es que se entiende que las fiestas electrónicas sería el espacio ideal para dicho estudio.

Para ello se propuso acceder a los efluentes generados en el correr de un evento (alícuotas tomadas de baño químico). Si bien, la naturaleza de las muestras a estudiar difiere ampliamente de las muestras analizadas en la participación del **SATdrogas**, lo que implica indudablemente un desafío, en la Unidad se cuenta con una vasta experiencia en el tratamiento de muestras biológicas y en muestras ambientales lo que contribuyó a la fluidez de la realización de tareas.

Planificación del estudio y actividades desarrolladas.

Después de analizar las implicancias éticas y los obstáculos operativos que pudieran presentarse, se entendió que era indispensable contar con un dispositivo modificado para la toma de muestras (baño químico) y que éstas deberían ser anónimas. Se evaluó con el Observatorio Uruguayo de Drogas (responsable de la Supervisión de la investigación) también la necesidad de acotar a una lista finita las sustancias a buscar, que se definió junto a las sugerencias de otros actores de la Junta Nacional de Drogas y la UNODC.

En el proceso de diseño y planificación del estudio la propuesta fue madurando a la detección de NPS que en ese momento no eran prohibidas en Uruguay pero que había un compromiso país de hacerlo. Esto se concretó finalmente en el decreto 310/2015 el 25 de noviembre del 2015, con lo cual esta fue la lista base de sustancias a investigar: 25B-NBOMe, 25I-NBOMe, 25C-NBOMe, N-Benzylpiperazine (BZP), Los cannabinoides sintéticos JWH-018, AH-7921 y AM-2201, 3,4-Methylenedioxypropylone (MDPV), Methylone (beta-keto MDMA) y Mephedrona (4-metil catinona).

De la participación en **SATdrogas** la Unidad ha identificado distintas sustancias que eran consumidas en plaza y que a su vez fueron vinculadas a algunos casos de intoxicación que recibieron asistencia toxicológica. Por esto se agregaron: 3,4 Metilendioximetanfetamina (MDMA), 2C-C, DOB y las catinonas: Metoximetil catinona y Dimetilcatinona. A la lista se agregó a pedido del Observatorio Uruguayo de Drogas la Ketamina.

El LSD se incluyó a pedido del programa SMART de UNODC, todo sumado a la Cocaína y THC y sus respectivos metabolitos que era parte del proyecto inicial.

Este proceso llevó a un total de 22 analitos. La ampliación de la lista de sustancias implicó un reto para la parte presupuestal del proyecto por lo cual se gestionó por parte del Laboratorio la donación por parte de UNODC de algunos estándares.

Cumpliendo con requisitos de diversas procedencias, la lista de analitos a determinar se concretó para diciembre de 2015 según la siguiente tabla:

1. 25B-NBOMe
2. 25C-NBOMe
3. 25I-NBOMe
4. N-Benzylpiperazine (BZP)
5. JWH18
6. AM2201
7. 3,4-Methylenedioxypropylone (MDPV)
8. Methylone (beta-keto MDMA)
9. Mephedrona (4-Metilcatinona)
10. AH-7921
11. MDMA
12. 2C-C
13. DOB
14. Metoximetil Catinona
15. Dimetil Catinona
16. Ketamina
17. LSD
18. Cocaína y sus metabolitos

Por parte de la unidad se anexaron a la lista las siguientes sustancias:

19. JWH-250
20. UR-144/XLR-11
21. THC

Las confirmaciones se hicieron sobre los estándares que ya se poseían pero sin certificado o contra bibliotecas internacionales de NPS.

Compra del baño químico y simulacro de evento.

El baño químico fue comprado en el mes de noviembre de 2015, y el método de recolección de muestras fue determinado. El baño fue adaptado para el propósito de este estudio y ensayado en la fiesta a la cual se asistió.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Generar información certera sobre la circulación en el territorio Uruguayo de Nuevas Sustancias Psicoactivas y demás drogas de abuso que son consumidas en fiestas de electrónica.

Objetivo específico

1. Generar en el país la capacidad analítica de determinar drogas múltiples en muestras cloacales mixtas.
2. Probar y protocolizar un método de recolección de datos sobre consumo de drogas en forma anónima y no invasiva a partir de aguas cloacales.

Método

Extracción sistemática de muestras de un baño químico especialmente adaptado para la investigación en forma anónima y de una mezcla de orinas de los usuarios.

La población objeto de estudio estuvo compuesta por los participantes en el evento seleccionado para la investigación.

Desarrollo método analítico

Materiales y métodos para los pasos de recolección de muestra y conservación de las mismas ya fue estudiado, establecido y llevado a la práctica de acuerdo a los estándares internacionales.

Los métodos de screening fueron puestos a punto. Se generaron procedimientos internos para cada tipo de sustancia y se capacito al personal del laboratorio para su correcta implementación.

