

ANEXO IV

JUSTIFICACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN DROGODEPENDENCIAS

MEMORIA CIENTÍFICA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1ª ANUALIDAD 2ª ANUALIDAD 3ª ANUALIDAD FINAL

Número Expediente: 200091047

Investigador Principal: MAGÍN FARRÉ ALBALADEJO

Otros Investigadores: Francina Fonseca Casals; Ricardo Pardo Lozano; Esther Menoyo Colomer; Marta Pérez Otero; Neus Pizarro; Débora González Muñoz-Caballero (becaria del proyecto)

Título Proyecto o subproyecto "Farmacología humana y patrones de consumo de feniletilaminas alucinógenas: la 2-CB ("nexus") como sustancia prototipo"

Título Proyecto coordinado en el que se integra (Sólo en caso de ser un subproyecto)

Organismo: Fundació IMIM

Centro: IMIM – Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas
Denominación anterior: Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM)

Departamento: Farmacología Humana y Neurociencias

Comunidad Autónoma: Cataluña

Duración: 3 años

Fecha de inicio: Noviembre 2009

Fecha de finalización: Octubre 2012 (prorroga hasta Abril 2013)

Año Convocatoria: 2009

Área Temática: Investigaciones sobre nuevas sustancias psicoactivas

Palabras Clave: Research Chemicals; 2-CB; Drogas de diseño; Epidemiología; Farmacología

RESUMEN: (Objetivo, ámbito de estudio, sujetos de estudio, instrumentalización, resultados, conclusiones. Máximo 2.000 palabras.)

Los datos sobre el patrón de consumo de las feniletilaminas alucinógenas, entre las que destaca la 2C-B ("nexus"), son casi inexistentes. No existen datos científicos en humanos de la farmacología de la 2-CB, incluyendo efectos o farmacocinética. Así, no se conocen de forma científica y controlada sus efectos subjetivos, fisiológicos o neuroendocrinos ni tampoco su farmacología en humanos.

Objetivos:

(i) Conocer los patrones de consumo de feniletilaminas alucinógenas, research chemicals-RC y nuevas sustancias psicoactivas (NSP); (ii) Evaluar la farmacología humana de la 2C-B tras su administración a dosis única en un grupo de consumidores; (2) Estudiar los parámetros farmacocinéticos y los efectos farmacológicos de la 2C-B a dosis única.

Ámbito de estudio:

Estudio en ámbito natural de consumo domiciliario o en lugares públicos.

Sujetos de estudio:

(i) Consumidores recreativos de drogas de diseño de tipo alucinógeno (o "research chemicals-RC", "legal highs" o NSP) para el estudio de patrones de consumo; (ii y iii) Consumidores recreativos de drogas de diseño de tipo alucinógeno, RC o NSP que no presenten patología médica ni psiquiátrica de interés clínico que contraindique su uso.

Instrumentalización.

Diseño: (i) Encuesta. Estudio transversal mediante un cuestionario específico entre consumidores de NPS para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP. Además, dos estudios naturalísticos en los que consumidores recreativos consumirán una dosis única de 2C-B. En el primero de ellos, (ii) los sujetos explicarán los efectos subjetivos experimentados tras consumir una dosis habitual de 2C-B en su medio natural cumplimentando diferentes cuestionarios estandarizados. En el segundo, (iii) los sujetos consumirán una dosis habitual de 2C-B en su medio natural y se evaluarán constantes vitales, se administrarán cuestionarios de efectos farmacológicos y se recogerán muestras de saliva para determinar 2C-B y cortisol.

Variables: (i) Cuestionario específico en papel y en formato electrónico para conocer patrones de uso de NPS-RC; (ii y iii) Evaluación de efectos fisiológicos (presión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura), efectos subjetivos (escalas analógicas visuales y cuestionarios de efectos generales y alucinógenos, como ARCI, HRS, VESSPA), muestras de saliva (para determinar concentraciones de 2CB y cortisol), muestras de orina y de sudor.

Resultados:

(i) Encuesta. El reclutamiento se llevó a cabo en los festivales de música, en organizaciones no gubernamentales (ONG), y por medio de anuncios en un foro en línea, entre 2010 y 2011. Se definieron dos perfiles de usuario de NPS-RC, de acuerdo sobre si buscaban (grupo 1) o no buscaban (grupo 2) información a través de foros en línea sobre drogas. Participaron un total de 230 usuarios (grupo 1 = 112; grupo 2 = 118), un 74% fueron hombres, la edad promedio fue de 31,5 años (rango 18-57), un 62% tenían estudios universitarios, un 85% estaban solteros y trabajaban en empleos de tipo oficina un 61% (un 39% en trabajos manuales). La mayoría tenía una experiencia amplísima en el consumo de drogas ilegales y legales. Las NSP-RC más frecuentes usadas alguna vez en la vida fueron las fenetilaminas alucinógenas (2C-B 80,0%, la 2C-I 39,6%) y catinonas (metilona 40,1%, mefedrona 35,2%). La combinación más frecuente de NSP-RC con otras drogas ilegales fue el cannabis (68,6%) y 2C-B con MDMA (28,3%). Los sujetos del grupo 1 (que consultan foros de drogas por internet) utilizan más NPS-RC, las obtienen más frecuentemente a través de Internet, y con mayor proporción usan estrategias de reducción de riesgo, entre ellas buscar información sobre NPS-RC antes de consumirlas (100%), utilizan balanzas de precisión para calcular la dosis (72,3%), y analizan el contenido antes de su consumo (68,8%).

(ii) Estudio naturalístico para evaluar los efectos subjetivos de la 2C-B tras su administración a dosis única. La muestra final estuvo compuesta por 35 individuos, 27 (77%) de los cuales eran hombres y ocho (23%) mujeres. La edad media de la muestra fue de 32,6 años (DE: 6,53; rango: 21-45 años). En el momento de la evaluación, 25 (71%) asistían a la universidad o los participantes tenían un título universitario. Tomaron por su cuenta una dosis promedio de 20 mg de 2C-B. Los participantes informaron de una media de duración de los efectos de 6,2 h (DE: 1,2), un tiempo inicio de efectos después de la ingestión de 1,2 horas (DE: 0,5) y un tiempo para los efectos máximos de 2,5 horas (DE: 1,1). En cuanto a las características de los efectos sentidos, los cambios en la percepción táctil, visual y auditiva fueron los efectos más frecuentes. Las sensaciones físicas, los cambios en el pensamiento, la percepción del tiempo y la emoción se reportaron con menos frecuencia. El 74% (n = 26) de la muestra informó haber experimentado algún efecto desagradable durante la experiencia aguda con 2C-B. En el cuestionario HRS los mayores incrementos se encontraron en las escalas Intensidad y Percepción y los menores en las escalas Somatoestesia y Cognición. En el cuestionario VESSPA los mayores incrementos se registraron en las escalas Placer y Contacto Social y Cambios de Percepción y los menores en las escalas Somatización Ansiosa y Sintomatología Psicótica. El

perfil está entre un entactógeno tipo MDMA y un alucinógeno. La 2C-B muestra efectos psicológicos que son análogos a los de otros fármacos modificadores de la percepción-alucinógenos, aunque producen menos deterioro y un mayor grado de efectos placenteros. Sin embargo, el fármaco también muestra efectos indeseados importantes que sugieren una activación simpática.

