

Hexahidroxicannabinol (HHC): un nuevo desafío en el control de sustancias psicoactivas y salud pública

Hexahydrocannabinol (HHC): a new challenge in psychoactive substance control and public health

Víctor Navalón Monllor

Médico Psiquiatra

Director Clínica Víctor Navalón

Psiquiatra Referente de Hospital Vithas Valencia 9 de Octubre

Recibido: 18/10/2024 · Aceptado: 24/11/2024

Cómo citar este artículo/citation: Navalón Monllor, V. (2024). Hexahidroxicannabinol (HHC): un nuevo desafío en el control de sustancias psicoactivas y salud pública. *Revista Española de Drogodependencias*, 49(4), 5-8.

El vínculo entre el consumo de cannabis y el desarrollo de trastornos psicóticos está bien documentado en la literatura científica. El cannabis, una planta que contiene más de 500 compuestos conocidos, incluye al menos 125 cannabinoides que pueden tener efectos psicoactivos y sistémicos significativos, desencadenando a menudo episodios psicóticos en los usuarios (Radwan et al., 2021). De estos, el delta-9-tetrahidrocannabinol (9-THC) es el principal componente psicoactivo, cuya acción como agonista parcial de los receptores CBI en el cerebro es responsable del estado de euforia asociado con la intoxicación por cannabis (Ashton, 2001).

A pesar de la creciente legalización del cannabis en varios países europeos, los efectos adversos para la salud mental, particularmente su relación con las enfermedades psicóticas, han frenado su adopción en toda Europa. La continua ilegalidad del cannabis en ciertos contextos ha llevado a que algunos usuarios busquen alternativas en mercados no regulados, exponiéndose así a cannabinoides sintéticos de alta potencia, que con mayor frecuencia resultan en efectos adversos severos, incluyendo psicosis (Murray et al., 2016). Estos cannabinoides sintéticos, identificados por primera vez en Europa en 2008, constituyen el grupo más numeroso de nuevas sustancias

— Correspondencia:

Víctor Navalón

Email: vicnavalon@hotmail.com



psicoactivas que actualmente se monitorean en Europa y España (Andrews et al., 2023).

Recientemente, ha ganado notoriedad un nuevo cannabinoide semisintético llamado hexahidrocannabinol (HHC). Este compuesto, aunque presente en la planta del cannabis en muy pequeña proporción (Watanabe et al., 2007), se obtiene por semisíntesis a partir de cannabidiol (CBD) o del 9-THC. El HHC es químicamente muy similar al 9-THC, del que únicamente se diferencia en la pérdida de un doble enlace, y ha sido promocionado como un sustituto “legal” de los productos de cannabis y 9-THC, informándose que posee efectos psicoactivos similares a los del 9-THC (EMCDDA, 2022a). El HHC, fue identificado por primera vez en Europa en mayo de 2022. Para marzo de 2023, el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) había recibido informes de la presencia de HHC en productos comercializados en 20 Estados miembros de la Unión Europea (UE), a través del Sistema de Alerta Temprana de la UE (EMCDDA, 2023).

A diferencia del 9-THC, el HHC actualmente no está bajo control en el sistema internacional de drogas, ni en la mayoría de los países de la UE. La información sobre esta sustancia en Europa es aún limitada, pero su primera detección en la región ocurrió en mayo de 2022, en un producto comercializado como una tintura bajo la etiqueta ‘CBN night’. Este producto, que se promocionaba como una ayuda para dormir, fue incautado y analizado por la policía danesa. Los análisis de laboratorio revelaron la presencia de HHC y cannabinol, aunque el HHC no se indicaba en el empaque (EMCDDA, 2022b).

Desde entonces, se ha observado un aumento de productos que contienen HHC en Europa, en diversos formatos. Según los

informes del OEDT, existe una amplia gama de productos, como hierbas y resinas de cannabis con bajo contenido de 9-THC rociadas con HHC, bolígrafos de vapeo desechables, cartuchos y líquidos para cigarrillos electrónicos, productos alimenticios (principalmente gominolas) y aceites con alto contenido de HHC (EMCDDA, 2022a). Estos productos suelen presentarse con diseños atractivos y colores vivos, lo que los hace más tentadores para los consumidores, especialmente en los jóvenes. Además, su venta en línea y en tiendas como herbolarios se ha vuelto común, bajo nombres comerciales como Afghan Kush, Amnesia, BubbleGum Kush, Strawberry Kush, Pineapple Express, y Purple Haze (EMCDDA, 2022c).

Recientemente, se han reportado casos clínicos que documentan episodios psicóticos graves relacionados con el consumo de HHC, los cuales requirieron hospitalización y tratamiento psiquiátrico (O’Mahony, B. et al., 2024). Los síntomas clínicos observados incluían desorganización conductual, delirios de culpa y persecución, además de alucinaciones auditivas. Aunque los estudios en humanos son escasos, no es sorprendente que el HHC tenga potencial psicogénico. El agonismo de los receptores CB1, que subyace a los efectos del 9-THC, conduce a la liberación de dopamina en áreas cerebrales clave como el núcleo accumbens y el área tegmental ventral (Gunasekera, Diederer & Bhattacharyya, 2022). El HHC, a través de su epímero R (Reggio et al., 1989), presenta un perfil de unión similar al receptor CB1 en comparación con el 9-THC, aunque es menos potente en su unión a estos receptores, lo que sugiere que podría inducir una estimulación dopaminérgica similar y desencadenar un episodio psicótico.