Los métodos de extracción y analíticos para la confirmación de sustancias para las cuales la Unidad contaba previamente con patrones de comparación y para aquellas que resultaron sospechosas tras métodos de screening fueron ajustados para ser aplicados a éste proyecto.

Trabajo de campo

El estudio fue llevado a cabo en una fiesta donde concurrieron más de 2000 personas³ en el corriente año y que cumplía con características similares a fiestas de ese estilo.

En ella se cumplió con las tareas estipuladas para dicha ocasión. Se contó con la compañía de integrantes del Observatorio Uruguayo de Drogas que estuvo presente para observar el procedimiento así como la sistemática de la fiesta.

A la fiesta se arribó a las 11:30 a los efectos de llevar y localizar el baño químico en el lugar final y en preparar todo para su uso en la fiesta. La fiesta comenzó a las 15 horas y se comenzaron a tomar muestras a las 17y 30 que la fiesta comenzó a animarse.

En un total de cuatro horas y media desde la primera muestra tomada hasta la última, se recolectaron 28 en total, con un promedio de 5 personas por muestra, lo que representan 143 personas, de una fiesta con un estimado de 2000 a 2500 personas.

El trabajo se desarrolló sin inconvenientes y el método asegura el total anonimato de las personas de las cuales se obtuvieron las muestras, sin posibilidad alguna de identificación de las mismas.

Resultados.

Las 28 muestras fueron analizadas por ensayos rápidos inmunológicos, para la detección de:

1. LSD (LSD, LAMPA, Fentanyl)

³ Se omiten datos para preservar el anonimato del evento.

2. Cannabinoides Sintéticos (JWH 015, JWH 018, JWH-019, JWH-022, JWH 073, JWH-122, JWH 200, JWH203, JWH250, AM 694, AM 1220, AM 2201, AM 2232, MAM-2201) y sus metabolitos.
3. Catinonas (mephedrone, methedrone, methylone, buphedrone, 4-fluoromethcathinone, 3-fluoromethcathinone, methcathinone)
4. Cannabinoides sintéticos (UR144; XLR11; A-796260;A-834735) y sus metabolitos
5. THC / 11nor-delta 9-THC-COOH
6. COCAINA / BZE

Las 28 muestras fueron procesadas por tres protocolos analíticos distintos, en distintas condiciones fisicoquímicas para hacer posible en cada caso, la extracción de drogas de naturaleza diversa contemplando las sustancias neutras, básicas, ácidas y aquellas excretadas como metabolitos y/o conjugadas.

La mayoría de las sustancias fueron analizadas por Cromatografía Gaseosa acoplada a Espectrometría de Masas con sus respectivas extracciones, con sus correspondientes controles positivos y blancos.

Resumen ejecutivo: principales resultados

Sobre un total de 28 muestras analizadas, cada una representando un pool de en promedio 5 personas, se obtuvieron los siguientes resultados:

Sustancia	Positivos	Método
1,4 Butanediol	4%	GC/MS
3c b fly	4%	GC/MS
Anfetamina	11%	GC/MS
BZP	0%	GC/MS
Cafeína	36%	GC/MS
Canabinoides sintéticos (JWH 015, JWH 018, JWH 073, JWH 200, JWH203, JWH250, AM 1220, AM 2201, AM 2232)	11%	ELISA
Catinonas (mephedrone, methedrone, methylone, buphedrone, 4-fluoromethcathinone, 3-fluoromethcathinone, methcathinone)	75%	ELISA
Cocaína	82%	ELISA
DOB	0%	GC/MS
ketamina	11%	GC/MS
Levamisol	7%	GC/MS
LSD, LAMPA, Fentanyl.	4%	ELISA
MDMA	71%	GC/MS
MDPV	0%	GC/MS
Mentol	25%	GC/MS
mescalina	4%	GC/MS
Nicotina	54%	GC/MS
Pasta Base	4%	GC/MS
THC	100%	ELISA

Además se encontraron:

- Analgésicos (Paracetamol, Ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, orfenadrina) que se desconoce si fueron consumidos por su fin terapéutico o son parte de los excipientes/adulterantes de las demás drogas consumidas.
- Efedrina y safrole, como impurezas de MDMA, posiblemente utilizadas como precursores para su síntesis.

