

## Drogas de diseño: ¿un nuevo reto?\*

J. CAMÍ

### INTRODUCCIÓN

La palabra «drogas de diseño» hace referencia a un conjunto de nuevas drogas de abuso diseñadas por químicos clandestinos. El propósito de estos químicos ha sido producir variantes químicas que produjeran efectos similares a los de las drogas clásicas: opiáceos, hipnosedantes, psicoestimulantes, alucinógenos. Las «drogas de diseño», denominadas en propiedad «análogos de sustancias controladas» («controladas» mediante los tratados internacionales), son sustancias estructuralmente y farmacológicamente similares aunque no idénticas a las sustancias controladas, por lo que no están específicamente incluidas en las listas anexas de los convenios fiscalizadores de los fármacos mal denominados «estupefacientes y psicotrópicos».

### LOS TRATADOS INTERNACIONALES DE LAS NACIONES UNIDAS

El objetivo de los tratados internacionales consiste en garantizar que las sustancias controladas se utilizan exclusivamente para fines médicos o científicos, así como para asistir a los gobiernos en sus esfuerzos para prevenir el abuso de drogas y reducir sus consecuencias peligrosas. En los tratados no se definen

las características clínicas y farmacológicas de las sustancias en cuestión; un renombrado Comité de Expertos propone la clasificación de cada una de las drogas tras valorar el interés terapéutico de la sustancia en comparación con su potencial de abuso.

Existen dos tratados interuacionales en los que se basa actualmente la principal legislación en materia de restricción de drogas de abuso por parte de los países que los suscriben. En primer lugar el Convenio Único de 1961 sobre Estupefacientes y su forma enmendada por el Protocolo de 1972 (en adelante CUE). En segundo lugar el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 (en adelante CSP). El CUE entró en vigor el 13 de diciembre de 1964 y para España en 1966 (BOE del 22 de abril de 1966). El Protocolo de modificación del CUE fue redactado en Ginebra el 25 de marzo de 1972 y entró en vigor para España en 1977 (BOE del 15 de febrero de 1977). Por otra parte, el CSP fue redactado en Viena el 21 de febrero de 1971 y entró en vigor para España en 1976 (BOE del 10 de septiembre de 1976).

Las listas anexas del CUE fueron revisadas y ampliadas el 8 de febrero de 1982; el CUE contenía 110 sustancias clasificadas en cuatro niveles distintos de control.

La Lista I es la que incluye un mayor número de sustancias, que se circunscriben a la familia de los opiáceos (por ejemplo fentanil, heroína, metadona,

\* Manuscrito recibido el 25 de enero de 1989.

morfina, petidina, tilidina, etc.), cocaína y cannabis. Estas sustancias están sujetas a todas las medidas de fiscalización aplicables, que se pueden resumir en: a) obligación de calcular las necesidades de sustancia para uso legítimo con fines médicos o científicos, obligación de proveer detalles de la manufactura y fabricautes, almacenes y tierras utilizadas para el cultivo del opio; b) obligación de proveer datos estadísticos acerca de la producción y manufactura, utilización y consumo, importaciones y exportaciones, decomisos, stocks y áreas de cultivo del opio; c) limitación de la manufactura e importación a cantidades que no excedan su uso legítimo más las cantidades dedicadas a la exportación y las requeridas para almacenamiento especial; d) controles sobre la producción de opio y de hierba de opio concentrada, en particular para el comercio internacional; e) obligación de autorizar y controlar la manufactura de medicamentos que los incluyan, así como la de su comercio y distribución, incluidas la exportación y la importación; f) medidas para la prescripción médica de estas drogas y para el control de su uso, y g) indicaciones para su rotulación. La fiscalización de las sustancias incluidas en la Lista I se extiende a sus isómeros, siempre que puedan existir dentro de la nomenclatura química específica, a sus ésteres y éteres y a todas las sales correspondientes.

En general, la Lista II del CUE incluye los fármacos más utilizados con fines médicos y que requieran un control menos estricto, ya que presentan un menor riesgo de abuso (por ejemplo en esta lista se incluyen la codeína, el dextropropoxifeno, la etilmorfina, la folcodina, etc.). La fiscalización de las sustancias incluidas en la Lista II también se extiende a sus isómeros y a las sales correspondientes. Comparada con la Lista I, la principal diferencia con las sustancias incluidas en la Lista II es que los controles para su comercio y distribución son menos estrictos, ya que incluyen solamente normas para la autorización de los estableci-

mientos que los manufacturan y controles acerca de su rotulación y publicidad. Los fármacos incluidos en la Lista II requieren prescripción médica para su utilización.

