





Nuevas sustancias psicoactivas y sus implicaciones neurológicas

Nataly Patricia Gutiérrez Ávila^{1, 2, 3}  , Yimmy Ramón Zúñiga Márquez^{1, 4} ,
Elvia Ximena Tapia Ibáñez⁵ , Carolina Alba Rosero¹ 

Resumen

Introducción: el consumo de sustancias psicoactivas (SPA) representa un grave problema de salud pública, tanto en Colombia como en el mundo. En los últimos años, se ha evidenciado un crecimiento acelerado del mercado de SPA, vinculado a la presencia de nuevas sustancias con efectos cada vez más potentes e impredecibles. Se realizó un abordaje interdisciplinario, con el objetivo de identificar mecanismos de acción, efectos que tienen estas sustancias en el sistema nervioso central (SNC), las vías de neurotransmisión comprometidas y las alteraciones neuropsiquiátricas asociadas.

Materiales y métodos: se llevó a cabo una revisión narrativa, basada en los seis grupos de las nuevas SPA, reportadas por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, según sus siglas en inglés).

Resultados: al mes de junio del año 2025, se han detectado 123 nuevas sustancias, pertenecientes a los grupos de estimulantes, agonistas de los receptores opioides sintéticos, agonistas sintéticos del receptor cannabinoide, disociativos, alucinógenos clásicos y sedantes/hipnóticos.

Discusión: se reporta la alteración en las redes neuronales relacionadas con la recompensa, la regulación emocional, la memoria, el aprendizaje y el control ejecutivo, favoreciendo la aparición de trastornos de conducta y deterioro en las distintas esferas de interacción humana.

Conclusión: la detección molecular de las nuevas sustancias continúa siendo un desafío, debido a que se combinan con opiáceos u otras sustancias para potencializar sus efectos, de ahí que los signos clínicos de intoxicación, abstinencia y cambios conductuales resultan ser fundamentales para ofrecer un tratamiento oportuno y eficaz.

Palabras clave: sustancias psicoactivas, estimulantes, agonista de los receptores opioides sintéticos, agonistas sintéticos del receptor cannabinoide, disociativos, alucinógenos clásicos, sedantes, sistema nervioso central, alteraciones neuropsiquiátricas.

New psychoactive substances and their neurological implications

Abstract

Introduction: The use of psychoactive substances (PAS) represents a serious public health problem both in Colombia and worldwide. In recent years, there has been an accelerated growth in the PAS market, linked to the presence of new substances with increasingly potent and unpredictable effects. An interdisciplinary approach was carried out with the objective of identifying mechanisms of action, effects that these substances have on the Central Nervous System (CNS), compromised neurotransmission pathways, and associated neuropsychiatric alterations.

Materials and methods: A narrative review was carried out based on the 6 groups of new PAS reported by the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC).


Results: As of June 2025, 123 new substances have been detected, belonging to the following groups: stimulants, synthetic opioid receptor agonists, synthetic cannabinoid receptor agonists, dissociatives, classic hallucinogens, and sedatives/hypnotics.

Discussion: Alterations in neural networks related to reward, emotional regulation, memory, learning, and executive control have been reported, favoring the emergence of behavioral disorders and impairment in different spheres of human interaction.

Conclusion: Molecular detection of new substances continues to be a challenge, as they are combined with opiates or other substances to potentiate their effects, hence clinical signs of intoxication, withdrawal and behavioral changes are critical to provide timely and effective treatment.

Keywords: Psychoactive substances, Stimulants, Synthetic opioid receptor agonists, Synthetic cannabinoid receptor agonists, Dissociatives, Classic hallucinogens, Sedatives, Central nervous system, Neuropsychiatric disorders.

- 1 Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia
- 2 Línea de Investigación y Profundización en Trastornos del Comportamiento, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia
- 3 Maestría en Neuropsicología Clínica, Facultad de Psicología, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia
- 4 Centro de Investigación y Entrenamiento en Neurocirugía, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia
- 5 Unidad Funcional Especializada de Toxicología, Clínica del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

 **Correspondencia/Correspondence:** Nataly Patricia Gutiérrez Ávila, carrera 8H #172-20, Universidad de San Buenaventura, Bogotá, Colombia. Correo-e: natgut17@hotmail.com

Historia del artículo/Article info

Recibido/Received: 07 de julio, 2024
Revisado/Revised: 15 de mayo, 2025
Aceptado/Accepted: 03 de julio, 2025
Publicado/Published online: 23 de julio, 2025

Citation/Citación: Gutiérrez Ávila NP, Zúñiga Márquez YR, Tapia Ibáñez EX, Rosero CA. Nuevas sustancias psicoactivas y sus implicaciones neurológicas. Acta Neurol Colomb. 2025;41(2):e1879. <https://doi.org/10.22379/anc.v41i2.1879>



Introducción

Una sustancia psicoactiva (SPA) es un compuesto químico, de origen natural, sintético o mixto, capaz de alterar la dinámica bioquímica del cerebro. Estas sustancias tienen un alto potencial para producir dependencia, abuso y tolerancia, además, su consumo puede traer consecuencias graves para la salud. Se clasifica dependiendo de su estructura química y según sus efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) (1-2).

Asociado al acelerado crecimiento del mercado de las SPA, se encuentran las nuevas sustancias psicoactivas (NSP), sustancias no controladas por la convención única de 1961 sobre estupefacientes y el convenio de sustancias psicotrópicas de 1971, y que suelen ser sintéticas, lo que implica modificaciones en la estructura molecular de algunas drogas tradicionales, con el objetivo de evadir controles internacionales e implicaciones legales, sin embargo, esto resulta en efectos más potentes y, a su vez, impredecibles (2).

Según su estructura química pueden clasificarse como aminoindanos, benzodiazepinas, análogos de fentanilo, lisergamidas, nitazenos, sustancias de tipo fenciclidina, fenetilaminas, fenidatos, fenmetrazinas, piperazinas, sustancias de origen vegetal, cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, triptaminas y otras sustancias (1-2).