(iii) Estudio naturalístico para conocer la farmacocinética (en saliva), efectos fisiológicos y subjetivos de la 2C-B a dosis única. Se reclutaron 8 sujetos, cinco hombres y tres mujeres, la edad promedio fue de 32 años. Consumieron en su domicilio una dosis única de 2C-B de entre 10-15 mg. Las concentraciones salivares mostraron un máximo a la 1h tras la administración, bajando de forma progresiva hasta las 24h. Se observó un incremento ligero de cortisol en saliva entre las 1-3 horas para bajar a valores basales después. Los efectos reportados fueron consistentes con euforia, bienestar, cambios en las percepciones pero con un porcentaje bajo de alucinaciones. Se observaron aumentos significativos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, sugestivos de activación simpática.

Conclusiones:

(i) Los consumidores de NPS-RC pueden considerarse policonsumidores. Existe un perfil de usuario específico de NPS-RC con un amplio conocimiento sobre el consumo de sustancias, que consultan foros para saber más (denominados en ocasiones como e-psychonauts) y que usan diferentes estrategias para reducir los riesgos asociados a su consumo.

(ii) La 2C-B muestra efectos psicológicos similares a los de otros alucinógenos, aunque produce menos deterioro y un mayor grado de efectos placenteros, similar al de la MDMA. Los efectos indeseables sugieren una activación simpática.

(iii) La administración de dosis bajas de 2C-B produce fundamentalmente efectos similares a un psicoestimulante tipo anfetamina junto cambios perceptuales similares a los descritos para la MDMA. Los efectos alucinógenos son poco frecuentes. La 2C-B se absorbe rápidamente y sus concentraciones en saliva perduran hasta un día después. La 2C-B produce un aumento leve del cortisol y aumenta la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

ARTÍCULOS PUBLICADOS COMO CONSECUENCIA DE LA ACCIÓN: (Se adjuntarán tres separatas de cada uno de ellos)

Se han publicados dos artículos, correspondientes a los objetivos (i) y (ii). Se está escribiendo un tercero correspondiente al objetivo (iii).

(i) **González D**, Ventura M, Caudevilla F, Torrens M, **Farré M**. Consumption of New Psychoactive Substances in a Spanish sample of Research Chemical users. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2013 (in press).

(ii) Caudevilla-Galligo F, Riba J, Ventura M, **González D**, **Farré M**, Barbanj MJ, Bouso JC. 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): Presence in the Recreational Drug Market in Spain, Pattern of Use and Subjective Effects. J Psychopharmacol. 2012;26:1026-35.

Se ha presentado los resultados en los siguientes congresos y reuniones:

2011:

-González Muñoz-Caballero D, Ventura Vilamala M, Caudevilla Galligo F, Torrens Melich M, Farré Albaladejo M. Patrones de consumo de nuevas drogas en España: resultados de una encuesta a consumidores de research chemicals. Reunión científica conjunta Red RTA - CIBERSAM 2011. Satélite del XV Congreso Nacional Sociedad Española de NeuroCiencia (SENC). 28 al 30 de Septiembre de 2011. Salamanca.

-González Muñoz-Caballero D, Ventura Vilamala M, Caudevilla Galligo F, Torrens Melich M, Farré Albaladejo M. Consumo de nuevas drogas sintéticas en España: una encuesta a consumidores de research chemicals. II International Congress Dual Disorders. II Congreso Internacional de Patología Dual. 5 al 8 de Octubre de 2011. Barcelona.

2012:

-Farré M, González D, Caudevilla F, Ventura M. Patterns of use of legal highs in a sample of research chemicals users in Spain. The First International Conference on Novel Psychoactive Substances (NPS). The Ever-Changing World of Psychoactive Drugs. Budapest, Hungary. March 12-13, 2012. Addictologia Hungarica. 2012;Suppl 1:18-19.

-Farré M, González D, Marsa F, Caudevila F, Ventura M, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Torrens M. New psychoactive drugs in Spain: results of two surveys. XXV Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. 27-29 septiembre 2012. Alicante. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2012;111 (Suppl. 1):39.

- Farre M, González D, Ventura M, Caudevilla F, Torrens M. Patterns of use of new synthetic drugs in a sample of research chemicals users in Spain. 2012 NIDA International Forum. Palm Springs, USA, June 9-11, 2012.

2013:

-Farre M, González D, Ventura M, Caudevilla F, Marsá F, Torrens M. Patterns of use of new psychoactive substances: a survey in a sample of e-psychonauts in Spain. 2013 NIDA International Forum. San Diego, USA, June 14-17, 2013.

Se presentarán los resultados del estudio (iii) en la Second International Conference on Novel Psychoactive Substances (NPS), que se celebrara en Swansea (UK) en septiembre de 2013.

OBJETIVOS

<p>PLANTEADOS :(Transcribir los del proyecto original)</p>	<p>ALCANZADOS: (Ordenar de igual forma que los planteados. En el caso de proyectos coordinados, el coordinador deberá describir además el desarrollo de la coordinación entre subproyectos en este año, y los resultados de dicha coordinación con relación a los objetivos globales del proyecto</p>
---	--

PLANTEADOS

- 1) Evaluar la farmacología humana de la 2C-B y su combinación con MDMA
 - a) Conocer los efectos subjetivos, fisiológicos y la farmacocinética y el metabolismo de la 2C-B en condiciones experimentales en sujetos sanos consumidores recreativos. Evaluar sus efectos adversos
 - b) Estudiar la posible interacción farmacológica tras la administración conjunta de 2C-B y MDMA. Conocer los efectos subjetivos, fisiológicos y la farmacocinética y el metabolismo de ambas sustancias en condiciones experimentales en sujetos sanos consumidores recreativos. Evaluar sus efectos adversos
- 2) Conocer los patrones de consumo de feniletilaminas alucinógenas
 - a) Evaluar las principales características del consumo de las feniletilaminas alucinógenas en una muestra de consumidores
 - b) Intentar establecer la frecuencia de consumo de estas sustancias

ALCANZADOS

- 1) Evaluar la farmacología humana de la 2C-B
 - a) Conocer los efectos subjetivos, de la 2C-B en condiciones de ambiente natural de consumo en sujetos sanos consumidores recreativos. Evaluar sus efectos adversos.
 - b) Estudiar los efectos fisiológicos, subjetivos y las concentraciones de 2C-B en saliva en condiciones de ambiente natural de consumo en sujetos sanos consumidores recreativos.
- 2) Conocer los patrones de consumo de feniletilaminas alucinógenas y nuevas sustancias psicoactivas (NPS)

- a) Evaluar las principales características del consumo de las feniletilaminas alucinógenas y NPS en una muestra de consumidores
- b) Establecer la frecuencia de consumo de estas sustancias

METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

PROYECTADO

EJECUTADO

PROYECTADO

El proyecto incluía tres diferentes subestudios:

- (i) Una encuesta mediante un cuestionario específico para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP.
- (ii) Un ensayo clínico para evaluar la farmacología humana de la 2C-B.
- (ii) Un ensayo clínico para evaluar la farmacología humana de la combinación de 2C-B y MDMA

Como se comentó en las dos memorias anuales (primera y segunda) y en la solicitud de prórroga de la tercera anualidad, ha sido imposible conseguir 2C-B con un grado de pureza suficiente para poder preparar la medicación de los ensayos clínicos. Nos encontramos que proveedores legales de reactivos de análisis no nos quieren vender sustancia al saber que va a utilizarse en humanos. Iniciamos los trámites para obtener la sustancia tal como lo hicimos en el pasado, es decir de decomiso policial, pero los decomisos son pocos y de cantidades mínimas. Tras intensas pesquisas desde el Instituto Nacional de Toxicología, conseguimos saber de la existencia de diferentes partidas de sustancia decomisada, la mayoría con cantidades y purezas muy bajas que desaconsejaron su petición. Finalmente sólo pudimos tener acceso a una de las partidas con permiso del juez que resultó de una pureza ínfima. Así pues, no se ha podido conseguir legalmente la sustancia para su uso en ensayos clínicos.