La Lista III del CUE incluye preparaciones que contienen como ingredientes fármacos de la Lista II, pero en concentraciones inferiores y en proporciones controladas, así como preparados que, a criterio de la OMS, no se han considerado susceptibles de ser objeto de abuso, ya que las formulaciones definidas son de baja concentración. En este caso no se obliga a controlar su comercio y distribución, y sólo se requiere información y datos estadísticos acerca de las cantidades utilizadas para la manufactura de las mencionadas preparaciones.

La Lista IV del CUE incluye un número reducido de sustancias que se consideran de una particular peligrosidad y con indicaciones terapéuticas muy limitadas. Las partes pueden prohibir totalmente su producción, manufactura, exportación, importación, comercio o posesión con la única excepción del uso en investigación en condiciones de control estricto. Se incluyen en esta lista, por ejemplo, la cannabis y la heroína. Además de las reglamentaciones establecidas para las sustancias incluidas en alguna de las cuatro listas del CUE, se establecen además unas medidas especiales de control para el opio, la planta de la adormidera, el arbusto de coca y la planta de cannabis.

En agosto de 1986 se efectuó una amplia revisión de las sustancias contenidas en los anexos del CSP, quedando incluidos un total de 93 fármacos y sus sales correspondientes. Tanto para el CUE como para el CSP, las Naciones Unidas han ido incluyendo nuevas sustancias en las listas, de manera que la última revisión tuvo lugar en la 994ª sesión de la Comisión de Estupefacientes, celebrada en Viena el 8 de febrero de 1988.

En el CSP las sustancias que se fiscalizan también se clasifican en cuatro grupos, aunque en este caso los niveles de

facturan y controlación y publicidad. En la Lista II re-médica para su uti-

E incluye prepara-como ingredientes I, pero en concen-en proporciones preparados que, a se han considera-objeto de abuso, nes definidas son En este caso no se comercio y distri-iere información y ca de las cantida-manufactura de las iones.

incluye un núme-cias que se consi-lar peligrosidad y éticas muy limi-ten prohibir total-manufactura, ex-a, comercio o po-cepcción del uso en iones de control en esta lista, por la heroína. Ade-aciones estableci-son incluidas en al-as del CUE, se es-medidas especia-pio, la planta de la de coca y la plan-

efectuó una am-astancias conteni-CSP, quedando in-fármacos y sus sa-anto para el CUE Naciones Unidas uevas sustancias a que la última re-994ª sesión de la cientes, celebrada o de 1988.

as que se fiscali-an en cuatro gru-so los niveles de

control de cada una de las listas varían sensiblemente con respecto al CUE.

En la Lista I del CSP se incluyen fármacos alucinógenos como LSD, DMT, MDA, MDMA, MDME, psilocibina, etc., que se han considerado seriamente peligrosos para la salud pública y cuya utilidad terapéutica no se reconoce en absoluto. Los controles establecidos para estas sustancias se parecen en esencia a los establecidos para los de la Lista I del CUE.

La Lista II del CSP contiene fármacos psicoestimulantes del tipo de la anfetamina, fenetilina, fenmetracina, etc., cuya utilidad terapéutica se considera muy limitada, así como una serie de sustancias entre las que destacan el secobarbital, la metacualona y la fenciclidina (PCP), esta última sin utilidad terapéutica reconocida.

Se sabe que todos estos fármacos son altamente adictivos y los controles establecidos para ellos son del mismo tipo, aunque de menor grado que los establecidos para los de la Lista I del CSP.

La Lista III del CSP incluye sustancias de reconocida utilidad terapéutica, pero con un elevado potencial de dependencia; destacan entre ellas algunos barbitúricos de acción media y corta como el pentobarbital o el amobarbital y otra serie de sustancias como la glutetimida y la pentazocina. Los requerimientos para las sustancias incluidas en la Lista III son similares a los de las Listas I y II, con excepción de las autorizaciones para su importación y exportación y para la notificación de información estadística. Los requerimientos para su prescripción médica, rotulación, licencia, comercialización, etc. son los mismos.

Por último, la Lista IV incluye diversos analgésicos, tranquilizantes e hipnosedantes (benzodiacepinas) cuyas propiedades adictivas están perfectamente establecidas, si bien son fármacos ampliamente utilizados en terapéutica. Para las sustancias incluidas en esta lista se establece un control global menos restrictivo, manteniéndose cierta flexibili-

dad para que cada país establezca los requerimientos de su prescripción.