Por otra parte, según sus efecto psicofarmacológico o acción en el SNC se clasifican en: estimulantes,

opioides sintéticos, agonistas sintéticos del receptor cannabinoide, disociativos, alucinógenos clásicos y sedantes/hipnóticos (1-2).

Los datos preliminares de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, según sus siglas en inglés) para el año 2025 identifican aproximadamente 1349 NSP en 151 países. Tan solo en junio, se notificaron cerca de 123 NSP, entre las cuales predominaban, según su clasificación por efecto psicofarmacológico, los estimulantes, seguidos muy de cerca por los agonistas sintéticos del receptor cannabinoide y los opioides sintéticos (figura 1) (1-3).

En Colombia se halla un subregistro de este fenómeno, en el último reporte del Ministerio de Justicia y del Derecho, respecto al estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas, se observa que, aproximadamente, 800000 colombianos consumieron alguna sustancia ilícita durante el año 2019 y se espera que en la actualidad sea mayor esta cifra, además, la edad de inicio de consumo se estableció entre los 12 y los 17 años, por lo que cada vez se evidencia un debut más temprano, llegando incluso a casos entre los 9 y 10 años (3). El rango etario en el que hay un mayor consumo está entre los 18 a 34 años. Las sustancias más prevalentes incluyen marihuana, cocaína, basuco, éxtasis, heroína, analgésicos opioides, inhalables, *dick*, *popper*, dietilamida del ácido lisérgico (*LSD*, según sus siglas en inglés) y otros alucinógenos. Este fenómeno representa, se-

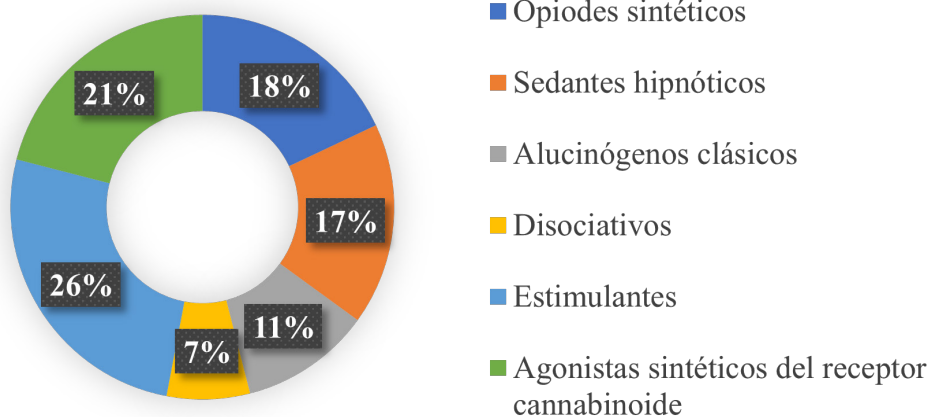


Figura 1. Distribución de las NSP por grupo de efectos para el año 2025

Fuente: tomado de los reportes de países al sistema Early Warning Advisory (EWA) de UNODC (1).

gún el Observatorio de Drogas de Colombia (ODC), un gasto público alrededor de 3,8 billones de pesos, para una inversión aproximada de 76 billones de pesos en los últimos 20 años (4–6).

Al considerar que se trata de un fenómeno de alta magnitud y con un crecimiento sostenido durante la última década, resulta pertinente examinar las NPS incluidas en el más reciente informe de la UNODC, publicado en junio de 2024. Además, se hace necesario abordar otras NPS de creciente interés en el ámbito de la salud pública, como el N-BOMe y el 2-CB, poniendo especial atención en sus principales características farmacológicas, los efectos que ejercen sobre el SNC y las posibles secuelas neuropsiquiátricas asociadas (7).

Nuevas sustancias psicoactivas y sus mecanismos de acción

Se presentan las características generales de las NPS según la clasificación propuesta por la UNODC por propiedades farmacológicas en seis grupos: estimulantes, agonistas de los receptores opioides sintéticos, agonistas sintéticos del receptor cannabinoide, disociativos, alucinógenos clásicos y sedantes/hipnóticos (7).

Agonistas sintéticos de los receptores cannabinoides

Se pueden clasificar en dos grandes grupos: los clásicos análogos del Δ^9 THC y los no clásicos, que incluyen fenoles ciclohexílicos (CP 47,497), aminoalquilindoles (JWH-018), entre otros. Estos agonistas interactúan con los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1), localizados en el SNC, y tipo 2 (CB2), presentes en el sistema nervioso periférico. La activación del receptor CB1 produce efectos como euforia, aumento de la percepción sensorial, disminución de la percepción del dolor, incremento del apetito y alteraciones en la memoria.

Las sustancias de este grupo han mostrado una rápida expansión desde su aparición en la década de 1980, impulsada por modificaciones estructurales específicas en regiones del núcleo, el enlace, la cabeza o la cola de la molécula. Su objetivo principal es imitar los efectos del Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC), principal compuesto activo del cannabis.

La UNODC ha identificado ocho subgrupos dentro del grupo agonista no clásicos con estructuras químicas bien definidas y efectos psicofarmacológicos

diferenciables: naftoilindoles, fenilacetilindoles y benzoilindoles, acilindoles, acilindazoles, indolcarboxilatos e indazolcarboxilatos, indolcarboxamidas e indazolcarboxamidas, carbazoles y γ -carbolinas, y N-alquilisatin-acilhidrazonas, este último de aparición reciente y aún en investigación (7).

Alucinógenos clásicos

Existen naturales y sintéticos, los cuales inducen estados disociativos de conciencia, percepción y sentimientos, también conocidos como “psicodélicos”. Los clásicos tienen su efecto por interacción con receptores de serotonina (5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}) y dopamina (D₁, D₂, D₃) a nivel del SNC, subdividiéndose en tres grupos: fenetilaminas alucinógenas, triptaminas y lisergamidas (7).

