

## REPORTE DE CASO

# 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2CB) un riesgo en nuestro medio: serie de casos

The risk of 2,5-dimethoxy-4-bromophenylethylamine (2C-B): Case series / 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2CB) um risco em nosso meio: série de casos

Johanna Caicedo Valle<sup>1</sup>, Marie Claire Berrouet Mejía<sup>2</sup>, Juan Camilo Saldarriaga Giraldo<sup>3</sup>

### RESUMEN

En Medellín, la prevalencia de consumo de drogas en el último año es del 3.6% y es el grupo de edad más predominante entre los 19 y 29 años. Sin embargo, hay un subregistro relevante sobre el consumo de las nuevas drogas que son vendidas como alternativas legales a las drogas clásicas de abuso. El objetivo de este reporte es mostrar tres casos que muestran las complicaciones cardiovasculares, neurológicas y musculares asociadas con 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2CB), sustancia conocida en Colombia desde 2007. El consumo de 2CB está en aumento y es prioritario que los profesionales de la salud reconozcan sus riesgos.

**Palabras clave:** feniletilaminas; rhabdomiolisis; psicosis inducidas por sustancias.

### ABSTRACT

The prevalence of drug consumption in Medellín over the last year was 3.6%, where the principal age group was between 19 and 29 years. The phenomenon of the consumption of new drugs being sold as legal alternatives to the classic drugs of abuse has been greatly underreported. The objective of this report is to show three cases with muscular, neurological, and cardiovascular complications associated with 2,5-dimethoxy-4-bromophenylethylamine (2C-B), a substance known in Colombia since 2007. The consumption of 2C-B is on the rise and must become a priority for health professionals due to the risks involved.

**Keywords:** phenylethylamines; rhabdomyolysis; psychoses, substance-induced.

### RESUMO

Em Medellín, a prevalência de consumo de drogas no último ano é de 3.6% e é o grupo de idade mais predominante entre os 19 e 29 anos. Porém, há um sub-registro relevante sobre o consumo das novas drogas que são vendidas como alternativas legais às drogas clássicas de abuso. O objetivo deste relatório é mostrar três casos que mostram as complicações cardiovasculares, neurológicas e musculares associadas com 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2CB), substância conhecida na Colômbia desde 2007. O consumo de 2CB está em aumento e é prioritário que os profissionais da saúde reconheçam seus riscos.

**Palavras chave:** feniletilaminas; rhabdomiolisis; psicosis inducidas por substâncias.

Fecha de recibido:

15 de mayo de 2016

Fecha de aprobación:

21 de junio de 2016

Forma de citar este artículo:

Caicedo J, Berrouet MC, Saldarriaga JC. 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2CB) un riesgo en nuestro medio: serie de casos. Med U.P.B. 2016;35(2):139-143. DOI:10.18566/medupb.v35n2.a08

1. Residente de Medicina de Urgencias III año, Universidad CES. Medellín, Colombia.
2. Toxicóloga clínica, Hospital General de Medellín - Clínica SOMA. Docente de Farmacología y Toxicología, Universidad CES. Medellín, Colombia.
3. Estudiante de Medicina Universidad CES. Medellín, Colombia.

Dirección de

correspondencia: Johanna Caicedo Valle. Correo electrónico: johanna.caicedo@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El informe mundial de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) sobre las drogas, de 2013, resalta cambios en el patrón de consumo de drogas y reporta un aumento en el abuso de medicamentos recetados y de nuevas sustancias psicoactivas. En Colombia, según el estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas, en el 2013 se evidenció un consumo que llega hasta el 13.0%<sup>1</sup>. En Medellín, el estudio de salud mental, realizado entre los años 2011 y 2012, encontró una prevalencia de consumo en el último año del 3.6%. Sin embargo, el registro sobre la frecuencia de consumo de nuevas drogas no es fiable debido al subregistro<sup>2</sup>.