Tal como se establece en la actualidad, la incorporación de una nueva sustancia en las listas anexas del CUE o del CSP y su posterior entrada en vigor a través de la legislación de cada uno de los países es un proceso lento y burocrático. Por lo tanto, las «drogas de diseño», al tratarse de sustancias químicas distintas a las fiscalizadas explícitamente en las listas anexas de los mencionados tratados internacionales, no están inicialmente sometidas a las limitaciones que impone la legislación vigente.

### **LAS «DROGAS DE DISEÑO», UN FENÓMENO NADA RECIENTE**

La producción de sustancias de diseño farmacológicamente activas no es un hecho nuevo ni circunscrito a la existencia de laboratorios clandestinos. En realidad, la mayoría de análogos de drogas controladas son fármacos que, en su día, fueron desarrollados legalmente por químicos de compañías farmacéuticas y descritos ampliamente en la literatura científica internacional. Con el objeto de obtener mejores agentes terapéuticos, las compañías farmacéuticas no cesan de sintetizar y evaluar numerosas variantes de fármacos de referencia. Muchas de estas variantes o análogos mimetizan cualitativamente las acciones del compuesto original, pero pueden ser muy distintas en cuanto a su potencia (dosis necesaria para producir efectos máximos) y/o en las propiedades farmacocinéticas (duración de la acción). Son los denominados «me too» que inundan el mercado farmacéutico internacional y que contribuyen a una notable confusión del prescriptor y del consumidor. En definitiva, el objetivo consiste en obtener patentes de productos distintos estructuralmente con el fin de competir en un mercado de elevados beneficios económicos. La introducción de nuevos análogos en el mercado, aunque pueda com-

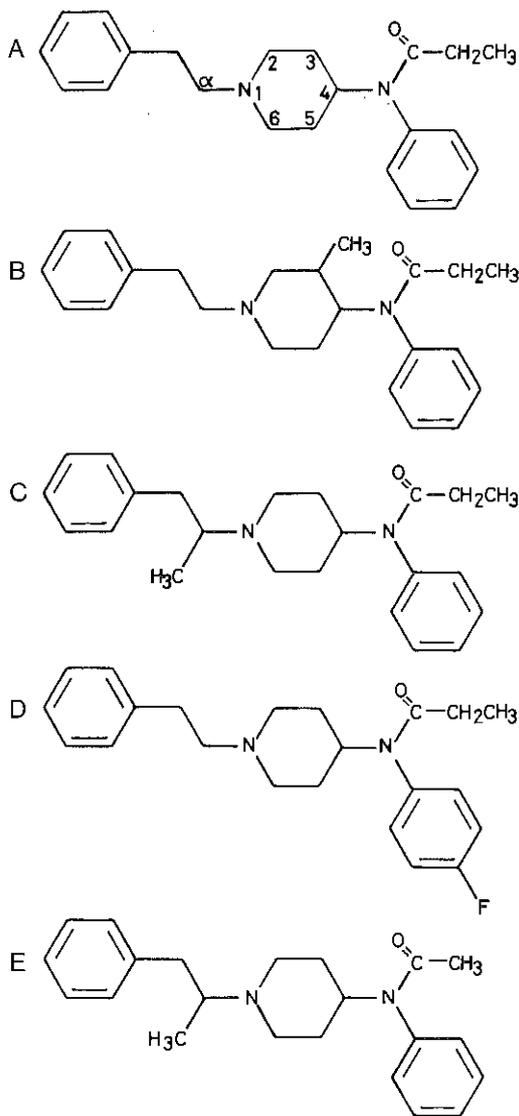
portar una clara ventaja terapéutica, nunca conlleva la supresión y retirada de los fármacos de referencia ya existentes. Es así como, por ejemplo, en el mercado farmacéutico español se dispone de unas 30 benzodiazepinas diferentes, variantes de las de referencia clordiazepóxido y diazepam, de propiedades psicoactivas y terapéuticas similares. Es

también por este motivo que se siguen investigando, ensayando y comercializando nuevos análogos de la morfina con finalidades terapéuticas sin que se haya establecido la necesidad real de estas inversiones.