Según la UNODC, se han reportado más de 180 fenetilaminas, de las cuales 80 se clasifican como alucinógenos clásicos, presentando, en su mayoría, un patrón de sustitución 2,5-dimetoxi en el anillo aromático, representadas por las subfamilias 2C, 2D y NBOMe (7).

Estimulantes

Su efecto se genera a nivel del SNC, modulando la actividad de neurotransmisores como la dopamina, la noradrenalina y la serotonina, lo cual se relaciona con sus propiedades estimulantes. Se han notificado cerca de 400 sustancias de este grupo a la UNODC, contenidas en los subgrupos de aminoindanos, oxazolinas, fenetilaminas, fenidatos, fenilmorfolinas, piperazinas y catinonas sintéticas. Estas sustancias pueden encontrarse normalmente en polvo o pastillas y se pueden administrar mediante inhalación, polvos envueltos en cigarrillos o “bombing”, inyección y uso por vía rectal (7).

Sedantes/hipnóticos

Son depresores del SNC, cuyo mecanismo de acción se basa en el aumento de la señalización inhibitoria mediante la modulación alostérica de los receptores GABA tipo A (ácido gamma-aminobutírico), lo que genera efectos sedantes. Dentro de este grupo se encuentran las benzodiazepinas, las cuales se clasifican en ocho subgrupos específicos: 1,4-benzodiazepinas, 1,5-benzodiazepinas, imidazolbenzodiazepi-

nas, triazolobenzodiazepinas, 2,3-benzodiazepinas, tienotriazolodiazepinas, tienodiazepinas y oxazolodiazepinas (7).

Según la UNODC, en su informe reciente se han registrado más de 30 notificaciones de NSP pertenecientes, principalmente, a las familias de las 1,4-benzodiazepinas, triazolobenzodiazepinas y tienotriazolobenzodiazepinas, las cuales suelen ser utilizadas concomitantemente con opiáceos u otros depresores del SNC (7).

Además, se ha reportado la aparición de NSP derivadas de la metacualona, un compuesto previamente empleado por sus efectos anticonvulsivantes, anti-espasmódicos y anestésicos, entre estas variantes se encuentran la etacualona, la mebrocualona, la metilmetacualona y la nitrometacualona. Estas sustancias se presentan en diversas formas farmacéuticas, como tabletas, cápsulas, soluciones líquidas, entre otras (7).

Disociativos

Es una clase de alucinógenos que producen su efecto mediante el antagonismo de los receptores ionotrópicos de N-metil-D-aspartato (NMDA) en el SNC, clasificándose en dos grupos: tipo fenciclidina y 1,2-diariletilaminas. Actualmente existen tres NSP sujetas a fiscalización internacional: la metoxetamina, difenidina y 3-metoxifenciclidina (7).

Agonista de los receptores opioides

Este grupo es un depresor del SNC, a través de neurotransmisores inhibidores y receptores opioides. Existen agonistas naturales (opio, morfina), sintéticos (fentanilo, tramadol) y semisintéticos (heroína). Entre las NSP con efecto opioides, notificadas desde el 2020 al 2025, se encuentran el valerilfentanilo, coronfentanilo, isotonitazeno, brorfina, metonitazeno, etonitazepina, protonitazeno, etazeno y el 2-metil-AP-237.

Estas sustancias pueden clasificarse en cinco subgrupos: análogos del fentanilo (acetilfentanilo, butirfentanilo, acrilfentanilo, carfentanilo, furanilfentanilo y ocfentanilo), sustancias de la serie U (las ciclohexilbenzamidas y las fenilacetamidas), nitazenos (etonitazeno e isotonitazeno), piperazinas (las cinamilpiperazinas y las fenetilpiperazina) y varios (fenetilpiperidina, brorfina, dimetiltiambuteno, etilmetiltiambuteno) (7).

En la [tabla 1](#) se describen los distintos grupos farmacológicos mencionados anteriormente, junto con las NPS asociadas y sus efectos en el SNC.

A continuación se abordan algunas de las principales NSP que tienen mayor impacto en la actualidad.

NBOMe

Pertenece al grupo de alucinógenos clásicos, derivados de 2Cfenetilamina, que estructuralmente contienen un grupo N(2metoxibencil) y se conocen generalmente como 25XNBOMes, NBOMes o simplemente "NBombs". Estas sustancias tienen como característica ser un potente agonista selectivo de la 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}, compartiendo compuestos con el LSD, la mescalina, el fly y la psilocibina. Actualmente existen más de 30 NSP derivadas del NBome vigiladas por la UNODC, dando lugar a híbridos tales como 2CBFlyNBOMe y 5APBNBOMe (7).

Bromazolam

Producto que fue desarrollado en 1983, con fines de investigación para tratar trastornos neurológicos (insomnio y ansiedad); con efectos sedantes y ansiolíticos. Derivado de la tienodiazepina, que es análogo de la benzodiazepina, basándose en la unión de la molécula al receptor ácido gama-aminobutírico (GABA) en el SNC, esta unión aumenta el efecto inhibitorio de GABA, la ruta de administración más común es la vía oral (gomitas o tabletas) y no hay estudios en dosis de humanos, sin embargo, se categorizan en dosis con diversos efectos: ligeros 0,5–1 mg, comunes 1–2 mg y fuertes 2–>4 mg; estos efectos se estiman que aparezcan entre los 15–45 minutos después de la administración, la duración de la acción es de 5–8 horas y los efectos posteriores pueden alcanzar de 1 a 12 horas, aunque no es claro. El bromazolam es una triazolobenzodiazepina, que es estructuralmente parecido al alprazolam y no ha sido aprobado para el uso humano (8–9).