El atractivo de HHC radica en su novedad y en la falta de regulación específica en muchos países, lo que ha permitido su comercialización como una alternativa “legal” al 9-THC. Sin embargo, esta situación plantea serias preocupaciones. La carencia de estudios exhaustivos sobre HHC deja en gran medida desconocidos sus efectos a largo plazo, tanto en la salud física como mental. Los primeros informes indican que el HHC podría tener un impacto psicoactivo comparable al 9-THC, lo que potencialmente podría aumentar también el riesgo de dependencia y adicción.

Ante este escenario, los profesionales de la salud deben estar preparados para enfrentar un posible aumento en los casos relacionados con el uso de HHC, que pueden incluir trastornos psicóticos, alteraciones de conducta, adicciones y otros posibles efectos secundarios graves. A medida que esta sustancia gana popularidad, es crucial que los servicios de salud pública desarrollen estrategias para concienciar a la población sobre los riesgos asociados, y que los profesionales estén capacitados para reconocer y abordar los problemas derivados de su uso.

La regulación del HHC representa un desafío significativo. Dado que se trata de una sustancia relativamente nueva, muchos marcos legales aún no han establecido un consenso sobre cómo clasificarla y controlarla. Esta laguna legal facilita su disponibilidad y uso, especialmente entre jóvenes y personas vulnerables. Es fundamental que las autoridades sanitarias y los legisladores trabajen juntos para desarrollar políticas que regulen adecuadamente la venta y distribución de HHC, protegiendo así a la sociedad de sus posibles efectos nocivos.

En definitiva, la aparición del HHC en el mercado subraya la necesidad de adoptar un enfoque proactivo en conocer y estudiar esta nueva sustancia. No podemos permitir que la falta de información y regulación conviertan a esta nueva sustancia en la próxima crisis de salud pública. En este sentido, es esencial que la comunidad científica, los profesionales de la salud y las autoridades colaboren estrechamente para comprender mejor esta sustancia, educar al público y prevenir los posibles daños asociados con su consumo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrews, R, Jorge, R, Christie, R, Gallegos, A (2023). From JWH-018 to OXIZIDS: structural evolution of synthetic cannabinoids in the European Union from 2008 to present day. *Drug Testing and Analysis*, 15, 378-387.
- Ashton, CH (2001). Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *The British Journal of Psychiatry*, 178, 101-106.
- EMCDDA (2022a). EMCDDA technical expert meeting on hexahydrocannabinol (HHC) and related cannabinoids, EMCDDA, Lisbon, 19 December 2022. https://www.emcdda.europa.eu/news/2022/emcdda-technical-expert-meeting-hexahydrocannabinol-hhc-and-related-cannabinoids_en
- EMCDDA (2022b). Formal notification of 6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H[1]dibenzo[b,d]pyran-1-ol (hexahydrocannabinol; HHC) by Denmark as a new psychoactive substance under the terms of Regulation (EC) No 1920/2006 and Council Framework Decision 2004/757/JHA. EU-EWS-RCS-FN-2022-0031, EMCDDA, Lisbon, 21 October 2022.
- EMCDDA (2022c). Formal notification of (6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,9,10,10a-



- hexahydrobenzo[c]chromen-1-yl) acetate (hexahydrocannabinol acetate; HHC acetate) by Hungary as a new psychoactive substance under the terms of Regulation (EC) No 1920/2006 and Council Framework Decision 2004/757/JHA. EU-EWS-RCS-FN-2022-0035, EMCDDA Lisbon, 5 December 2022
- EMCDDA (2023). Formal notification of 3-heptyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol (hexahydrocannabiphorol; HHC-P) by Slovenia as a new psychoactive substance under the terms of Regulation (EC) No 1920/2006 and Council Framework Decision 2004/757/JHA. EU-EWS-RCS-FN-2023-0001, EMCDDA, Lisbon, 6 January 2023
- Gunasekera, B., Diederer, K., & Bhattacharyya, S. (2022). Cannabinoids, reward processing, and psychosis. *Psychopharmacology*, 239, 1157-1177.
- Klein, T.A., Dilley, J.A., Graves, J.M., & Liebelt, E.L. (2022). Synthetic cannabinoid poisonings and access to the legal cannabis market: findings from US national poison centre data 2016–2019. *Clinical Toxicology*, 60, 1024-1028.
- Murray, R.M., Quigley, H., Quattrone, D., Englund, A., & Di Forti, M. (2016). Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*, 15, 195-204.
- O'Mahony, B., O'Malley, A., Kerrigan, O., & McDonald, C. (2024). HHC-induced psychosis: a case series of psychotic illness triggered by a widely available semisynthetic cannabinoid. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 41(3), 405-408. <https://doi.org/10.1017/ipm.2024.3>
- Radwan, M.M., Chandra, S., Gul, S., & ElSohly, M.A. (2021). Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of cannabis. *Molecules*, 26, 2774.
- Reggio, P.H., Greer, K.V., & Cox, S.M. (1989). The importance of the orientation of the C9 substituent to cannabinoid activity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 32, 1630-1635.
- Watanabe, K., Itokawa, Y., Yamaori, S., Funahashi, T., Kimura, T., & Kaji, T. (2007). "In vitro metabolism of cannabichromene, a major component of fiber-type cannabis, by human hepatic microsomes and recombinant cytochrome P450 enzymes." *Life Sciences*, 80(15), 1415-1423.