Las primeras informaciones sobre la síntesis y tráfico de «drogas de diseño» aparecen en los años sesenta, cuando se descubrió la existencia y consumo de análogos anfetamínicos de la mescalina con propiedades alucinógenas. Hacia los años setenta se reconocieron tres análogos de la fenciclidina o PCP (una droga muy tóxica aunque afortunadamente desconocida en nuestro medio) y un análogo de la metacualona, la meclocualona.<sup>1</sup>

### OPIÁCEOS SINTÉTICOS

El conjunto de «drogas de diseño» de aparición más reciente lo constituyen los análogos de los opiáceos de síntesis; en particular nos estamos refiriendo a la aparición en el mercado clandestino de variantes químicas del fentanil (véase la figura 13-1) y de variantes de la petidina o meperidina. El fentanil es un opiáceo potentísimo, unas 100 veces más que la morfina, que debido a su breve acción está comercializado y se utiliza regularmente en la anestesia quirúrgica. Hacia 1979 se detectó la presencia de diversos análogos del fentanil en zonas específicas del estado de California, análogos conocidos con el nombre de «heroína sintética» o «China White» (referencia a una forma potente de heroína del Sudeste Asiático) (véase la tabla 13-1).<sup>2</sup> Como se ha mencionado anteriormente, estos análogos se caracterizan por su elevada potencia, es decir, que con cantidades mucho más pequeñas que las de heroína utilizadas habitualmente, el drogadicto obtiene efectos farmacológicos similares. Se calcula que un gramo de  $\alpha$ -metilfentanil es suficiente para obtener unas 50.000 dosis de una potencia unas 250 veces mayor que la de la heroína.



**Figura 13-1.** Estructuras químicas de: A) fentanil y de algunos de sus derivados, B) 3-metilfentanil, C)  $\alpha$ -metilfentanil, D) p-fluorofentanil y E)  $\alpha$ -metil-acetil-fentanil.

**Tabla 13-1. Decomisos analizados por la DEA norteamericana entre 1979 y 1985 (tomado de Church y cols.<sup>2</sup>).**

análogos del fentanil	1980	1981	1982	1983	1984	1985
$\alpha$ -metilfentanil	21	8	—	—	—	1
p-fluorofentanil	—	1	—	—	—	1
$\alpha$ -metilfentanil acetanilida	—	—	—	3	5	6
bencilfentanil	—	—	7	4	11	11
$\alpha$ -metiltiofentanil	—	—	—	—	2	6
3-metilfentanil	—	—	—	2	24	27
$\beta$ -hidroxi-3-metilfentanil	—	1	—	—	—	6
$\beta$ -hidroxifentanil	—	—	—	—	—	4
tiofentanil	—	—	—	—	—	5
total	21	10	7	9	42	67

El descubrimiento de la presencia de estos análogos fue paralelo a la observación de un aumento súbito e inusual de heroínómanos muertos por sobredosis en California.<sup>3</sup> En pocos meses se contabilizó un centenar de muertos y estos casos fueron rápidamente relacionados con el consumo de «heroínas sintéticas». Paradójicamente se constató que los heroínómanos consideraban estos nuevos productos como más seguros, ya que al ser más puros se consideraba que no conllevaban los riesgos asociados a la habitual adulteración de la heroína. No obstante, mayor pureza no es sinónimo de mayor seguridad, ya que lo que realmente estaba sucediendo era que se introducían productos más potentes, con menor margen de seguridad y por lo tanto con un evidente mayor riesgo de toxicidad aguda. Aparte de la potencia, estos análogos del fentanil son sustancias farmacológicamente similares a la morfina. Es decir, se trata de fármacos que actúan principalmente sobre el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal; además de producir analgesia, somnolencia y euforia, estas sustancias producen grados diversos de depresión respiratoria, estreñimiento, náuseas y vómitos, rigidez muscular y cambios en el tono del sistema nervioso vegetativo. Al presentar dependencia cruzada, los análogos del fentanil sustituyen los efectos

de la heroína y, por lo tanto, evitan la aparición del síndrome de abstinencia por privación aguda. El principal peligro de los opiáceos en la intoxicación aguda es la depresión respiratoria; es decir, en casos de sobredosis la asfixia constituye la causa principal de muerte. El fentanil y sus análogos difieren de la morfina fundamentalmente en su potencia y en su corta duración de acción, en la ausencia de náuseas y vómitos y en una menor capacidad para liberar histamina, lo cual garantiza una mayor estabilidad cardiovascular. Se trata de ventajas diversas, en definitiva, para la utilización de estos preparados en el campo de la anestesia quirúrgica.