Flubromazepam

Su principal vía de administración es oral (tabletas, cápsulas). Esta sustancia se une al receptor GABA-A y en estudios en ratones se ha visualizado cardiotoxicidad, aunque no afecta el nivel de la proteína PAK1, biomarcador cardiaco. El inicio de los síntomas es de 15–90 minutos, con duración de la acción de 12–18 horas, e incluso hasta tres días posteriores. Su eliminación en rango de vida media es

Tabla 1. Clasificación de las NSP según su grupo farmacológico y efectos en el SNC

Grupo farmacológico	Mecanismo de acción	Principales NPS de interés	Efectos en el SNC
Estimulantes	Modulan actividad de dopamina, noradrenalina y serotonina	3-CMC, dipentilona y catinonas sintéticas	Euforia, agitación, paranoia, alucinaciones y daño cardiovascular
Opioides sintéticos	Agonistas de receptores opioides, inhiben AMPc y activan el sistema límbico	Valerilfentanilo, butonitazeno, brodifina y isotonitazeno	Euforia, analgesia, depresión respiratoria y disfunción ejecutiva
Agonistas sintéticos del receptor cannabinoide	Actúan sobre receptores CB1 (SNC) y CB2 (periférico), imitando efectos del THC	Naftoilindoles, fenilacetilindoles, acilindoles, etc	Alteración de la memoria, apetito, percepción sensorial y euforia
Disociativos	Antagonistas del receptor NMDA	2-fluorodescloroketamina, fenciclidina y ketamina	Disociación y alucinaciones
Alucinógenos clásicos	Agonistas de receptores serotoninérgicos (5-HT _{2A}) y dopaminérgicos	NBOMe, 2C-B, LSD y mescalina	Alteración de la percepción y alucinaciones visuales y auditivas
Sedantes/hipnóticos	Modulación alostérica de receptores GABA-A (acción inhibitoria)	Bromazolam, flubromazepam, nuevas benzodiazepinas	Sedación, amnesia, pérdida de coordinación y riesgo de depresión respiratoria

Nota. NSP: nuevas sustancias psicoactivas; SNC: sistema nervioso central; 3-CMC: 3-clorometcatinona; CB1: receptor cannabinoide tipo 1; CB2: Receptor cannabinoide tipo 2; NMDA: N-metil-D-aspartato; NBOMe: N-(2-metoxibencil)-fenetilaminas; 2C-B: 4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina; LSD: dietilamida del ácido lisérgico; GABA-A: receptor del ácido gamma-aminobutírico tipo A.

Fuente: adaptado de UNODC, 2023-2025 (7).

100–106 horas por su circulación enterohepática y, tras su ingesta, el flubromazepam se metaboliza en dos fases: en la fase I se generan metabolitos como el monohidroxiato, el debromoflubromazepam y el 3-hidroxi-flubromazepam, y en la fase II se forman metabolitos glucurónidos (10–11).

Butonitazeno

Los nitazenos son un grupo de opioides sintéticos, análogos de sustancias que se someten a la fiscalización internacional, en los últimos años con un número creciente de notificaciones y gran implicancia para la toxicología, ya que la UNODC ha informado sobre 179 casos relacionados a nitazenos y de estos el 89% en estado *post mortem* (12).

Estos se identificaron por primera vez en 2019 y se conocen popularmente como ISO, englobando varios compuestos. Se dispone de poca información sobre su acción en el humano, pero se sabe de la alta eficacia en comparación con la morfina o el fentanilo. Su consumo más común es vía oral y puede ser encontrado como polvo color blanco, amarillo, marrón e incluso pastillas azules (13).

Los opioides liberan dopamina en el núcleo *accumbens*, por inhibición de interneuronas GABA del área

tegmental ventral; tras estimularse el receptor, se genera inhibición de la actividad adenilciclasa, reduciendo la concentración de AMPc y la actividad proteinquinasa dependiente de AMPc o PKA, lo que resulta en disminución de la fosforilación de las proteínas (13–14).

3-CMC

La forma de sal clorhidrato de 3-CMC perteneciente al grupo de estimulantes se vende como estándar analítico de referencia con los nombres "3-clorometacatinona (clorhidrato)". Las catinonas son generalmente inestables como base libre, se ha aislado 3-CMC como clorhidrato en métodos sintéticos y no existe información sobre absorción y distribución, además, el metabolismo en muestras biológicas humanas incluye dihidro-3-CMC, N-desmetil-3-CMC y N-desmetil-dihidro-3-CMC. Walther *et al.* demuestran que es un estimulante activo y libera transportadores de dopamina, serotonina y norepinefrina (15–17).

Dipentilona

Denominada químicamente 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(dimetilamino) pentan-1-ona, esta es una catinona sintética perteneciente a la familia de

los estimulantes, conocida coloquialmente como sales de baño, es un estimulante fabricado en laboratorio y se relaciona químicamente con sustancias que se encuentran en la planta khat, arbusto cultivado en África oriental y Arabia. Por sus efectos estimulantes, lo usan como alternativa económica a otras drogas. Cuenta con una estrecha similitud con derivados de anfetaminas en su estructura química y afecta el SNC sobre los sistemas monoaminas, lo cual le infiere un alto potencial adictivo, genera además compromiso cardiovascular y también psiquiátrico (15). Los efectos tóxicos son evaluados debido a su reciente aparición y no hay información específica relacionada con las catinonas sintéticas y sus implicaciones (18).

2-fluorodescloroketamina

Pertenece al grupo de sustancias disociativas, se describió por primera vez en 2013, para evaluar y sintetizar nuevos fármacos anestésicos basados en ketamina y análogos. Pertenece a compuestos de las arilciclohexilaminas, su estructura general consiste en una unidad de ciclohexilamina con un grupo arilo unido al mismo carbono que la amina; la diferencia con la ketamina es que hay un átomo de flúor unido al grupo fenilo, mientras que la ketamina tiene un átomo de cloro en esa posición. Su mecanismo de acción es similar a la ketamina, aunque no hay estudios confirmados al respecto. Debido a que el halógeno es flúor, puede influir en la unión de proteínas, receptor NMDA al que se une y actúa como antagonista (19).

