

Il contenuto di quanto riportato nell'argomento è completamente acquisito dalle fonti bibliografiche.

dott. giuseppe montefrancesco

Salvia divinorum



La *Salvia divinorum* è una pianta, della famiglia della menta, nativa dello stato meridionale di Oaxaca, nel Messico; il genere *Salvia* ha un posto di rilievo nel farmacopea di molti paesi.

I Mazatechi Indiani che vivono a Oaxaca utilizzano le foglie di *Salvia divinorum* come agente ad attività divinatoria o psicotomimetiche.

La pianta tra queste popolazione viene ritenuta l'incarnazione della Vergine Maria e viene così chiamata Maria Pastora, Hoias de Maria, Yerba Maria.

L'infuso preparato da quattro o cinque paia di foglie fresche o secche è utilizzato anche dalla Mazatechi per fermare la diarrea, per alleviare il mal di testa, per i dolori reumatici, come tonico contro la fatica o panacea.

L'ultimo decennio ha visto un aumento nell'uso ricreativo di questa pianta in tutti gli Stati Uniti, in Europa e Giappone.

Nel 2008, la US Drug Enforcement Administration (DEA) ha riferito che il numero di sequestri di droga identificati come *Salvia divinorum* erano aumentati di cinque volte rispetto all'anno precedente.

Nella stessa anno, la DEA calcolava che a livello nazionale circa 1,8 milioni di persone avevano utilizzato la *S. divinorum* nella loro vita, soprattutto giovani adulti e adolescenti.

Il particolare interesse maggiore verso la *S. divinorum* è probabilmente dovuto a più motivi, come il suo attuale status giuridico, la facilità di acquisto, la mancanza di rilevazione con gli esami tradizionali, la sicurezza percepita e l'effetto unico nel suo genere.

Conosciuta anche come "salvia del veggente", "pianta mistica", "menta magica", "Sally D," "Maria Pastora", e "Purple Sticky," la *Salvia* è ampiamente disponibile via Internet.

Essa è venduta in quantità confezionate di foglie o come estratto di salvivorina A;

Salvia divinorum e salvivorina A sono in genere assunte tramite masticazione o ingoiate o più comunemente fumate.

Farmacologia / Farmacocinetica

Il principio attivo della *Salvia divinorum* è il diterpene neoclerodano **salvivorina A**, alcaloide naturale ad effetti psicotropi; esso è stato identificato quasi simultaneamente da due gruppi di ricercatori. Gli studi chimici sulla *S. divinorum* hanno consentito di scoprire altri neoclerodani strutturalmente correlati, le salvivorine B-I, le divinatorie A-F e le salvidivine A-D.

Come oppio mimetico, è strutturalmente unico, ed è responsabile degli effetti allucinogeni.

Il bersaglio molecolare per le azioni allucinatorie della Salvia non era del tutto chiaro data la sua mancanza di attività sui target di altri allucinogeni noti come il DMT (dimetiltriptamina), la psilocibina, la mescalina, la L-iosciamina, l'LSD o il presunto principio attivo responsabile degli effetti allucinogeni dello stramonio, la *Datura stramonium L*; tutti questi agiscono sui recettori

5-HT_{2A} della serotonina e sui recettori NMDA del glutammato.

Finché la struttura chimica non è stata scoperta, si presumeva che un alcaloide o un composto per poter interagire con i recettori oppioidi dovesse avere una base azotata; data l'assenza della base azotata nella salvinorina A, tale condizione non quindi è assoluta per una possibile interazione ed infatti sorprendentemente, in vitro, è stato identificato come **un potente e selettivo agonista dei recettori K degli oppiacei**.

La stimolazione degli stessi determina:

- depressione respiratoria e miosi non particolarmente gravi
- sedazione
- analgesia spinale
- disforia
- allucinazioni
- quadri psicotomicomimetic, depressione
- diuresi

Gli effetti della salvinorina A sono coerenti con quelli di altri recettori agonisti dei recettori k.

Il ruolo del KOR è indagato nella patogenesi dei disturbi mentali, tra cui la depressione e la schizofrenia; il carattere selettivo altamente della salvinorina A la rende quindi uno strumento utile per la ricerca psichiatrica.

Altre azioni indirette possono essere mediate dai recettori cannabinoidi, nonché dalla stimolazione dei recettori dopaminergici e noradrenergici.

Studi farmacocinetici indicano che l'emivita della salvinorina A è di circa 30 min e che varia significativamente con il sesso; è più lunga nelle femmine.

La durata e inizio dell'effetto dipende dalla via di somministrazione.

Dopo l'esposizione orale all'estratto o alle foglie, gli effetti psicoattivi si verificano **in pochi minuti**, e possono persistere per **un massimo di 1 ora**.

L'inalazione (sia di un estratto vaporizzato di Salvinorina A o di foglie secche fumate) provoca allucinazioni **in pochi secondi**, che può durare fino a **20 a 30 minuti**.

L'ingestione di salvinorina A non produce effetti allucinogeni suggerendo un significativo metabolismo di primo passaggio o una disattivazione enzimatica.

Dosi di 200 mcg (microgrammi) di salvinorina A sono indicate come la dose soglia per allucinazioni dopo inalazione, mentre dosi di 10 mg non sono riuscite a produrre allucinazioni dopo l'ingestione. La somministrazione endovenosa di salvinorina A non è descritto negli esseri umani.