Ante esta posibilidad de no obtener 2C-B, ya nos planteamos desde la segunda anualidad la realización de otros tipos de estudio que nos permitieran conocer la farmacología humana de la 2C-B. Sustituimos los dos ensayos clínicos por dos estudios de tipo observacional naturalístico, en que los sujetos consumen por su cuenta la sustancia y nos proporcionan datos y muestras biológicas para su estudio.

Por este motivo no se pudo ejecutar todo el presupuesto de la ayuda, que debía costear los gastos de los ensayos clínicos, que son mucho mayores que los de los estudios de tipo observacional-naturalístico.

En el apartado de EJECUTADO se describe la metodología y los resultados de los tres subestudios.

EJECUTADO

- (i) Una encuesta mediante un cuestionario específico para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP.
- (ii) Estudio naturalístico para evaluar los efectos subjetivos de la 2C-B tras su administración a dosis única
- (iii) Estudio naturalístico para conocer la farmacocinética (en saliva), efectos fisiológicos y subjetivos de la 2C-B a dosis única

A continuación se resumen la metodología y resultados de los tres subestudios ejecutados.

(i) Encuesta mediante un cuestionario específico para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP.

Se trata de un estudio transversal mediante un cuestionario específico entre consumidores de NPS para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP. Los resultados se encuentran en una publicación anexa (González D, Ventura M, Caudevilla F, Torrens M, Farré M. Consumption of New Psychoactive Substances in a Spanish sample of Research Chemical users. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2013 (in press).

Como estaba previsto se revisó la bibliografía disponible sobre los efectos y pautas de consumo de las feniletilaminas, especialmente del 2-CB. Se recogieron listados de los principales efectos y circunstancias asociadas al consumo. Este primer listado se administró en una entrevista personal detallada a un panel de expertos (n=12) que tenían amplia experiencia en el consumo de Research Chemicals (RC) y NPS. De esta entrevista, se extrajo un listado de las sustancias más consumidas por estos expertos (2-CB- 100% de entrevistados; 2-CI 92%; 2-CE 83%; 2-CT-2 75%; metilona 67%; mefedrona 67%; y DOC 56%); además, obtuvimos información sobre las motivaciones que promueven el consumo, las fuentes de adquisición, la posible aparición de fenómenos de tolerancia farmacológica y la posible producción de dependencia de dichas sustancias. También se recogió información sobre los efectos subjetivos tras el consumo de una dosis de 2-CB, y tras la administración conjunta de 2-CB con MDMA.

A partir de esta encuesta inicial con consumidores expertos, se realizó una segunda versión definitiva de la entrevista para evaluar una muestra más amplia con preguntas más específicas.

El reclutamiento de los encuestados se llevó a cabo en los festivales de música, en organizaciones no gubernamentales (ONG), y por medio de anuncios en un foro en línea, entre 2010 y 2011. Participaron un total de 230 usuarios (grupo 1 = 112; grupo 2 = 118), un 74% fueron hombres, la edad promedio fue de 31,5 años (rango 18-57), un 62% tenían estudios universitarios, un 85% estaban solteros y trabajaban en empleos de tipo oficina un 61% (un 39% en trabajos manuales).

Se definieron dos perfiles de usuario de NPS-RC, de acuerdo sobre si buscaban (grupo 1) o no buscaban (grupo 2) información a través de foros en línea sobre drogas. Ambos grupos se compararon estadísticamente mediante chi-cuadrado o t de Student. No se encontraron diferencias entre los grupos para las variables sociodemográficas

En la Tabla 1, se encuentran los antecedentes de consumo (alguna vez en la vida y alguna vez en el último año) de los participantes. Como puede verse la mayoría tenía una experiencia amplísima en el consumo de drogas ilegales y legales. No se encontraron diferencias entre los dos grupos.

En la Tabla 2 se encuentran los antecedentes de consumo de NPS-RC. También puede verse que han consumido muchísimas de ellas. Se iniciaron en el consumo desde 1999. La edad de inicio de estos consumos fue a los 27 años (DE 7,34; rango 17-51 años). El número de NPS-RC distintas consumidas fue de 3.6 (DE 2.85, rango 1-13), pero en el grupo 1 fue significativamente mayor que en el grupo 2 (5.6 vs 2.6, $p < 0.001$). Los consumidores del grupo 1, presentaron una mayor porcentaje de consumo de muchas de las NPS-RC que los del grupo 2.

Las principales razones para el uso de las NPS-RC fueron experimental o psiconáutico (80,9%, grupo 1 = 86,6% vs grupo 2 = 75,4%, $p < 0,05$), recreativa (78,3%, grupo 1 = 75,9% vs grupo 2 = 80,5%, $p = 0,39$), espiritual (28,3%, grupo 1 = grupo vs 32,1% 2 = 24,6%, $p = 0.2$), y terapéutica (22,2%, grupo 1 = 28,6% vs grupo 2 = 16,1%, $p < 0,05$).

Con respecto al lugar de consumo, que se eligieron de acuerdo con el perfil farmacológico de la

sustancia. Las catinonas (mefedrona, metilona, n = 134) generalmente en clubes y bares (34%), seguidas por el ámbito privado como en la intimidad de su hogar (29,9%), y un entorno natural al aire libre como festivales, el campo o la playa (25,4%). Para las fenetilaminas alucinógenas (2C-B, 2C-E y 2C-I, n = 203) fueron por lo general tomadas en el hogar (42%), seguidas por al aire libre (35,1%) y, en menor medida, los espacios cerrados, tales como clubes y bares (20,13%). Un pequeño número las consumió en otros ambientes como seminarios de crecimiento personal, museos y teatros (2,6%). De los sujetos, 30,7% declaró haber usado solo alucinógenos fenetilaminas (2C-B, 2C-E, y 2C-I), y 21,3% sólo catinonas. De la muestra, un 82,6% consideró que en el futuro el uso de NPS-RC podría aumentar a un nivel similar a los de otras drogas ilegales, como la MDMA y la cocaína. Las razones para esta difusión serían que las NSP-RC proporcionaban una nueva y más amplia gama de efectos (48,7%), tienen una mayor pureza y calidad que otras drogas ilegales (38,3%) y que hay una falta de legislación vinculada a su utilización (23,9%). Además, indicaron las NSP-RC que son baratas (20,4%) y de fácil acceso a diferencia de otras sustancias ilegales (13%).