Al tener en cuenta las NSP mencionadas, se presentan a continuación los efectos neuropsiquiátricos y fisiológicos asociados.

Alteraciones neuropsiquiátricas relacionadas con el consumo de nuevas sustancias psicoactivas

El consumo prolongado de SPA de forma histórica se ha relacionado con secuelas neurocognitivas y neuropsiquiátricas asociadas al funcionamiento de los circuitos frontales y del sistema límbico, consistentes en cambios comportamentales y de personalidad, problemas en la memoria de trabajo, capacidad de planeación, pobre control inhibitorio, conductas de riesgo vinculadas a dificultades en el análisis de consecuencias y capacidad de aprendizaje de nueva información (20).

Los trastornos relacionados al consumo de sustancias son descritos por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría en su quinta edición (DSM-5) y se incluyen diez clases de drogas, dentro de las que se encuentran: el alcohol, la cafeína, el cannabis, los alucinógenos, con una categoría específica para la fenciclidina, conocida por su efecto disociativo, los inhalantes, los opiáceos, los sedantes, los hipnóticos y los ansiolíticos, los estimulantes, el tabaco y otras sustancias desconocidas (21).

Estas drogas generan modificaciones moleculares y químicas en el SNC, específicamente influyendo en el sistema de recompensa/gratificación, que está relacionado con la sensación exacerbada de euforia y placer. Los cambios que se producen por el uso crónico condicionarían la habituación a la sustancia, es decir, la dependencia o tolerancia, necesitando de una mayor concentración para obtener el efecto deseado, por lo que promueven la adicción vinculada con componentes psicológicos que implican toda la gama de conductas compulsivas expuestas por el sujeto para obtener la sustancia, explicando así los síntomas comportamentales de las recaídas repetitivas y los fenómenos de "craving" o deseo intenso de consumo, lo cual tiene consecuencias sociales, emocionales y económicas (21-22).

En este escenario se encuentra inmerso el circuito dopaminérgico. Sus efectos han sido descritos de forma amplia ante la elevación en la concentración de dopamina en el núcleo accumbens (NAc) y, en general, en el circuito mesolímbico y mesocortical. La figura 2 muestra las redes neuronales de la vía dopaminérgica mediante resonancia por tensor de difusión (DTI), que implica un recorrido que se origina en el área tegmental ventral (ATV), donde sus proyecciones van a dar lugar a las diferentes vías dopaminérgicas, entre ellas, la mesocorticolímbica, la cual recibe proyecciones desde el ATV hacia el NAc, y desde este hacia la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo (23).

Otro de los circuitos comprometidos de forma significativa ante el consumo de las NSP es el de la serotoninérgica (figura 3). Esta presenta dos proyecciones específicas: una caudal y una craneal o ascendente, que se proyecta desde los núcleos del raquí en el tronco encefálico y se dirige hacia los núcleos hipotalámicos y las regiones específicas del tálamo, continuando su recorrido hacia los núcleos de la base, las estructuras límbicas y las zonas corticales, entre las que se destacan las áreas frontales.

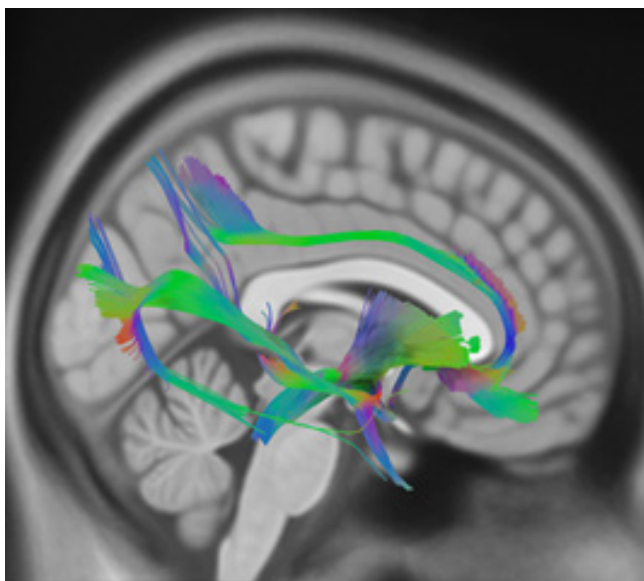


Figura 2. Vía dopaminérgica donde se muestran proyecciones de haces de sustancia blanca, a partir de mapa de colores y según convención en estudio por tensor de difusión (DTI) segmentados en DSI Studio, en plantilla ICBM 152

Nota. Método semilla en área tegmental ventral y núcleo accumbens, en corte sagital, secuencia T1, donde se observan tractos de sustancia blanca de proyección (azul), asociación (verde) y comisurales (rojo), que se distribuyen en diferentes regiones cerebrales donde se destacan fibras correspondientes a haces de vía mesolímbica, corticospinal y estriatal, área orbitofrontal, cíngulo y zonas del lóbulo temporal inferior.

DTI: difusión tensor imaging.

Fuente: elaboración propia.