Effetti clinici e tossicità

Le dosi tipiche di *S. divinorum* sono difficili da determinare per la mancanza di informazioni fornite dai produttori.

La *S. divinorum* è commercializzata secondo vari gradi di potenza (5X-80X), che si dovrebbero correlare con la concentrazione di salvinorina A; tuttavia, le informazioni non sono affidabili.

Gli utilizzatori in genere inalano la *S. divinorum* con il fumo da un tubo e lo trattengono nei polmoni per 10-30 secondi (come fumare la marijuana) e ripetono questa manovra più volte.

In una sessione media, gli utenti si stima fumino circa 0,25-0,75 g di prodotto acquistato

[153]. Una dose fumata di salvinorina A tra 200 e 500 microgrammi produce gli effetti allucinogeni desiderati. L'intensità dell'esperienza è segnalata proporzionale alla concentrazione riportata sulla etichetta.

Secondo quanto riportano gli utilizzatori l'esperienza è particolare seppure descrivono uno stato di meditazione o trance che ricorda l'intossicazione da LSD, ketamina o con dosi elevate di cannabis.

Questo stato include:

allucinazioni

distorsioni visive

immagine corporea alterata o della ambientale circostante e ridotta capacità di interagire con esso

accentuazione delle sensazioni reali

disforia (alternanza dell'umore)

talvolta sintomi psicotici

Alcuni utenti descrivono **sinestesia** (ad esempio, colori uditi o suoni profumati) mentre altri riportano di un "esperienza fuori dal corpo".

Sono stati descritti persistenti effetti antidepressivi (durata > di 24 ore).

Documentati effetti avversi includono una **intensa ansia** di reazione durante l'effetto massimo, seguito da sintomi più lievi ma persistenti.

Durante la fase di intossicazione acuta, alcuni utenti descrivere disforia e confusione con un spaventoso senso di una "**realtà frantumata**" e **temporaneo disturbo del linguaggio**.

Un effetto "sbornia" è spesso notato dopo che il picco degli effetti svanisce, tra cui mal di testa e sonnolenza per parecchie ore dopo l'uso.

Un altro caso descrive psicosi e disforia persistenti in un paziente di 21 anni precedentemente sano, suggerendo che il farmaco può esacerbare sintomi psichiatrici in coloro che ne sono predisposti.

Non sono emerse particolari caratteristiche fisiche nella intossicazione da Salvia.

Gli utenti che hanno cercato un medico per un trattamento, hanno segnalato occasionali di tachicardia e segni ipertensione, ma i segni vitali erano in gran parte normali.

Tuttavia, la sostanza è frequentemente co-ingerita con altri allucinogeni e/o alcool e ciò sembra aumentare il rischio di tossicità neuropsichiatrica e cardiovascolare.

Possibili usi medici

L'unicità di questa sostanza di poter agire sui recettori oppiacei kappa suggerisce potenziali benefici medicinali per la *Salvia divinorum*, molti dei quali sono attualmente in fase di studio.

La salvinorina A, in un modello di roditore, ha mostrato azione antidepressiva e, in misura minore, proprietà ansiolitica. Il postulato effetto ansiolitico è particolarmente interessante data l'ansia che invece alcuni utenti riportano nella fase di intossicazione; ulteriori studi possono delineare le relazioni dose-risposta per spiegare meglio questo effetto.

Il composto è stato anche implicato come un modulatore della via di ricompensa dopaminergica, suggerendo **un potenziale ruolo nel trattamento della dipendenza**.

Come tutti i farmaci d'abuso, il potenziale per la dipendenza della stessa *Salvia divinorum* è motivo di preoccupazione.

Attualmente, non ci sono dati per identificare il potenziale d'abuso della *S. divinorum* tra gli utilizzatori; di 500 intervistati meno dell'1% ha riferito sintomi di abuso o di dipendenza.

Inoltre, la dimostrata interazione della **salvinorina A con i recettori k** e la capacità di questi di modulare gli effetti degli stimolanti ha fatto ipotizzare per la *Salvia divinorum* un ruolo **come potenziale farmaco nell'abuso di stimolanti**.

Trattamento in caso di intossicazione

Pochissimi dati esistono circa il trattamento medico da intossicazione di *S. divinorum* a causa della scarsa frequenza con cui si presentano individui che necessitano di cure mediche.

Ciò può essere dovuto alla mancanza di segnalazione o di riconoscimento da parte del pronto soccorso, dalla ingestione di più sostanze che mascherano i sintomi, il breve effetto del farmaco o la rara presenza di reazioni avverse clinicamente significative.

Non esiste nessun antidoto noto per l'intossicazione da *Salvia divinorum*.

Alcuni si chiedono dell'utilità del naloxone (Narcan) per gli effetti neuropsichiatrici della Salvia, tuttavia non esistono dati sulla sua efficacia

La terapia di supporto dipende dalla presentazione clinica; per l'agitazione grave si indica l'uso di benzodiazepine per ottenere la sedazione.

Bibliografia

C.D.Rosenbaum et al., Here today, gone tomorrow..and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic Cathinones (bath salts), Kratom, *Salvia divinorum*, Methoxetamine and Piperazine, J. Med. Toxicol., 2012, 8,15-32

NIDA, Nida-InfoFacts, Salvia.

Prinziano T.E., Natural products as a tools for neuroscience: discovery and development of novel agents to treat drug abuse, J. Nat. Prod., 2009, 72,581-587.