Tabla 1. Consumo de sustancias. Comparación entre grupos (p)

Sustancia	Muestra global (n=230) %	Grupo 1 (n=112) %	Grupo 2 (n=118) %	p
Cannabis				0.970
Alguna vez vida	99.1	99.1	99.2	0.725
Ultimo año	90.0	89.3	90.7	
MDMA				0.674
Alguna vez vida	96.1	95.5	96.6	0.231
Ultimo año	89.1	86.6	91.5	
Cocaína				0.918
Alguna vez vida	90.9	91.1	90.7	0.566
Ultimo año	63.5	61.6	65.3	
Psilocibina				0.114
Alguna vez vida	88.3	84.8	91.5	0.416
Ultimo año	47.4	44.6	50.0	
LSD				0.270
Alguna vez vida	85.7	83.0	88.1	0.234
Ultimo año	49.6	45.3	53.4	
Anfetamina				0.742
Alguna vez vida	85.2	84.7	85.6	0.751
Ultimo año	60.9	59.8	61.9	
Ketamina				0.484
Alguna vez vida	66.5	64.3	68.6	0.755
Ultimo año	38.3	39.3	37.3	
Opio				0.646
Alguna vez vida	57.4	58.9	55.9	0.263
Ultimo año	32.6	36.6	28.8	
<i>Salvia divinorum</i>				0.374
Alguna vez vida	45.2	48.2	42.4	0.417
Ultimo año	9.1	10.7	7.6	
Mescalina				0.868
Alguna vez vida	37.0	37.5	36.4	0.971
Ultimo año	13.5	13.4	13.6	

Ayahuasca				
Alguna vez vida	36.5	36.6	36.4	0.979
Ultimo año	20.9	23.2	18.6	0.394
GHB				
Alguna vez vida	31.7	33.0	30.5	0.681
Ultimo año	10.4	13.4	7.6	0.153
Heroína				
Alguna vez vida	30.9	48.7	51.3	0.462
Ultimo año	14.3	16.1	12.7	0.468

Tabla 2. Consumo de NPS-RC alguna vez en la vida. Comparación entre grupos (p)

NPS-RC	Muestra global (n=230) %	Grupo 1 (n=112) %	Grupo 2 (n=118) %	p
2C-B	80.0	84.8	75.4	0.075
Methylona	40.1	52.7	29.7	<0.001
2C-I	39.6	55.4	24.6	<0.001
Mefedrona	35.2	39.3	31.4	0.208
2C-E	25.7	37.5	14.4	<0.001
AMT	16.1	25.0	7.6	<0.001
4-AcO-DMT	13.5	16.1	9.3	0.123
2C-T-2	13.0	18.8	7.6	0.012
2C-D	10.9	15.2	6.8	0.041
DOC	10.9	11.6	10.2	0.726
4-HO-DIPT	7.0	11.6	0.8	0.001
5-MeO-DIPT	6.5	9.8	3.4	0.048
2C-T-7	5.2	8.9	0.8	0.004

Otras NSP-RC consumidas fueron MDPV (3.9%), 2C-C (3.5%), butylone (3.5%), MXE (3.5%), 4-FA (3.5%), MDAI (3%), desoxypipradrol (3%), 4-AcO-DIPT (2.6%), 4-HO-MET (2.6%), JWH-018 (2.2%), DOI (2.2%), 4-MEC (2.2%), DPT (1.7%), 5-MeO-MIPT (1.7%), 5-MeO-DALT (1.7%), Proscaline (1.7%), 6-APB (1.7%), 4-AcO-MIPT (1.3%), 5-APB (1.3%), 2C-B-Fly (1.3%), 4-HO-MIPT (0.9%), DOM (0.9%), 4-MTA (0.9%), JWH-073 (0.9%), HOT-7 (0.9%), JWH-122 (0.4%), mCPP (0.4%), MBDB (0.4%), 2-DPMP (0.4%), DIPT (0.4%), 25NOMBe (0.4%), MET (0.4%), and 4-EMC (0.4%).

En cuanto a las combinaciones de NSP-RC con otras drogas, se encontró que 66,5% de la muestra tiende a mezclarlas con alcohol (23% siempre), 68,6% con el cannabis (38,7% siempre), y el 48,3% había combinado con otros tipos de drogas ilegales. No se encontró diferencias respecto a las combinaciones con otras drogas ilegales en toda la muestra, sólo se observaron diferencias significativas entre los grupos en el uso de RC en combinación con alcohol (grupo 1 = 58,9% vs grupo 2 = 73,7%; $p < 0,05$). Las combinaciones más frecuentes con otras sustancias pueden ver en la Tabla 3. Sólo el 14,8% de la muestra había consumido simultáneamente varias NSP-RC en la misma sesión. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el uso de combinaciones de RC (grupo 1 = 24,1% vs grupo 2 = 8,5%, $p < 0,001$).

Tabla 3. Combinaciones de NPS-RC con otras drogas y otras NSP-RC

Combinaciones NPS-RC y sustancias ilegales	Muestra Global (n=230) %	Grupo 1 (n=112) %	Group 2 (n=118) %	p
2C-B+MDMA	28.3	14.3	34.4	<0.001
2C-B+anfetamina	7.4	5.4	9.3	0.251
2C-B+LSD	5.7	2.7	8.5	0.057
2C-I+MDMA	4.8	6.3	3.4	0.310
2C-B+Ketamina	3.9	1.8	5.9	0.660
Combinaciones NSP-RC				
Metilona+mefedrona	3.9	5.4	1.7	0.162
Metilona+2C-I	2.6	5.4	0.0	0.012
Metilona+2C-B	2.6	4.5	0.8	0.085

Otras combinaciones de NPS-RC y otras drogas ilegales: amphetamine (2.2%), 2C-E +MDMA (1.8%), 2C-D +MDMA (1.3%), methylone +MDMA (1.3%), mephedrone + amphetamine (1.3%), 2C-I + amphetamine (1.3%), 2-CI + LSD (1.3%), 2C-B +GHB (1.3%), 2C-B + psilocybin (0.9%), 4-MEC +MDMA (0.9%), methylone + ketamine (0.9%), 2C-E + LSD (0.9%), 2C-E + amphetamine (0.9%), AMT+ amphetamine (0.9%), 4-AcODMT+MDMA (0.9%), 2-CT-7 +MDMA (0.9%), mephedrone + cocaine (0.9%), JWH-018 +N2O (0.9%), 2C-B + popper (0.4%), 2C-I + ketamine (0.4%), 2C-I + cocaine (0.4%), 2C-E + cocaine (0.4%), butylone +MDMA (0.4%), 4-EMC +MDMA (0.4%), 4-FMA +MDMA (0.4%), 2C-T-2 +MDMA (0.4%), 5-MeO-DIPT +MDMA (0.4%), AMT + cocaine (0.4%), AMT + ketamine (0.4%), AMT + psilocybin (0.4%), AMT + opium(0.4%), 2C-B + opium (0.4%), 2C-E + psilocybin (0.4%), mephedrone + LSD (0.4%), MXE+ ketamine (0.4%), MXE + amphetamine (0.4%), 4-AcODMT 0 + amphetamine (0.4%), DOC+ amphetamine (0.4%), 4-FA +GHB (0.4%), mephedrone + ketamine + cocaine (0.4%), and 2C-B + LSD + heroine (0.4%).