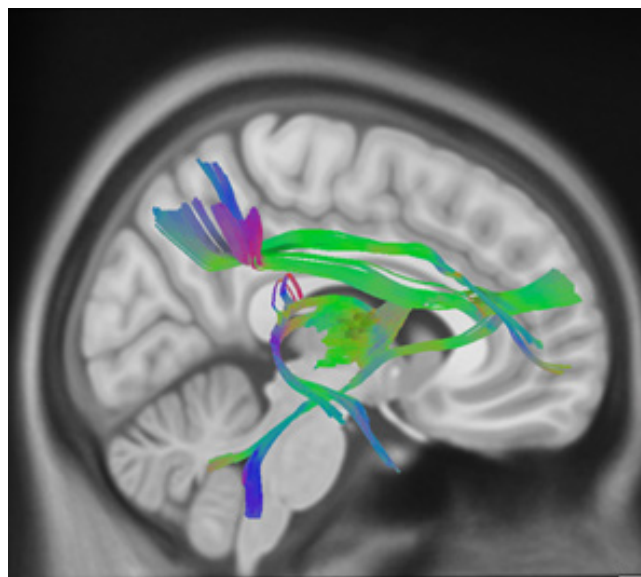


Figura 3. Vía serotoninérgica donde se muestran proyecciones de haces de sustancia blanca, a partir de segmentación de tractos en estudio por tensor de difusión (DTI), en DSI Studio en plantilla ICBM 152, presentadas en mapa de colores según convención

Nota. Método de semilla en área del núcleo dorsal del rafe y región prefrontal medial, en corte sagital, secuencia T1. Se destaca la proyección hacia zonas cerebelosas, áreas talámicas y núcleos de la base, recorrido desde estructuras del sistema límbico, áreas prefrontal medial hasta posterior abarcando región cíngulada y zonas parietales.

DTI: difusión tensor imaging.

Fuente: elaboración propia.

Al tener en cuenta su recorrido, esta vía es de gran importancia para la regulación emocional, el procesamiento cognitivo, participa activamente en regulaciones endocrinas, viscerales (sistema autónomo), el ciclo de vigilia-sueño, la libido, la saciedad y la temperatura corporal (22).

En relación con NPS derivadas de las benzodiazepinas, estas se emplean en escenario recreativo, con el objetivo de prolongar la acción de otras sustancias ilícitas estimulantes y potenciar sus efectos, que se acompañan de consecuencias conductuales, emocionales y cognitivas secundarias al consumo de esta molécula, como el incremento de la socialización, la relajación muscular, los sentimientos de bienestar y la euforia, estos últimos deseados en contexto de enfermedades de trastornos de ansiedad, insomnio, ataques de pánico, dolor crónico y por sus cualidades

inhibitorias a nivel cerebral en síndromes convulsivos (11).

Dentro de los efectos propios de la intoxicación por las nuevas benzodiazepinas, o benzodiazepinas “de diseño”, se describe la sedación, la somnolencia, la pérdida del equilibrio y la coordinación, la debilidad muscular, la confusión, la ataxia, la visión borrosa, la amnesia, el mareo, el embotamiento, la letargia, la fatiga, las dificultades para mantener el habla y la atención. En dosis altas pueden inducir *delirium*, alucinaciones visuales y auditivas, convulsiones, estupor y coma (11, 14).

Es común el uso de nuevas benzodiazepinas en los usuarios de opioides para aumentar sus efectos y lograr sedación en la fase de descenso, así como en usuarios de psicoestimulantes, para facilitar la sedación después de una dosis extensa y aumentar

el efecto sinérgico de consumidores de alcohol. El uso concomitante con otros depresores del sistema nervioso central, como los opioides y el alcohol, aumenta el riesgo de depresión respiratoria y muerte (23–24).

Por otra parte, su uso crónico puede favorecer el desarrollo de tolerancia y abstinencia, criterios mayores dentro de los trastornos por consumo de sustancias definidos por el DSM-5. La abstinencia así definida, incluye ansiedad, insomnio, inquietud y convulsiones (21).

Dentro de las benzodiazepinas, se han identificado dos sustancias específicas en el grupo de las NSP, el bromazolam y el flubromazepam. Si bien la información detallada de cada una es escasa, se han descrito algunas particularidades del flubromazepam, como su poder ansiolítico, euforia leve, “blackouts” o fallas para la consolidación de nuevos recuerdos, sedación, relajación muscular y pérdida de la memoria a corto plazo (25–26).

Los efectos inmediatos pueden incluir estados hipnóticos característicos, además, compromiso generalizado de las funciones mentales superiores (14). También se ha documentado que, a largo plazo, estas sustancias pueden comprometer las funciones dorsolaterales del lóbulo frontal, incluyendo los circuitos relacionados con el lenguaje expresivo, lo que a su vez altera la prosodia, la articulación y la fluidez del discurso, además de sus interconexiones con los núcleos de la base, asociándose a cambios motores, consistentes en ataxia. Su consumo prolongado representa un factor de riesgo para la presencia de trastornos neurocognitivos mayores o demencia en adultos (27).

Por otra parte, respecto a los nitazenos u opioides sintéticos, a pesar de sus efectos similares al de los opioides en general y de tener una potencia variable, algunos son altamente potentes. Dentro de los efectos más comunes reportados por la intoxicación, se encuentran la sedación y la depresión respiratoria. Aunque hay datos limitados en los efectos clínicos del uso de los nuevos opioides sintéticos, se relacionan con euforia inicial y analgesia. A pesar de esta similitud con otras sustancias dentro del grupo, su principal diferencia es la potencia, que peligrosamente puede aumentar el riesgo de sobredosis, en especial al venderse como heroína (14).

A nivel de SNC actúan de forma preferente en el tálamo, la médula espinal y el sistema límbico, por lo

que sus manifestaciones neurocognitivas incluyen disfunción ejecutiva, caracterizada por desinhibición y euforia, cambios en la regulación emocional, la memoria y el aprendizaje (28).

Las catinonas tienen una actividad agonista variable en las vías dopaminérgicas, serotoninérgicas y noradrenérgicas, mientras que el agonismo dopaminérgico se asocia con el efecto psicoactivo y potencialmente adictivo de las catinonas, el agonismo noradrenérgico explica los efectos simpaticomiméticos y el agonismo serotoninérgico la paranoia y las alucinaciones (14).