Otro opiáceo que ha sido objeto de copia por parte de químicos clandestinos es la petidina o meperidina, opiáceo de síntesis muy empleado en terapéutica como sustituto de la morfina en el tratamiento del dolor (véase la figura 13-2). En 1982, concretamente en California, se detectó que grupos específicos de heroínómanos se autoadministraban la MPPP (1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina), un análogo de la petidina sintetizado clandestinamente. Se sabe que la MPPP es 5 a 10 veces más potente como analgésico que la petidina y que su dosificación es similar a la de la morfina. Dos o tres años después también fue detectada en California la presencia de otro análo-

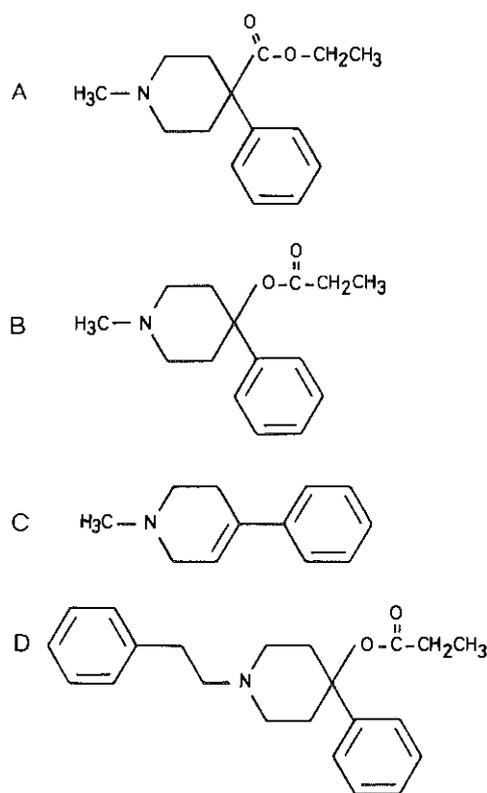


Figura 13-2. Estructuras químicas de: A) petidina, B) MPPP, C) MPTP y D) PEPAP.

go de la petidina, la PEPAP (1-feniletíl-4-fenil-4-acetoxipiperidina), sustancia que no ha conducido a ningún tipo de fenómeno toxicológico de especial relevancia. En cambio, las consecuencias de la síntesis de la MPPP han sido tan dramáticas que merecen un comentario específico. En efecto, resulta que en la síntesis clandestina de la MPPP se produjo un producto intermedio, la MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridina), una de las neurotoxinas más potentes de las conocidas hasta el momento.<sup>4</sup> Resulta que la MPTP fue la sustancia responsable de que docenas de heroinómanos californianos (uno de los primeros fue el químico que la sintetizó y que se la autoadministró) desarrollaran rápidamente un cuadro de enfermedad de Parkinson muy intenso e irreversible. Cuando los primeros afectados acudieron a

los neurólogos de la zona, rápidamente se asoció el cuadro patológico a la autoadministración de «heroínas sintéticas» ya que los cuadros clínicos no tenían precedentes, porque afectaban a personas muy jóvenes. No todos los heroinómanos que se autoadministraron la MPPP contaminada con MPTP desarrollaron la enfermedad, pero los que la padecieron han quedado inválidos para toda la vida e incluso alguno de ellos se suicidó.<sup>5,6</sup> Poco tiempo después de las primeras observaciones clínicas, se iniciaron estudios experimentales que determinaron que la MPTP era una neurotoxina muy potente y específica de la neurotransmisión dopaminérgica, en particular de aquella transmisión nerviosa ubicada en los núcleos de la base y responsable del sistema extrapiramidal.<sup>7</sup> El desastre ocurrido ha conducido a que se reunieran datos nuevos y contundentes que apoyan la hipótesis de la intervención de factores ambientales en la etiología de la enfermedad de Parkinson, una enfermedad con una prevalencia elevadísima en nuestra sociedad y que a la luz de estas observaciones podría ser prevenida a corto plazo. Mientras tanto la desgracia de la MPTP ha inducido a la implantación de medidas preventivas en aquellas industrias farmacéuticas donde se manipulan benzomorfanos, con el fin de evitar el riesgo de contaminación laboral por la MPTP.<sup>4</sup> A su vez, los conocimientos alcanzados sobre el mecanismo de acción de la MPTP han conducido a la disposición de un nuevo modelo experimental de enfermedad de Parkinson que ha permitido acelerar enormemente las investigaciones sobre el trasplante de tejido nervioso como medida terapéutica en casos seleccionados.