Otras combinaciones entre NPS-RC: methylone + 2C-E (1.3%), 2C-I + 2C-B (1.3%), 4-AcO-DMT + 4-AcO-DIPT (1.3%), 2C-B +DOC (1.3%), mephedrone + 2C-B (0.9%), mephedrone + 2C-E (0.9%), 2C-B + 2C-D (0.9%), mephedrone + methylone + 2C-I (0.9%), methylone +MDAI (0.4%), methylone + 5-MeO-DIPT (0.4%), methylone +AMT (0.4%), methylone + 4-FA (0.4%), methylone + butylone (0.4%), butylone + 2C-E (0.4%), 2C-E + 4-AcO-DMT(0.4%), 2C-I + 4-AcO-DMT (0.4%), 2C-I + 5-MeO-DIPT (0.4%), 2C-I + 4-AcO-DIPT (0.4%), 4-AcO-DIPT +AMT (0.4%), AMT+ DPT (0.4%), 4-HO-MET + mephedrone (0.4%), 2-CT-2 + 2-CT-7(0.4%), 5-MeO-DALT + 2C-C (0.4%), MDAI+ 5-APB (0.4%), methylone + 5-APB + 6-APB (0.4%), and methylone + 4-MEC +4FMA (0.4%).

La tabla 4 muestra las estrategias de reducción de riesgos empleado por los usuarios. Hubo diferencias considerables con respecto a las estrategias de reducción de riesgos utilizados

entre los dos grupos en función del perfil de usuario. Sin embargo, podemos decir que la muestra global (88,7%) busca información sobre la RC antes de consumirla. Los sujetos en el grupo 1 de forma significativa las obtienen más por internet, usan más recursos de información en foros (100%), analiza con mayor frecuencia las sustancias que consume y utiliza métodos más precisos de dosificación, como balanzas de precisión. Podría decirse que son lo que se ha llamado e-psiconautas, sujetos que están más educados para el consumo.

A pesar de estas medidas, un 2,6% de la muestra ha experimentado un problema relacionado con la salud como la sobredosis, efectos no deseados prolongados, o psicóticos, un 2,1% tuvo un problema legal, y el 3% experimentó problemas relacionados con las relaciones personales.

El deseo irrefrenable de consumir una RC había sido experimentado por el 6,5% de la muestra a pesar del hecho de que habían planeado no hacerlo (metilona 4% y mefedrona 2,2%). De la muestra, un 14,8% nunca más volvería a tomar una NPS-RC. La 2C-I es la sustancia menos deseada (3,5%), seguida de DOC y mefedrona (ambos 1,7%). Sin embargo, el 93,3% no había experimentado ningún tipo de problema de salud.

Tabla 4. Estrategias de reducción de riesgo. Comparación entre grupos (p)

Estrategias reducción riesgo	Muestra global (n=230) %	Grupo 1 (n=112) %	Grupo 2 (n=118) %	p
<i>Adquisición</i>				
Amigos cercanos	79.6	45.4	54.6	0.046
Internet	42.6	74.5	25.5	<0.001
Camellos	10.4	7.1	13.6	0.112
Other ¹	2.2	1.1	2.9	0.051
<i>Fuentes información</i>				
Forums	77.8	100.0	0.0	<0.001
Internet (páginas web)	48.7	93.7	59.3	<0.001
Libros	33.5	46.4	21.2	<0.001
ONG	26.1	38.4	14.4	<0.001
Amigos	22.6	11.6	33.1	<0.001
Profesionales sanitarios	6.5	7.1	5.9	0.710
Artículos científicos	2.2	3.6	0.0	0.055
Medios comunicación	0.9	0.0	1.7	0.492
<i>Análisis sustancia</i>				
Habitualmente analiza	49.1	68.8	30.5	<0.001
<i>Metodos de dosificación</i>				
Balanza precisión	52.6	72.3	33.9	<0.001
Dosificada por otros	36.5	22.3	50.0	<0.001
A ojo	23.5	13.4	33.1	<0.001
Dilución en agua	11.3	17.9	5.1	0.002
Otros	3.9	4.5	3.4	0.743

Como conclusión, puede decirse que entre los consumidores de NPS-RC, puede definirse un perfil de consumidor diferencial. Son aquellos que utilizan más fuentes de información, saben dónde comprar y emplean estrategias para reducir los riesgos asociados con el consumo, reflejando el amplio conocimiento sobre las drogas que tienen.

Este estudio proporciona información sobre las características de consumidores de NSP-RC e ilustra la importancia de los foros en cuando el suministro de información sobre nuevas sustancias y sobre las estrategias para reducir los riesgos asociados con la sustancia a utilizar.

(ii) Estudio naturalístico para evaluar los efectos subjetivos de la 2C-B tras su administración a dosis única

Se trata de un estudio naturalístico observacional, en que se solicitó a un grupo de consumidores de 2C-B que explicaran su experiencia de uso y que contestaran a diferentes cuestionarios (listas de síntomas, VESSPA, HRS) recordando su último consumo. Se crearon listas de efectos basados en la literatura para recoger los efectos del consumo, los efectos indeseables y los efectos aparecidos los días siguientes tras su uso. Los resultados se encuentran en una publicación anexa (Caudevilla-Gálligo F, Riba J, Ventura M, González D, Farré M, Barbanoj MJ, Bouso JC. 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): Presence in the Recreational Drug Market in Spain, Pattern of Use and Subjective Effects. J Psychopharmacol. 2012;26:1026-35.)

La muestra final estuvo compuesta por 35 individuos, 27 (77%) de los cuales eran hombres y ocho (23%) mujeres. La edad media de la muestra fue de 32,6 años (DE: 6,53; rango: 21-45 años). En el momento de la evaluación, 25 (71%) asistían a la universidad o tenían un título universitario.

En el momento de la valoración de los efectos subjetivos, tomaron por su cuenta una dosis promedio de 20 mg de 2C-B. Los participantes informaron de una media de duración de los efectos de 6,2 h (DE: 1,2), un tiempo inicio de efectos después de la ingestión de 1,2 horas (DE: 0,5) y un tiempo para los efectos máximos de 2,5 horas (DE: 1,1). En cuanto a las características de los efectos sentidos, los cambios en la percepción táctil, visual y auditiva fueron los efectos más frecuentes. Las sensaciones físicas, los cambios en el pensamiento, la percepción del tiempo y la emoción se reportaron con menos frecuencia. En la siguiente Tabla 5, se encuentran los efectos reportados tras el consumo.