Dentro de los efectos más comunes registrados por la intoxicación de catinonas se encuentran: agitación, taquicardia, hipertensión, inquietud, sudoración, hipertermia, paranoia, alucinaciones visuales y auditivas, delirios y síndrome serotoninérgico. No es sorprendente que la causa más común para acudir a urgencias después del uso de estas sustancias sea la agitación, dado que sus efectos psiquiátricos más frecuentes incluyen euforia, paranoia, alucinaciones visuales y auditivas (29).

A pesar de que hay pocos datos relacionados con los efectos crónicos del uso de catinonas, algunos estudios en usuarios a largo plazo sugieren un aumento de síntomas psiquiátricos, incluido psicosis y compromiso por infarto de miocardio, así como todos los fenómenos propios de los trastornos por consumo de sustancias, tolerancia y abstinencia, además pueden tener efectos neurotóxicos y psicotrópicos permanentes, asociado a cambios irreversibles en la función cognitiva, de forma específica en la memoria, como consecuencia de su interacción con los transportadores de monoaminas, como dopamina, norepinefrina y serotonina, encontrándose principalmente en el núcleo *accumbens* y el sistema límbico (29–30).

Entre las causas de muerte asociadas al uso de catinonas se incluyen: acidosis metabólica, falla renal aguda, falla hepática, coagulación intravascular diseminada, hipertermia, arritmias, hiponatremia y lesiones secundarias al compromiso por *delirium* hiperactivo (14).

Finalmente, de manera típica se encuentran la fenciclidina y la ketamina que son sustancias tipo fenciclidina y que corresponden al grupo de los disociativos. Desarrolladas inicialmente como anestésicos y usadas por su capacidad para distorsionar las percepciones visuales y auditivas, tienen el potencial de generar la disociación del ambiente y de la persona misma (21, 25).

No hay información específica de los efectos relacionados con el uso de la 2-fluorodescloroketamina, su farmacología, metabolismo o toxicidad, sin embargo, su disposición líquida, sin olor, ni sabor, así como la amnesia asociada, hace que sea frecuente su uso en fenómenos de violencia sexual (25).

Conclusiones

El consumo de NSP es motivo de preocupación para la salud pública internacional, dadas sus características químicas y continuas modificaciones moleculares, lo que se vincula a un problema de rápida evolución y gran diversificación, esto a su vez limita el conocimiento preciso de las implicaciones neurológicas asociadas, teniendo en cuenta el contexto cambiante del fenómeno; sin embargo, es de manifiesto que altera redes neuronales vinculadas a circuitos de recompensa, regulación emocional, funcionamiento ejecutivo, memoria y aprendizaje, lo que suele acompañarse de trastornos de conducta relacionados al desajuste subsecuente del sujeto en las distintas esferas de actividad, interacción y desempeño, como la familiar, social, laboral y académica, que ante el consumo de nuevas sustancias representa un detrimento acelerado por la dependencia y adicción. A su vez, la detección de estas sustancias a nivel molecular continúa siendo un reto dentro de las pruebas de laboratorio disponibles y, por lo tanto, todos los signos clínicos de intoxicación, abstinencia y los fenómenos comportamentales relacionados con los trastornos por dependencia, son de gran utilidad ante la sospecha clínica de consumo, de manera que se pueda brindar un tratamiento oportuno y eficaz.

La problemática de consumo, en especial de las nuevas sustancias emergentes, requiere de un abordaje integral, en búsqueda del conocimiento de dichas

sustancias, sus efectos fisiológicos y mecanismos de acción, que permitan la comprensión del fenómeno y, a su vez, la generación de modelos de atención ante uso, tratamiento y prevención.

Contribución de los autores. Nataly Gutiérrez: conceptualización, análisis formal, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección; Yimmy Zúñiga: conceptualización, análisis formal, escritura del borrador original, figuras, revisión del borrador y revisión/corrección; Ximena Tapia: conceptualización, análisis formal y escritura del borrador original; Carolina Alba: conceptualización, análisis formal y escritura del borrador original.

Implicaciones éticas. Los autores declaran que en este artículo no se identificaron implicaciones éticas asociadas al contenido del manuscrito.

Financiación. Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero para la realización de este estudio.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés relacionado con el contenido de este artículo.

Uso de inteligencia artificial (IA). Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de la presente revisión.

Declaración de datos. Los autores declaran que no existen datos disponibles publicados previamente en acceso abierto o en repositorios. Para cualquier consulta o solicitud relacionada con esta revisión se debe contactar a la autora de correspondencia.

Referencias

1. United Nations Office on Drugs and Crime. United Nations: Office on Drugs and Crime [internet]. Viena: UNODC. [citado 2025 jun. 27]. <https://www.unodc.org/>
2. UNODC Laboratory and Scientific Service. Seis nuevas sustancias psicoactivas en revisión crítica por el 46° Comité de Expertos en Farmacodependencia [internet]. Viena: UNODC; 2023 [citado 2024 mzo. 8]. <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/5386afdf-a42d-460a-b5c3-ab3b8ab17550>
3. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito en México. Drogas sintéticas: una carrera contra nuevas sustancias [internet]. Viena: UNODC; 2021 [citado 2024 mzo. 26]. https://www.unodc.org/lpomex/es/noticias/mayo-2021/25_05_21_drogas-sintticas_-una-carrera-contranuevas-sustancias.html
4. Ministerio de Justicia y del Derecho. Sustancias psicoactivas [internet]. Bogotá: MinJusticia. [citado 2024 mzo. 20]. <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Paginas/Sustancias-Psicoactivas.aspx>