Las nuevas drogas son sustancias sintetizadas con fines recreativos y vendidas como alternativas legales a las drogas clásicas de abuso y, usualmente, no se detectan en las pruebas toxicológicas convencionales. Gran parte del problema que implica el uso y abuso de estas sustancias es la falsa creencia en su seguridad por parte de los consumidores<sup>3,4</sup>.

El objetivo de este reporte es evidenciar algunas complicaciones acerca del 4-bromo-2,5-dimetoxifeniletamina (2CB), sustancia que se conoce en Colombia desde 2007. El uso de 2CB viene en aumento y es prioritario que los profesionales de la salud reconozcan los riesgos asociados. El 2CB pertenece a la familia de las feniletilaminas y se ha asociado con efectos adversos, principalmente adrenérgicos y alucinógenos, que, incluso, pueden ser graves<sup>1,5</sup>.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso uno

Hombre de 22 años, después de consumo de sustancia descrita como 2CB presenta mareo, lipotimia, diaforesis, dolor torácico, disnea, temblor, náuseas y vómito. Consulta a un servicio de urgencias de una alta complejidad y se hallan cifras tensionales de 120/90, frecuencia cardiaca de 110, frecuencia respiratoria de 20 y temperatura de 37 °C. Se le realiza un electrocardiograma que indica taquicardia supraventricular paroxística y ondas T hiperagudas. Se enfoca como toxidrome simpaticomimético. Horas después presenta edema pulmonar agudo por lo que se decide asegurar la vía aérea. Se le realizó ecocardiografía que reportó disminución de la fracción de eyección (FEVI) a 16% con disfunción biventricular e hipocinesia global. Se inició ventilación mecánica con diuréticos y nitroglicerina. Después se trasladó a UCI y requirió altas dosis de sedoanalgesia y vasodilatadores por mal control de cifras de presión arterial.

El laboratorio reportó troponinas positivas de 2.95, creatinfosfoquinasa (CPK) total de 369 UI/L que aumentó hasta 458 UI/L en 24 horas. El reporte de tóxicos en orina fue positivo para anfetaminas. Se diagnosticó infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, rbdomiolisis leve y presencia de anfetaminas en orina.

Al quinto día presentó deterioro de la función respiratoria y episodios de agitación que mejoraron con el reinicio de la sedoanalgesia. Se inició manejo para delirium hiperactivo con adecuada respuesta a la olanzapina. Requirió traqueostomía por intubación prolongada, persiste con taquicardia y cifras altas de tensión arterial, hasta el día 14 de hospitalización cuando se normalizan los signos vitales y hay mejoría del delirium. Finalmente, se logra el retiro de la ventilación mecánica con buena evolución y recuperación de la función ventricular.

### Caso dos

Paciente hombre de 26 años, ingresa al servicio de urgencias de alta complejidad tras haberse arrojado en dos ocasiones de un puente. Agitado, con presión arterial de 190/110, frecuencia cardiaca de 180, frecuencia respiratoria de 25 y temperatura de 39.5 °C. Con diagnóstico de toxidrome simpaticomimético y se inicia manejo con benzodiazepinas con mejoría parcial de sus síntomas. Presenta, posteriormente, disnea intensa, aumento de requerimientos de oxígeno, aparición de crépitos y sibilancias bilaterales sugestivos de edema agudo de pulmón por descarga catecolaminérgica. Requiere intubación oro-traqueal y soporte ventilatorio por 12 horas. Los análisis de ingreso mostraron: pH 7.13, PCO<sub>2</sub> 22.6, PO<sub>2</sub> 108, HCO<sub>3</sub> 7.6, BE -22, Lactato 18.23 (acidosis metabólica con hiperlactatemia) y creatinfosfoquinasa (CPK) 1 803 UI/L que sigue elevándose hasta 102.704 UI/L con lo que se hace diagnóstico de rbdomiolisis, el paciente, posteriormente, acepta el consumo de 2CB. En los siguientes días responde adecuadamente al manejo con cristaloides y se advierte un descenso de la CPK y no requirió soporte dialítico. Es dado de alta 11 días después sin complicaciones.