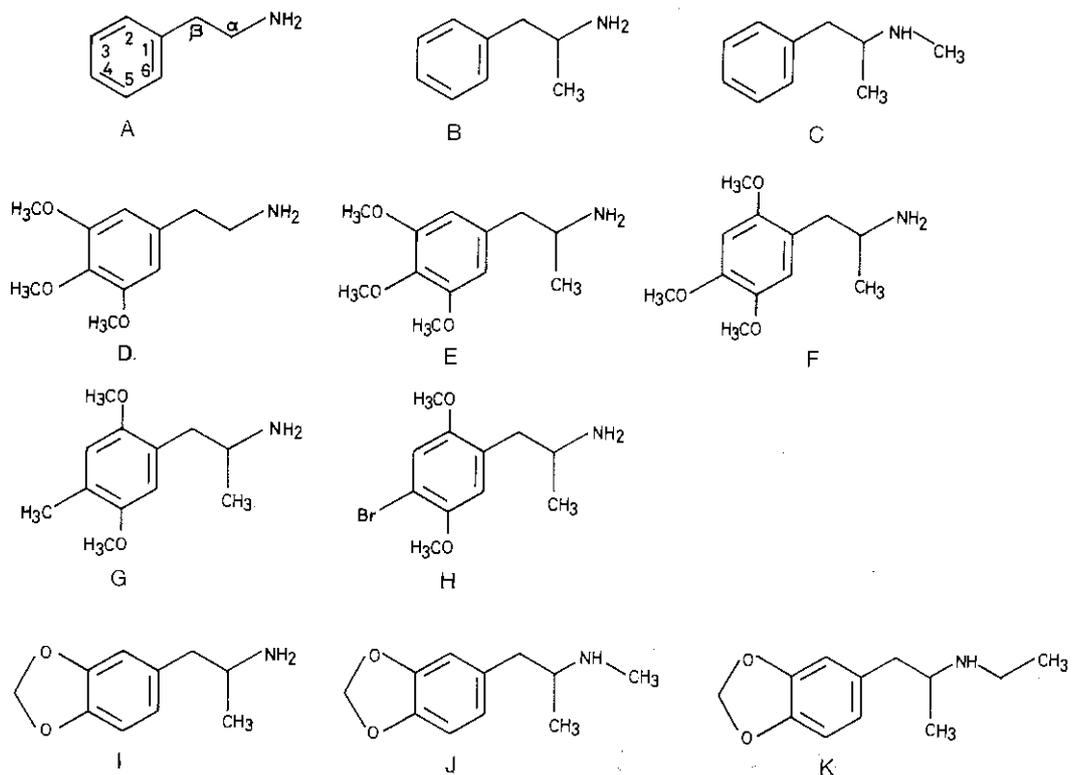
### ANFETAMINAS SINTÉTICAS

El prototipo de feniletilamina psicoactiva con propiedades alucinógenas es la mescalina (3,4,5-trimetoxifeniletilamina), un alcaloide del cactus peyote (véa-

ona, rápidamente  
 toológico a la au-  
 heroínas sintéti-  
 os clínicos no te-  
 que afectaban a  
 No todos los he-  
 administraron la  
 n MPTP desarro-  
 pero los que la pa-  
 o inválidos para  
 alguno de ellos se  
 o después de las  
 s clínicas, se ini-  
 mentales que de-  
 TP era una neuro-  
 específica de la  
 paminérgica, en  
 nsmisión nervio-  
 leos de la base y  
 a extrapiramidal.<sup>7</sup>  
 conducido a que  
 vos y contuuden-  
 ótesis de la inter-  
 ambientales en la  
 dad de Parkinson,  
 una prevalencia  
 sociedad y que a  
 ciones podría ser  
 o. Mientas tanto  
 P ha inducido a la  
 as preventivas en  
 nacéuticas donde  
 orfanos, con el fin  
 contaminación la-  
 u vez, los conoci-  
 bre el mecanismo  
 han conducido a  
 nuevo modelo ex-  
 dad de Parkinson  
 erar enormemente  
 re el trasplante de  
 medida terapéutica

se la figura 13-3). En 1896 se identificó la estructura de la mescalina, la cual fue sintetizada por primera vez en 1918. En 1947 se sintetizó la primera sustancia análoga a la mescalina, la 3,4,5-trimetoxianfetamina o TMA. En 1962 se reconoció el potencial psicoactivo de otro análogo mucho más potente que la mescalina, la TMA-2 o 2,4,5-trimetoxianfetamina. Otro análogo que se investigó detalladamente fue la DOM (4-metil-2,5-dimetoxianfetamina); esta sustancia apareció en la calle en 1967 y sus consumidores le pusieron el nombre de STP (serenidad, tranquilidad, paz), si bien rápidamente alcanzó una mala reputación debido a que la ingesta de dosis elevadas originaba efectos adversos inesperados. Poco tiempo después se descubrió que la sustitución del metilo por bromo en el anillo de la DOM originaba un nuevo producto, la 4-bromo-2,5-dimetoxianfetamina o DOB, sustancia que constituyó

una de las feniletilaminas más potentes que nunca se habían sintetizado (unas 100 veces más que la mescalina); la intoxicación dura varias horas y se notifican varias muertes asociadas a su ingesta. Entre las variantes metoxiladas de la anfetamina que se han ido detectando en el mercado clandestino de las «drogas de diseño» cabe destacar la MDA (o «píldora del amor»), la MDMA (también conocida como «éxtasis» o Adán) y la MDEA (como Eva en el argot). La MDMA y la MDEA son análogos de la 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), que apareció por primera vez en las calles norteamericanas en 1967. Al principio la MDA alcanzó cierta reputación al considerarse un ligero intoxicante, inductor de empatía y euforia sin alucinaciones; pronto se vio que a dosis más elevadas producía crisis de agitación con delirio y alucinaciones. Además, su ingesta se asoció a varios casos de desenlace mortal.<sup>8</sup>