5. Ministerio de Justicia y del Derecho. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas 2019 [internet]. Bogotá: MinJusticia; 2019. [citado 2025 jun. 28]. <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Documents/Publicaciones/Consumo/Estudios/estudio%20Nacional%20de%20consumo%202019v2.pdf>
6. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas (ENCSPA) [internet]. Bogotá: DANE; 2019 [citado 2025 jun. 28]. <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/encspa/bt-encspa-2019.pdf>
7. United Nations Office on Drugs and Crime. The challenge of new psychoactive substances: a technical update 2024 [internet]. Viena: UNODC; 2024 [citado 2025 jun. 27]. https://www.unodc.org/documents/scientific/The_Challenge_of_NPS_A_technical_update_2024.pdf
8. World Health Organization. Critical review report: bromazolam [internet]. Ginebra: WHO; 2024 [citado 2024 mar 1]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/46th-ecdd/bromazolam_46th-ecdd-critical-review_public-version.pdf
9. Orsolini L, Corkery JM, Chiappini S, Guirguis A, Vento A, De Berardis D, et al. "New/Designer Benzodiazepines": An Analysis of the Literature and Psychonauts' Trip Reports. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(9):809–37. <https://doi.org/10.2174/1570159x18666200110121333>
10. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Drogas sintéticas y nuevas sustancias psicoactivas en América Latina y el Caribe 2021 [internet]. UNODC; 2021 [citado 2025 jun. 28]. https://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Drugs_and_NPS_in_Latin_America_and_the_Caribbean_2021_SP.pdf
11. Zawilska JB, Wojcieszak J. An expanding world of new psychoactive substances—designer benzodiazepines. *Neurotoxicology*. 2019;73:8–16. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.02.015>
12. Salud y Fármacos. Boletín Fármacos: Farmacovigilancia. 2024;27(1). [citado 2024 mzo. 3]. <https://zenodo.org/doi/10.5281/zenodo.10637795>
13. Koch K, Auwärter V, Hermanns-Clausen M, Wilde M, Neukamm MA. Mixed intoxication by the synthetic opioid U-47700 and the benzodiazepine flubromazepam with lethal outcome: pharmacokinetic data. *Drug Test Anal*. 2018. <https://doi.org/10.1002/dta.2391>
14. Graddy R, Buresh ME, Rastegar DA. New and emerging illicit psychoactive substances. *Med Clin North Am*. 2018;102(4):697–714. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.02.010>
15. National Institute on Drug Abuse. Catinonas sintéticas ("sales de baño") [internet]. Maryland: NIDA. [citado 2024 mzo. 15]. <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/catinonas-sinteticas-sales-de-bano>
16. Walther D, Shalabi AR, Baumann MH, Glennon RA. Systematic structure–activity studies on selected monosubstituted synthetic methcathinone analogs as monoamine transporter releasing agents. *ACS Chem Neurosci*. 2019;10(1):740–5. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.8b00524>
17. Wojcieszak J, Kuczyńska K, Zawilska JB. Four synthetic cathinones: 3–Chloromethcathinone, 4–Chloromethcathinone, 4–Fluoro– β –Pyrrolidinopentiophenone, and 4–Methoxy– β –Pyrrolidinopentiophenone produce changes in the spontaneous locomotor activity and motor performance in mice with varied profiles. *Neurotox Res*. 2020;38(2):536–51. <https://doi.org/10.1007/s12640-020-00227-8>
18. PubChem. Dipentylone [internet]. Maryland: National Center for Biotechnology Information. [citado 2024 mzo. 9]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/119057570>
19. Wang PF, Neiner A, Lane TR, Zorn KM, Ekins S, Kharasch ED. Halogen substitution influences ketamine metabolism by cytochrome P450 2B6: in vitro and computational approaches. *Mol Pharm*. 2019;16(2):898–906. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b01214>
20. Agualongo Amangandi JD, Robalino Robayo DI. Consecuencias del consumo de drogas en las funciones ejecutivas en adolescentes y jóvenes adultos. *Rev Científic*. 2020;5:127–45. <https://doi.org/10.29394/Scientific.issn.2542-2987.2020.5.E.6.127-145>
21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5.a ed. Arlington: APA; 2014.
22. Antón-Galindo E, Cabana-Domínguez J, Torrico B, Corominas R, Cormand B, Fernández-Castillo N. The pleiotropic contribution of genes in dopaminergic and serotonergic pathways to addiction. *Front Psychiatry*. 2023;14:1293663. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1293663>
23. Taracha E. The role of serotonergic system in psychostimulant effects. *Postep Psychiatr Neurol*. 2021;30(4):258–69. <https://doi.org/10.5114/ppn.2021.111939>
24. Manchester KR, Lomas EC, Waters L, Dempsey FC, Maskell PD. The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: a review. *Drug Test Anal*. 2018;10(1):37–53. <https://doi.org/10.1002/dta.2211>
25. National Institute on Drug Abuse. National Institute on Drug Abuse [internet]. Maryland: NIDA. [citado 2024 mzo. 10]. <https://www.drugabuse.gov>

26. Marland V, Reid R, Brandon AM, Hill K, Cruickshanks F, McKenzie C, et al. Changing trends in novel benzodiazepine use within Scottish prisons: detection, quantitation, prevalence, and modes of use. *Drug Test Anal.* 2024;16(5):457–72. <https://doi.org/10.1002/dta.3560>
27. Schmitz A. Benzodiazepine use, misuse, and abuse: a review. *Ment Health Clin.* 2016;6(3):120–6. <https://doi.org/10.9740/mhc.2016.05.120>
28. Albores–García D, Cruz SL. Fentanyl and other new psychoactive synthetic opioids: challenges to prevention and treatment. *Rev Invest Clin.* 2023;75(3):93–104. <https://doi.org/10.24875/ric.23000109>
29. Baumann MH, Walters HM, Niello M, Sitte HH. Neuropharmacology of synthetic cathinones. *Handb Exp Pharmacol.* 2018;252:113–42. https://doi.org/10.1007/164_2018_178
30. Daziani G, Lo Faro AF, Montana V, Goteri G, Pesaresi M, Bambagiotti G, et al. Synthetic cathinones and neurotoxicity risks: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6230. <https://doi.org/10.3390/ijms24076230>