### Caso tres

Paciente masculino de 36 años quien tras la ingesta de alcohol, clorhidrato de cocaína, polvo de ángel y 2CB, se torna agitado, con alucinaciones visuales, auditivas y delirios místicos. Lo encuentran con cifras tensionales de 176/89, frecuencia cardiaca de 186, frecuencia respiratoria de 51 y temperatura de 40 °C, diaforético, hipertérmico, deshidratado y agitado. Se enfoca como psicosis exotóxica asociada con toxidrome simpaticomimético, se ordenan paraclínicos que evidencian cocaína,

metanfetaminas, feniliclidina positivas en orina, acidosis severa y electrocardiograma con taquicardia sinusal y prolongación de QT. Se traslada a la unidad de cuidados especiales por riesgo de arritmias fatales. Los laboratorios de control a las 24 horas evidencian rhabdmiolisis con CPK 42 052 UI/L e injuria renal aguda con creatinina de 3.77 que mejoran con terapia hídrica. Durante observación presenta edema bilateral en miembros superiores y se considera diagnóstico de celulitis para el que se inicia manejo con cefazolina. Al cuarto día de hospitalización presenta dolor en hipocondrio derecho, ictericia y pruebas de coagulación alteradas, así: TP 14.4, INR 2.5, TPT 46.2, ALT 2 742, AST 1 313, bilirrubina total 8.8, directa 4.8, con patrón mixto de lesión hepática que se asocia con hepatotoxicidad conjunta de las sustancias de abuso y posible hepatotoxicidad por cefazolina que se suspende. Posteriormente, mejoran las pruebas.

Al quinto día, por mejoría clínica, es trasladado a hospitalización general. Se da de alta a los ocho días.

## DISCUSIÓN

El término *Legal highs* hace alusión a sustancias sintéticas como feniletilaminas, catinonas y cannabinoides sintéticos, los *grow shops* se refieren al uso recreacional de plantas y hongos y el *pharming* es el consumo de medicamentos como metilfenidato, modafinil, medicamentos z y opioides con fines recreativos<sup>5-8</sup>.

Las feniletilaminas actúan a través de las monoaminas biógenas (serotonina, dopamina y noradrenalina), aumentan su producción, inhiben su recaptación o su metabolismo a través de la monoaminoxidasa (MAO)<sup>4,9</sup>. El efecto de la dopamina por vía mesolímbica y especialmente en el núcleo accumbens se asocia con delirium hiperactivo. Con respecto al sistema de recompensa es importante resaltar que las neuronas dopaminérgicas forman un sistema originado en la parte compacta de la sustancia nigra, el área tegmental ventral (VTA) y el hipotálamo. Sus axones son proyectados a través de varias áreas del cerebro mediante las siguientes vías: mesocortical, mesolímbica, nigroestriada y tuberoinfundibular. Las neuronas del área tegmental ventral envían sus axones al núcleo accumbens (NAc), al estriado y a la corteza frontal<sup>10</sup>. El núcleo accumbens recibe conexiones dopaminérgicas y también recibe conexiones glutamatérgicas de la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo y cumple una función integradora de los impulsos provenientes de la corteza y del sistema límbico<sup>11</sup>. De manera general, las drogas producen incremento de dopamina en el NAc, hecho que se ha correlacionado con el refuerzo positivo con el que se asocian. En el NAc la dopamina se incrementa cuando hay satisfacción y también cuando

hay predicción de la misma y, por ende, los reforzadores aumentan la frecuencia de las conductas de búsqueda (*drug seeking behaviors*). Además de lo anterior, la dopamina es un precursor de las catecolaminas y por asociarse estas drogas con agonismo alfa 1 se explica el toxidrome adrenérgico evidenciado en estos pacientes y hay aumento en la serotonina y la acción de esta en los receptores 5HT<sub>2A</sub>, se explica la presencia de toxidrome serotoninérgico y los efectos alucinógenos<sup>9,11</sup>.