Consideraciones

- ✓ Los NBOMe y 2C-C no pudieron ser determinados debido a la falta de estándares ya mencionado anteriormente.
- ✓ Los resultados obtenidos por método de screening, fueron considerados positivos aunque no todos se hayan confirmado por GC/MS, ya dado que el primero presenta una sensibilidad mayor, considerando que se trata de un pool de muestras.
- ✓ Levamisol fue incluido en la tabla porque es conocido su uso como adulterante de cocaína el cual tras consumo crónico causa necrosis celular.
- ✓ Las sustancias encontradas de las cuales no se contaba con estándar, fueron elucidadas a partir de la biblioteca "*Mass Spectral Library of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites*", 2011. Hans H. Maurer, Karl Pflieger, Armin A. Weber y la SWGDRUG.
- ✓ El alto porcentaje de catinonas detectado por ELISA debería ser confirmado por GC/MS para evitar falsos positivos por reactividad cruzada.
- ✓ La presencia de una sustancia de sumisión es un llamado de alerta que este tipos de sustancias se encuentran en el país.

Este proyecto permitió generar información confiable sobre la existencia en el país del consumo de sustancias que hasta la fecha no se sabía o no se tenía certeza que estaban en plaza.

Por otra parte permitió tener una idea de cuán extendido está su uso en esta población, más allá que como las muestras son compuestas y que no se pueda dar un porcentaje exacto de prevalencia, permite

vislumbrar su alcance. De hecho, la presencia de Cocaína y MDMA puede en la hipótesis más optimista estimarse en un 15% (un positivo en cada pool de muestra) y en la más adversa en casi un 80% (todas las muestras del pool son positivas). Si bien el rango es amplio, aún en la hipótesis más conservadora podemos encontrar una prevalencia 10 veces mayor que los datos epidemiológicos indican.

Esta alta presencia de sustancias son un insumo importante para evidenciar la importancia de un trabajo preventivo y especialmente de cuidado asistencial en este tipo de eventos, fundamentalmente a lo que hace a las condiciones ambientales donde se desarrollan.

En una próxima instancia si ya se posee los estándares de metabolitos para las drogas que hayan estudios de excreción, y controlando el volumen se podrá estimar dosis consumidas.

Este estudio, logra además el objetivo de la Unidad de contribuir con el Sistema de Alerta Temprana (**SATdrogas**) lanzado por el Observatorio Uruguayo de Drogas/Junta Nacional de Drogas, al poder compartir la información de los hallazgos.

Esta información posibilita al sistema de emergencias que cuando aparezca un caso de intoxicación en este tipo de eventos tengan en cuenta que estas nuevas sustancias pueden haber sido consumidas.

Como perspectiva a futuro se plantea la posibilidad de repetir el estudio y/o trasladarlo a otros eventos que pudieran ampliar la óptica del proyecto aprovechando que el esquema de monitoreo queda instalado y disponible para su uso.

La Unidad continúa trabajando en la temática, contribuyendo al **SATdrogas** y siendo partícipes de oportunidades que se entiendan generan nueva información o nuevas líneas de investigación. Para avanzar en esto es indispensable contar con el apoyo de las autoridades competentes para adquirir las herramientas y permisos que posibiliten un trabajo con el nivel de profesionalismo que se pretende.

Prof. Adj, Eleuterio Umpiérrez

Unidad de Medio Ambiente, Drogas y Doping

Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química

AGRADECIMIENTOS

Se desea agradecer a las autoridades de la JND que apoyaron esta iniciativa.

Al personal del Observatorio Uruguayo de Drogas que durante la maduración, el proceso y el informe final del presente proyecto de investigación apoyaron y fueron un interlocutor activo en este proceso; Leticia Keuroglan, Jessica Ramírez y Héctor Suárez. A la Lic. Aracelis Delgado, Directora de Salud, Gobierno de Canelones, al Sr. Álvaro Suárez, Director General del Contralor de la IMC y al Sr. Jorge Laclau Director de Contralor de la Intendencia de Canelones.

A las Ayudantes del Laboratorio UMADD que participaron en el muestreo Fernanda Iglesias, Lucia Dellepiane, María José Castro y a las analistas: Fernanda Iglesias, Lucia Dellepiane, Magela Banchemo.

BIBLIOGRAFIA

1-<https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS> consultada el 20160818

2-Extasis (MDMA); Fernando Caudevilla Gállego; Ed. Amargord; 2005

3-The Chemistry of the Mind Altering Drugs, History, Pharmacology and Cultural Context; Daniel m. Perrine, Ed. American Chemical Society; 1996

4-¿Sabes lo que te metes?, Pureza y Adulteración de las Drogas en España, Eduardo Hidalgo Downing;Ed. Amargord; 2007

5-The Shulgin Index, Vol 1, Psychedelic Phenethylamines and Related Compounds, Alexander T. Shulgin, Tania Manning & Paul F. Daley; Ed. Transform Press, 2011

6-Terminology and Information on Drugs, 3er Ed, UNODC, 2016

7 - VI Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas- 2014- Observatorio Uruguayo de Drogas- Junta Nacional de Drogas.

8- VI Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Estudiantes de Enseñanza Media – Observatorio Uruguayo de Drogas- Junta Nacional de Drogas.