**Figura 13-3.** Estructuras químicas de: A) diversas feniletilaminas, B) anfetamina, C) metanfetamina, D) mescalina, E) TMA, F) TMA-2, G) DOM, H) DOB, I) MDA, J) MDMA y K) MDEA.

## TÉTICAS

etilamina psicoac-  
 alucinógenas es la  
 metoxifeniletilami-  
 actus peyote (véa-

En el verano de 1987 la prensa local se hizo eco de la incautación de las primeras dosis de una «anfetamina sensual» de moda en la isla de Ibiza (El País, 30 de agosto de 1987). Se trata de la primera vez que se conoció oficialmente la presencia de supuestas cápsulas de «éxtasis» en España, cuyo consumo al parecer se reducía a determinados ambientes festivos y veraniegos. La prensa española no dudó en anunciar la llegada a nuestro país de la «píldora del amor» y en anticipar precipitadamente el inicio de una nueva era en el campo de las drogas (El País, 7 de septiembre de 1987), para tener que reconocer pocos días después que la famosa droga estaba «pasada de moda» en los Estados Unidos (El País, 16 de septiembre de 1987). Análisis de especímenes realizados por nosotros durante 1988 confirman que estas sustancias ya circulaban en diversas zonas de España. En efecto, tres especímenes distintos procedentes de Baleares contenían MDMA, MDA + MDME + cafeína y MDA respectivamente; un espécimen procedente de Barcelona contenía MDA + cafeína. Por último, una muestra procedente de Madrid y vendida como «éxtasis» resultó contener un 80% de cafeína y un 20% de anfetamina, sin duda un ingenioso fraude.

La MDMA fue patentada por E. Merck en 1914 y hacia los años setenta se introdujo en terapéutica como fármaco de apoyo para psicoterapia. Su consumo no médico fue detectado por primera vez en Estados Unidos en 1972 y al principio de los años ochenta estuvo muy de moda en algunos círculos de consumidores.<sup>9,10</sup> Estos análogos producen efectos psicotomiméticos parecidos a los de la mescalina. A dosis bajas inducen un aumento de la actividad motora, un incremento del umbral de percepciones sensoriales, actividad analgésica y diversos grados de intoxicación aguda. La intoxicación puede cursar o bien con euforia o bien con terror, distorsiones sensoriales o alucinaciones, náuseas, vómitos, hipertermia, tensión mandibular, sofocacio-

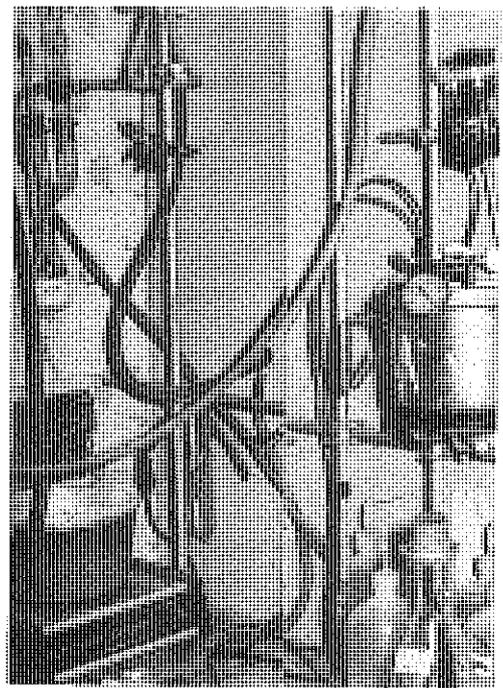
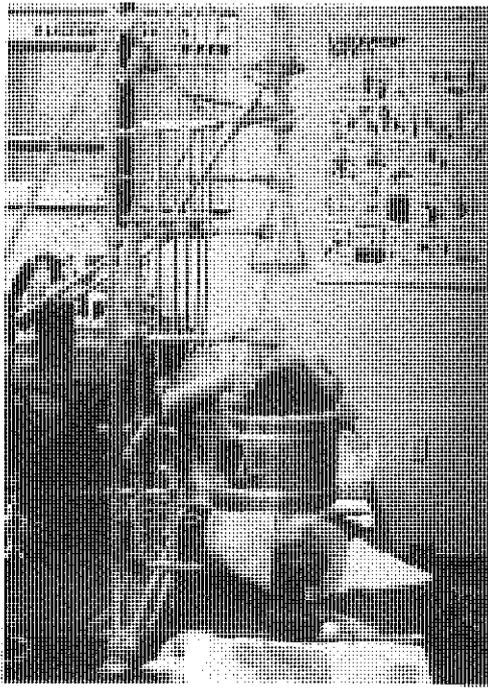
nes, aumento de la presión arterial, mi-driasis y ataxia. A dosis mucho más elevadas pueden predominar la rigidez muscular, los temblores y la conducta estereotipada, habiéndose descrito algunos casos de convulsiones y de muerte asociada a la ingesta de MDMA.<sup>8,11</sup>