La estructura química de las feniletilaminas, entre las que está el 2CB, consta de un anillo de benceno con una cadena lateral de carbono, que lleva a un grupo amino terminal. La serie 2C es un grupo caracterizado por tener grupos metoxi en las posiciones 2 y 5 del anillo de benceno<sup>9,12-14</sup>. Esta estructura química es compartida por muchas anfetaminas, catinonas sintéticas y otras drogas de abuso<sup>13</sup>.

El 2CB se puede encontrar en distintas presentaciones como tabletas y polvo, además de diferentes nombres, que generalmente son muy llamativos: coca rosa, tucibi, after turner, nexus, venus, entre otros<sup>12,15</sup>.

Algunos de los mecanismos de acción descritos para el 2CB son: inhibición de la MAO, inhibición de los transportadores de serotonina y noradrenalina (SERT y NET) necesarios para la recaptación de estas aminas, agonismo de receptores 5HT<sub>2A</sub> (serotonina) y alfa uno<sup>14,16</sup>. El metabolismo de las drogas de la serie 2C es hepático a través de la O-demetilación con deaminación oxidativa por la MAO-A y la CYP2D6, lo que invita a prestar atención a interacciones medicamentosas con los inhibidores de la MAO<sup>17</sup>.

Su vida media en humanos es desconocida, se han descrito hasta 48 horas en ratones<sup>18</sup>, sin embargo, en los reportes de casos de efectos adversos posteriores al uso de esta droga, incluidos estos casos, se ha visto que estos efectos pueden perdurar por semanas e, incluso meses, y esto puede explicarse por el efecto de algunos metabolitos activos<sup>14,18</sup>.

La mayoría de los usuarios consume dosis entre 4 a 30 mg con resultados que pueden variar de acuerdo con el rango de dosis, aunque se ha visto que posee una gran variabilidad interindividual. El inicio de acción se da en minutos si se inhala o puede llegar hasta una hora si se ingiere y sus efectos pueden durar hasta ocho horas<sup>15-18</sup>.

Según la dosis se han descrito diferentes efectos:

Dosis bajas (<10mg): euforia, aumento de la percepción de los sentidos; dosis intermedia (10 a 20 mg): alucinaciones visuales, distorsión de objetos y efectos entactógenos; dosis altas (>20 mg): psicosis y toxidrome adrenérgico<sup>16</sup>.

Dentro de los efectos adversos reportados en la literatura están: psicosis y síntomas psicóticos como alucinaciones e ilusiones, hipertermia, náuseas, vómitos, diarrea y deshidratación, convulsiones, rigidez muscular,

rabdomiolisis, acidosis láctica, falla renal, taquiarritmias y diaforesis<sup>19,20</sup>. Encontramos algunos reportes de caso en la literatura de pacientes entre 27 y 43 años con consumo de 2CB que presentaron desde fenómenos psicóticos hasta cuadros de encefalopatía secundaria a vasculitis<sup>21,22</sup>.

El pronóstico de esta toxicidad depende de un manejo adecuado en urgencias, que comienza desde el triage, entendido como la clasificación de los pacientes para definir la prioridad de su atención y posibles riesgos. En estas drogas los principales riesgos son: cardiovascular, neurológico, metabólico y renal<sup>4,23,24</sup>.

Por lo anterior, proponemos considerar la siguiente clasificación en urgencias:

- **Triage I:** dolor torácico, síntomas de falla cardíaca de novo, como disnea y posición de trípede, taquiarritmias, inestabilidad hemodinámica o colapso circulatorio, convulsiones, focalización neurológica.
- **Triage II:** estado mental alterado, agitación psicomotora, náuseas, emesis, deshidratación, dolor abdominal, dolor muscular, hipertermia.
- **Triage III:** si ante los riesgos descritos consideramos seguro clasificar a los pacientes como triage III.

Es importante recordar que el diagnóstico de consumo de estas drogas no es posible mediante el estudio de tóxicos en orina (a diferencia de la cocaína, los opioides, las benzodiacepinas o la mayoría de las drogas clásicas de abuso), por lo que, en caso de que las condiciones del paciente no permitan una adecuada anamnesis, son fundamentales un interrogatorio de los acompañantes acerca de la presentación clínica, coingestas, comorbilidades, así como la descripción física de la sustancia (polvo, líquido, cristales, color)<sup>25-27</sup>.