Tabla 5. Efectos subjetivos reportados de la 2C-B (Efecto %)

El sentido del tacto y la percepción del propio cuerpo se agudizan	74%
Las paredes y el suelo ondulan suavemente	66%
Los colores y las formas de las cosas se perciben mejor.	60%
Los sonidos y la música se oyen mejor	57%
Al cerrar los ojos es posible ver imágenes (patrones geométricos, figuras...)	57%
Siento una gran sensación de paz y bienestar	54%
Todo parece inusualmente divertido y me hace reír	49%
Se pueden ver halos o auras alrededor de los objetos.	46%
Las cosas suceden más despacio de lo habitual	40%
Los objetos parecen moverse	40%
El cuerpo es muy sensible al frío o al calor	37%
Los pensamientos vienen a la cabeza de una forma más rápida	34%
Con los ojos abiertos es posible ver imágenes (patrones geométricos, figuras...)	31%
Me resulta más sencillo comunicarme con los demás	31%
Aparecen pensamientos extraños y poco habituales.	29%
Con los ojos abiertos se pueden ver cosas extrañas, que habitualmente no se consideran reales.	29%
Tengo ganas de mantener relaciones sexuales	23%
Los objetos parecen más grandes o más pequeños	20%
Las ideas vienen a la cabeza de una forma lenta y más torpe.	17%
Soy consciente de cosa que antes no recordaba	17%

Siento angustia 17%
Cualquier malestar o pequeño dolor se amplifica 14%
Las cosas suceden más rápido de lo habitual 11%
Tengo miedo 11%

Un 74% (n = 26) de la muestra informó haber experimentado algún efecto desagradable durante la experiencia aguda con 2C-B. Estos resultados están en la Tabla 6.

Tabla 6. Efectos adversos agudos percibidos durante consumo (Efecto %)

Dificultad para enfocar 37%
Temblor 26%
Sudor 23%
Náuseas 14%
Dolor de estómago o en el abdomen 14%
Taquicardia 11%
Contractura en la mandíbula 11%
Dificultad para respirar 9%
Tos 9%
Diarrea 9%
Mareo 6%
Dolor de músculos o en articulaciones 6%
Sensación de pinchazos en brazos y piernas 3%
Ganas de defecar u orinar 3%
Otros (especificar): 3%
Dolor de cabeza 3%
Parestesias 3%
Rigidez nuca 3%
Vómitos 0%

En los días siguientes describieron los siguientes efectos adversos residuales (Tabla 7)

Tabla 7. Efectos adversos residuales en los días siguientes (Efecto %)

Insomnio 11%
Reexperimentación involuntaria de la experiencia ("flashbacks") 11%
Ansiedad 9%
Tos 9%
Dificultad para concentrarse 9%
Depresión o tristeza 6%
Falta de apetito 3%
Dolor de cabeza 3%
Sudor 3%
Dolor de espalda 3%
Miedo 0%
Dolor en músculos o articulaciones 0%
Mal humor 0%
Vómitos 0%

En el cuestionario HRS los mayores incrementos se encontraron en las escalas Intensidad y Percepción y los menores en las escalas Somatoestesia y Cognición. En el cuestionario VESSPA los mayores incrementos se registraron en las escalas Placer y Contacto Social y Cambios de Percepción y los menores en las escalas Somatización Ansiosa y Sintomatología Psicótica. En las figuras 1 y 2 pueden verse el perfil de efectos comparativo de la 2C-B con los datos publicados de otras sustancias similares.

Figura 1 y 2. Comparación del perfil de efectos sobre HRS y VESSPA de 2C-B y otras sustancias similares.

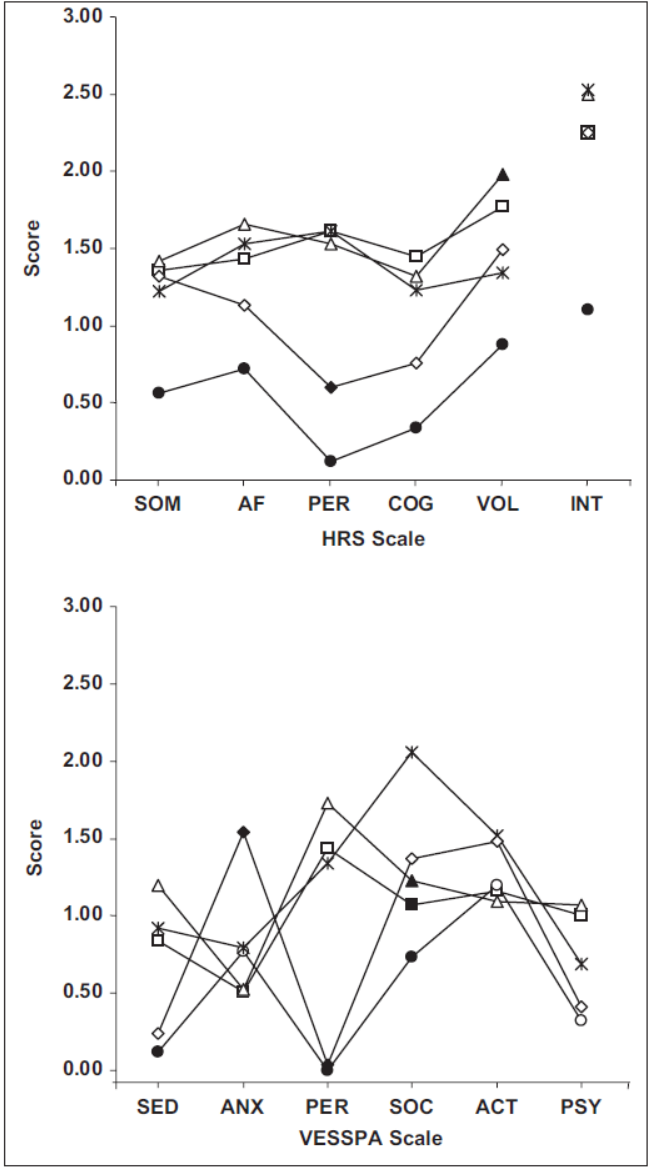


Figure 1. Upper panel: Mean scores on the HRS scales for 2C-B (star, $n = 35$), ayahuasca (square, $n = 18$), d-amphetamine (circle, $n = 18$), *Salvia divinorum* (triangle, $n = 32$) and MDMA (diamond, $n = 9$). Filled symbols indicate significant differences vs. 2C-B. Lower panel: Mean scores on the VESSPA scales for 2C-B (star, $n = 35$), ayahuasca (square, $n = 18$), d-amphetamine (circle, $n = 18$), *Salvia divinorum* (triangle, $n = 32$) and MDMA (diamond, $n = 9$). Filled symbols indicate significant differences vs. 2C-B.
 SOM, Somaesthesia; AF, Affect; PER, Perception; COG, Cognition; VOL, Volition; INT, Intensity; SED, Sedation; ANX, Psychosomatic Anxiety; PER, Change in Perception; SOC, Pleasure and Sociability; ACT, Activity and Energy; PSY, Psychotic Symptoms

Como puede verse, el perfil está entre un entactógeno tipo MDMA y un alucinógeno. La 2C-B muestra efectos psicológicos que son análogos a los de otros fármacos modificadores de la percepción-alucinógenos, aunque producen menos deterioro y un mayor grado de efectos placenteros. Sin embargo, el fármaco también muestra efectos indeseados agudos importantes que sugieren una activación simpática.

(iii) Estudio naturalístico para conocer la farmacocinética (en saliva), efectos fisiológicos y subjetivos de la 2C-B a dosis única

Se trata de un estudio naturalístico observacional, en que se solicitó a un grupo de consumidores de 2C-B que explicaran su experiencia y recogieran muestras de saliva, orina y sudor. Un investigador colaboró en la recogida de los datos en los domicilios de los participantes.