Otras pruebas de laboratorio útiles son el electrocardiograma, en el que se deben buscar, sobre todo, taquiarritmias, así como hallazgos de infarto agudo de miocardio o aumento de la automaticidad por descarga adrenérgica; el ionograma, en el que hay alteraciones hidroelectrolíticas como hiperkalemia por rabdomiolisis; la CPK, que está aumentada (también por rabdomiolisis); el nitrógeno ureico y la creatinina, que pueden estar alterados por deshidratación o por nefropatía por acúmulo de pigmentos. La glucometría puede ser útil en el enfoque

del paciente con alteración del estado de conciencia, en el diagnóstico diferencial. El uso de neuroimágenes se reserva para casos de focalización neurológica o síntomas neurológicos predominantes<sup>6,26</sup>.

No existe un tratamiento específico para esta intoxicación, el manejo será de soporte, entendido como el Abcde, que se debe realizar a todo paciente intoxicado que consulta al servicio de urgencias y se guiará de acuerdo con el toxidrome predominante y la clínica<sup>28</sup>.

La base fundamental del manejo es el uso temprano de benzodiacepinas, por su efecto sobre receptores GABA que ayudan a contrarrestar la descarga catecolaminérgica. Teniendo en cuenta la probabilidad de efectos a largo plazo, la primera elección son las benzodiacepinas de vida media larga como el diazepam<sup>5,28</sup>.

Ante el riesgo de complicaciones neurológicas, en el servicio de urgencias se deben evitar los medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo como los opioides o antipsicóticos típicos y atípicos, estos últimos se utilizarán sólo en caso de delirium a lo largo de la hospitalización; además, se deben vigilar las interacciones medicamentosas para evitar prescribir medicamentos que inhiban la monoaminoxidasa o medicamentos que se asocien con toxidrome serotoninérgico como el tramadol<sup>5,29</sup>.

En el momento de realizar una secuencia de intubación rápida, es oportuno recordar que se deben evitar medicamentos como el fentanyl o la ketamina, ante el riesgo de arritmias y convulsiones<sup>29,30</sup>.

No existe una recomendación específica de cuánto tiempo debe permanecer el paciente en observación en el servicio de urgencias. Lógicamente esto dependerá de la clínica que manifieste cada uno. Sin embargo, se recomienda una observación mínima de 48 horas para vigilar efectos adversos y anomalías en laboratorios<sup>28</sup>.

En conclusión, las nuevas drogas de abuso, incluido el 2CB, no son drogas tan nuevas, si bien se desconocen datos específicos de su toxicocinética y su toxicodinámica cada vez se encuentran más reportes en la literatura que advierten de sus riesgos. Es nuestro deber conocerlas, entender su mecanismo de acción y saber los efectos que pueden impactar negativamente la salud de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Estudio\_de\_Consumo\_UNODC.pdf [Internet]. [citado 21 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: [https://www.unodc.org/documents/colombia/2014/Julio/Estudio\\_de\\_Consumo\\_UNODC.pdf](https://www.unodc.org/documents/colombia/2014/Julio/Estudio_de_Consumo_UNODC.pdf)
2. Pérez GAC, Vallejo GAC, Fernández DYB. Consumo de drogas emergentes en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2013; 42:248–256.
3. Burillo-Putze G, Aldea-Perona A, Rodríguez-Jiménez C, García-Sáiz MM, Climent B, Dueñas A, et al. Drogas emergentes (I): Las “smart drugs”. *An Sist Sanit Navar* 2011; 34(2):263–274.
4. Nelson ME, Bryant S, Aks SE. Emerging drugs of abuse. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32:1–28.