Se administraron una serie de escalas analógicas visuales y los cuestionarios ARCI y VESSPA antes y a las 2,5-3 horas y a las 6 horas (en este caso para describir globalmente los efectos) de la toma de la sustancia. A las 6h también cumplieron el cuestionario HRS como resumen de la experiencia. Se tomaron las constantes vitales (presión arterial sistólica-diastólica, frecuencia cardíaca) con un tensiómetro calibrado antes de tomar 2C-B y a las 1, 2, 3, 4 y 6 horas. Se recogieron muestras de saliva mediante un dispositivo especial (un filtro en la boca durante 2 minutos) antes y a las 1, 2, 3, 4, 6, 16 y 24 horas. En estas mismas muestras de saliva se determinaron las concentraciones de cortisol. Se colocaron parches para recoger sudor y se retiraron antes, y a las 6 horas. Se recogió orina antes y en los periodos de 0-6 horas, 6-16 horas y 16-24 horas.

Para poder analizar las muestras de saliva-orina-sudor se ha tenido que desarrollar métodos de análisis complementarios al que se tenía para la sangre (preparado para los ensayos clínicos previstos y no realizados). En este momento sólo se tienen los resultados de concentraciones en saliva.

Se reclutaron 8 sujetos, cinco hombres y tres mujeres, la edad promedio fue de 33,7 años. . Todos tenían experiencia previa con la sustancia. No habían consumido otras drogas de abuso ni alcohol en las 24 horas anteriores. Consumieron en su domicilio una dosis única de 2C-B de entre 10-15 mg según su costumbre. Esta dosis fue menor que la ingerida en el subestudio previo.

La 2C-B en este estudio presentó fundamentalmente efectos de tipo estimulante y entactógeno (MDMA), con euforia, bienestar, cambios en las percepciones de distancias, colores, formas y luces. Sólo uno o dos sujetos en algún momento presentaron alucinaciones leves y de limitada duración. Los principales efectos pueden verse en la Tabla 8 Los efectos subjetivos fueron menores que los reportados en el subestudio (ii), posiblemente por tomar dosis menores.

En la figura 3-5 pueden verse los efectos de la 2C-B sobre las constantes vitales. Destaca un aumento significativo de la presión arterial sistólica entre las 2-4 horas postadministración. También aumentaron la presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca de forma significativa entre las 2-3 horas. Los incrementos son similares a los observados con anfetaminas y MDMA a dosis medias.

Las concentraciones salivares mostraron un máximo a la 1h tras la administración, bajando de forma progresiva hasta las 24h. Se observó un incremento ligero de cortisol en saliva entre las 1-3 horas para bajar a valores basales después.

Los efectos reportados fueron consistentes con euforia, bienestar, cambios en las percepciones pero con un porcentaje bajo de alucinaciones. Se observaron aumento significativos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, sugestivos de activación simpática. Es de destacar que esta es la primera descripción de los efectos sobre constantes vitales y del perfil de concentraciones.

Como conclusión, la 2C-B a dosis medias-bajas produce efectos fundamentalmente psicoestimulantes y entactógenos y con una clara activación simpática.

Figura 3-5. Cambios en las constantes vitales tras 2C-B (diferencias respecto al valor previo). Concentraciones de 2C-B en saliva y concentraciones en saliva de cortisol (n=8)

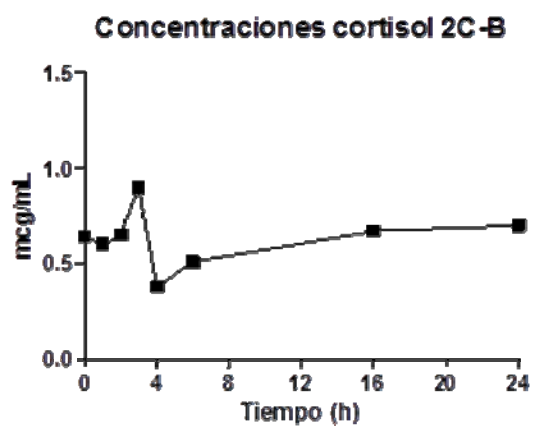
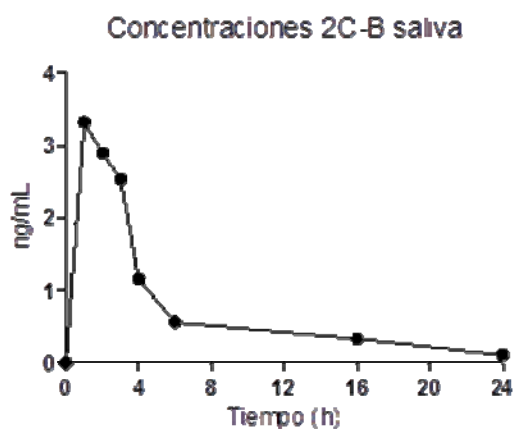
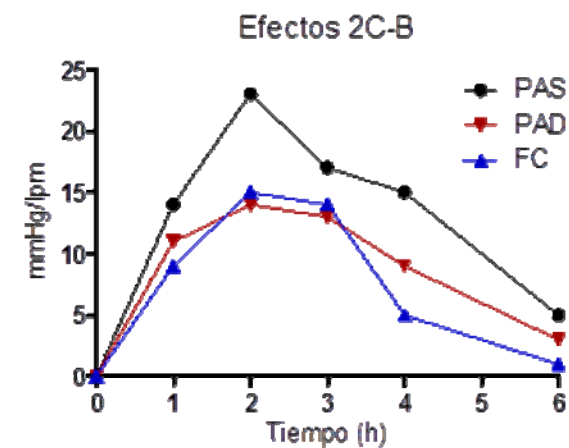


Tabla 8. Efectos 2C-B			
Cuestionario	Tiempo 03:00h	Tiempo 06:00h	Caudevilla (2012)
EAV			
Intensidad	46.75 (21.13)	50 (22.06)	
Ir a gusto	62.25 (12.45)	62.63 (18.40)	
Buenos efectos	64 (20.20)	63.63 (16.72)	
Malos efectos	4.25 (6.70)	2.25 (4.00)	
Le gusta el farmaco	72.5 (23.00)	68.88 (29.33)	
Cambios en las distancias	24 (26.38)	17 (10.16)	
Cambios en los colores	34.38 (25.12)	32.25 (22.83)	
Cambios en las formas	26.38 (21.36)	21.63 (21.67)	
Cambios en las luces	41.25 (29.65)	22 (21.99)	
Alucinaciones-visión de luces y manchas	5.63 (9.33)	5.75 (10.99)	
Alucinaciones-visión de cosas, animales, insectos o gente	2.25 (4.17)	1.63 (3.16)	
Alteraciones de la audición	11 (20.12)	6.75 (6.58)	
Alucinaciones-audición sonidos y voces	0.5 (1.07)	1.375 (3.50)	
Somnolencia	9.13 (14.97)	9.38 (17.95)	
Mareo	1.5 (3.12)	4.38 (9.77)	
Confusión	3.63 (3.54)	3.13 (5.22)	
Miedo	0.5 (1.41)	0.5 (0.71)	
Depresión o tristeza	0.88 (1.73)	0.63 (1.19)	