5. Alerta2CB.pdf [Internet]. [citado 21 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.odc.gov.co/Portals/1/Docs/SAT/Alerta2CB.pdf>
6. Burillo-Putze G, Climent B, Medina L, Toledo A. Las smart-drugs: un nuevo reto clínico en urgencias y emergencias. *Emergencias* 2010; 22:477-478.
7. Levine DA. «Pharming»: The abuse of prescription and over-the-counter drugs in teens. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:270-274.
8. Chary M, Genes N, McKenzie A, Manini AF. Leveraging social networks for toxicovigilance. *J Med Toxicol* 2013; 9:184-191.
9. Hill S, Thomas SHL. Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clin Toxicol* 2011; 49:705-719.
10. Spanagel R, Heiling M. Addiction and its brain science. *Addiction* 2005; 100:1813-1822.
11. Kalivas PW, O'Brien C. Drug addiction as a pathology of staged neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33:166.
12. Caudevilla-Galligo F. 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(7):1026-1035.
13. Dean BV, Stellpflug SL, Burnett AM, Engebretsen KM. 2C or Not 2C: phenethylamine designer drug review. *J Med Toxicol* 2013; 9:172-178.
14. Carmo H, Hengstler JG, de Boer D, Ringel M, Remiã o F, Carvalho F, et al. Metabolic pathways of 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B): Analysis of phase I metabolism with hepatocytes of six species including human. *Toxicology* 2005; 206:75-89.
15. Shulgin AT, Shulgin A. PIKHAL—A Chemical Love Story. Berkeley, CA: Transform Press; 1991.
16. Lonkhuyzen JJN-V, Riel AJV, Brunt TM, Hondebrink L. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and toxicology of new psychoactive substances (NPS): 2C-B, 4-fluoroamphetamine and benzofurans. *Drug Alcohol Depend* 2015; 157:18-27.
17. Theobald DS, Maurer HH. Identification of monoamine oxidase and cytochrome P450 isoenzymes involved in the deamination of phenethylamine-derived designer drugs (2C-series). *Biochem Pharmacol* 2007; 73:287-297.
18. Rohanova M, Páleníček T, Balíková M. Disposition of 4-bromo-2, 5-dimethoxyphenethylamine (2C-B) and its metabolite 4-bromo-2 -hydroxy-5-methoxyphenethylamine in rats after subcutaneous administration. *Toxicol Lett* 2008; 178:29-36.
19. De Boer D, Bosman I. A new trend in drugs-of-abuse; the 2C series of phenethylamine designer drugs. *Pharm World Sci* 2004; 26:110-113.
20. Maurer HH. Chemistry, pharmacology, and metabolism of emerging drugs of abuse. *Ther Drug Monit* 2010; 32:544-549.
21. Ambrose JB, Bennett HD, Lee HS, Josephson SA. Cerebral vasculopathy after 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine ingestion. *Neurologist* 2010; 16:199-202.
22. Huang HH, Bai YM. Persistent psychosis after ingestion of a single tablet of '2C-B'. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35:293-294.
23. Subbe CP, Bottle RA, Bell D. Acute Medicine: triage, timing and teaching in the context of medical emergency admissions. *Eur J Intern Med* 2011; 22:339-343.
24. Nogue S, Ramos A, Portillo M, Bohils M. Adecuación de un sistema de triage y del circuito asistencial en urgencias al paciente intoxicado. *Emergencias* 2010; 22:338-344.
25. Greene SL, Kerr F, Braitberg G. Review article: amphetamines and related drugs of abuse. *Emerg Med Australas* 2008; 20:391-402.
26. Schmidt MM, Sharma A, Schifano F, Feinmann C. Legal highs on the net-Evaluation of UK-based Websites, products and product information. *Forensic Sci Int* 2011; 206:92-97.
27. Nogue S. Toxicólogo y urgenciólogo: una nueva variante del cangrejo ermitaño. *Emergencias* 2009; 21:62-64.
28. Holstege CP, Dobmeier SG, Bechtel LK. Critical care toxicology. *Emerg Med ClinNorth Am* 2008; 26(3):715-739.
29. Rao TL, Mummaneni N, El-Etr AA. Convulsions: an unusual response to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1982; 61(12):1020-1102.
30. Cromhout A. ED drugs. Ketamine: its use in the emergency department. *Emerg Med* 2003; 15:155-159.