Sensación corporal diferente o alterada	56.75 (14.11)	49.63 (26.81)	
Sensación corporal irreal	3.88 (4.94)	4.25 (6.78)	
Entorno diferente	24.63 (26.25)	21.5 (25.94)	
Entorno irreal	1.13 (2.42)	1.63 (2.50)	
ARCI			
PCAG-sedación	2.75(1.49)	2.88 (1.46)	
MBG-euforia	6.88 (3.57)	7.13 (3.68)	
LSD-disforia-físicos	6.25 (1.98)	5.88 (2.95)	
BG-estimulante	5.75 (2.25)	5.88 (1.55)	
A-anfetamina	4.38 (1.51)	4.38 (0.92)	
VESSPA			
S-sedación	0.67 (2.78)	0.36 (2.03)	0.92
SA-somatización ansiosa	0.66 (3.16)	0.56 (2.39)	0.79
CP-cambios percepciones	0.48 (2.30)	0.40 (2.26)	1.35
PCS-placer y contacto social	2.06 (5.01)	1.77 (5.37)	2.09
AE-activación y energía	1.13 (2.55)	1.11 (2.83)	1.82
SP-sintomatología ansiosa	0.11 (0.74)	0.13 (7.1)	0.69
HRS			
Somatoestesia		0.95 (0.62)	1.20
Afecto		1.11 (0.26)	1.50
Percepción		0.74 (0.39)	1.60
Cognición		0.42 (0.20)	1.20
Volición		0.97 (0.35)	1.30
Intensidad		1.5 (0.46)	2.50

Como resumen de las conclusiones puede decirse que:

(i) Los consumidores de NPS-RC pueden considerarse policonsumidores. Existe un perfil de usuario específico de NPS-RC con un amplio conocimiento sobre el consumo de sustancias, que consultan foros para saber más (denominados en ocasiones como e-psychonauts) y que usan diferentes estrategias para reducir los riesgos asociados a su consumo.

(ii) La 2C-B muestra efectos psicológicos similares a los de otros alucinógenos, aunque produce menos deterioro y un mayor grado de efectos placenteros, similar al de la MDMA. Los efectos indeseables sugieren una activación simpática.

(iii) La administración de dosis bajas de 2C-B produce fundamentalmente efectos similares a un psicoestimulante tipo anfetamina junto cambios perceptuales similares a los descritos para la MDMA. Los efectos alucinógenos son poco frecuentes. La 2C-B se absorbe rápidamente y sus concentraciones en saliva perduran hasta un día después. La 2C-B produce un aumento leve del cortisol y aumenta la presión arterial y la frecuencia cardíaca, que confirman una clara activación simpática.

ACTIVIDADES	
PROYECTADAS	EJECUTADAS

Las actividades se desarrollan en el apartado anterior:

PROYECTADAS

El proyecto incluía tres diferentes subestudios:

- (i) Una encuesta mediante un cuestionario específico para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP.
- (ii) Un ensayo clínico para evaluar la farmacología humana de la 2C-B.
- (ii) Un ensayo clínico para evaluar la farmacología humana de la combinación de 2C-B y MDMA.

Como se comentó en las dos memorias anuales (primera y segunda) y en la solicitud de prórroga de la tercera anualidad, ha sido imposible conseguir 2C-B con un grado de pureza suficiente para poder preparar la medicación de los ensayos clínicos. Nos encontramos que proveedores legales de reactivos de análisis no nos quieren vender sustancia al saber que va a utilizarse en humanos. Iniciamos los trámites para obtener la sustancia tal como lo hicimos en el pasado, es decir de decomiso policial, pero los decomisos son pocos y de cantidades mínimas. Tras intensas pesquisas desde el Instituto Nacional de Toxicología, conseguimos saber de la existencia de diferentes partidas de sustancia decomisada, la mayoría con cantidades y purezas muy bajas que desaconsejaron su petición. Finalmente sólo pudimos tener acceso a una de las partidas con permiso del juez que resultó de una pureza ínfima. Así pues, no se ha podido conseguir legalmente la sustancia para su uso en ensayos clínicos.

Ante esta posibilidad de no obtener 2C-B, ya nos planteamos desde la segunda anualidad la realización de otros tipos de estudio que nos permitieran conocer la farmacología humana de la 2C-B. Sustituimos los dos ensayos clínicos por dos estudios de tipo observacional naturalístico, en que los sujetos consumen por su cuenta la sustancia y nos proporcionan datos y muestras biológicas para su estudio.

Por este motivo no se pudo ejecutar todo el presupuesto de la ayuda, que debía costear los gastos de los ensayos clínicos, que son mucho mayores que los de los estudios de tipo observacional-naturalístico.

En el apartado de EJECUTADAS se describe la metodología y los resultados de los tres subestudios.

EJECUTADAS

- (i) Una encuesta mediante un cuestionario específico para conocer los patrones de uso de feniletilaminas alucinógenas y NSP.
- (ii) Estudio naturalístico para evaluar los efectos subjetivos de la 2C-B tras su administración a dosis única.
- (iii) Estudio naturalístico para conocer la farmacocinética (en saliva), efectos fisiológicos y subjetivos de la 2C-B a dosis única.

EN CASO DE FINANCIACIÓN DE ESTANCIA AVALADA POR EL NIDA:

- **Objetivos alcanzados**
- **Actividades realizadas vinculadas con el proyecto**
- **Duración de la estancia**

No aplica al no haber esta financiación

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS EN EL ÁREA DE LAS DROGODEPENDENCIAS. (En caso de memoria final)

TRANSFERENCIA Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS A LA CIUDADANÍA: ACCIONES LLEVADAS A CABO. (En caso de memoria segunda anualidad y final)

Ve el apartado de publicaciones.

Se han publicados dos artículos, correspondientes a los objetivos (i) y (ii). Se está escribiendo un tercero correspondiente al objetivo (iii).

(i) González D, Ventura M, Caudevilla F, Torrens M, Farré M. Consumption of New Psychoactive Substances in a Spanish sample of Research Chemical users. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2013 (in press).

(ii) Caudevilla-Gálligo F, Riba J, Ventura M, González D, Farré M, Barbanoj MJ, Bouso JC. 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): Presence in the Recreational Drug Market in Spain, Pattern of Use and Subjective Effects. J Psychopharmacol. 2012;26:1026-35.

Hasta la fecha sólo se han difundido en el ámbito especializado científico. A partir de la publicación del estudio de patrones de consumo se ha quedado con el Departamento de Comunicación de nuestro centro para divulgar una nota de prensa. De momento no puede hacerse ya que los resultados están embargados hasta la salida de la publicación.

PATENTES U OTROS RESULTADOS EXPLOTABLES COMERCIALMENTE QUE SEAN CONSECUENCIA DEL PROYECTO. (En caso de memoria final)

No existen patentes

OTRAS SUBVENCIONES O RECURSOS (INCLUIDOS FONDOS PROPIOS) QUE FINANCIAN ESTE PROYECTO O PENDIENTES DE RESOLUCIÓN: importe, procedencia y aplicación

No aplica

SUBVENCIONES O AYUDAS SOLICITADAS PARA ESTE PROYECTO Y NO CONCEDIDAS: organismo, convocatoria y cantidad.

No aplica

OTRAS CONSIDERACIONES QUE SE DESEE HACER CONSTAR

En esta fecha se remite también por correo electrónico, a la dirección pndinvestigacion@msssi.es la presente memoria.

En Barcelona a 26 de junio de 2013