Entre los factores que han popularizado estas sustancias en el mundo de consumidores de drogas debe resaltarse la supuesta acción afrodisíaca. Ésta es la razón por la cual en el argot se conocen con el nombre de Adán y Eva. Estudiosos del tema han puesto en duda la existencia de estas propiedades farmacológicas tan especiales, considerándose que la fuerza de la expectativa puede haber popularizado esta propiedad inexistente entre consumidores festivos y de ambientes acomodados, sin descartar que durante la intoxicación las acciones neurovegetativas de estas anfetaminas condicionen una prolongación o un cambio de las relaciones sexuales. La MDMA también ha reproducido una controversia que en su día se planteó con el LSD. En efecto, algunos psiquiatras norteamericanos han criticado que esta sustancia se encuentre clasificada en la Lista I del CSP, es decir, catalogada como producto objeto de abuso con capacidad para producir dependencia y sin finalidad terapéutica alguna, ya que consideran que con ello se limita la disposición de un instrumento terapéutico esencial. Estas opiniones se basan en algunas experiencias puntuales que realizó en su día un grupo de psiquiatras californianos con pacientes psicóticos. En cualquier caso, ningún ensayo clínico controlado ha demostrado hasta el momento presente que la MDMA o alguno de sus análogos tenga interés terapéutico profiláctico o diagnóstico. En cambio, estudios recientes en diversas especies animales han demostrado claramente que la metanfetamina, la MDMA y productos relacionados son sustancias capaces de producir lesiones tóxicas irreversibles en la neurotransmisión serotoninérgica.<sup>12,13</sup> Si bien estas observaciones no pueden ser auto-

presión arterial, mi-  
is mucho más ele-  
minar la rigidez  
res y la conducta  
lose descrito algu-  
ones y de muerte  
e MDMA.<sup>8,11</sup>

han populariza-  
el mundo de con-  
debe resaltarse la  
lisisiaca. Ésta es la  
l argot se conocen  
n y Eva. Estudio-  
to en duda la exis-  
lades farmacológi-  
nsiderándose que  
ativa puede haber  
piedad inexistente  
festivos y de am-  
sin descartar que  
n las acciones neu-  
anfetaminas con-  
ción o un cambio  
uales. La MDMA  
do una controver-  
anteó con el LSD.

quiátras norteamer-  
que esta sustancia  
la en la Lista I del  
da como producto  
apacidad para pro-  
sin finalidad tera-  
e consideran que  
disposición de un  
co esencial. Estas  
algunas experien-  
lizó en su día un  
californianos con  
En cualquier caso,  
controlado ha de-  
nomento presente  
o de sus análogos  
ico profiláctico o  
o, estudios recien-  
ies animales han  
e que la metanfe-  
oductos relaciona-  
paces de producir  
rsibles en la neu-  
érgica.<sup>12,13</sup> Si bien  
o pueden ser auto-



**Figura 13-4.** Ilustraciones de dos laboratorios de síntesis clandestina de drogas descubiertos en los Estados Unidos (fotografías facilitadas por la DEA —Drug Enforcement Administration— norteamericana).

máticamente extrapoladas en clínica, son suficientemente relevantes como para contemplar su indicación terapéutica con la máxima cautela. Para finalizar, parece ser que lo «último» en anfetaminas de «diseño» es la «U-4-E-Uh» o 2-amino-4-metil-5-fenil-2-oxazolona, un derivado metilado del aminorex, anorexígeno que estuvo comercializado en Europa y que fue retirado por inducir casos mortales de hipertensión pulmonar.

### EPÍLOGO: NUEVOS MÉTODOS PARA VIEJOS PROBLEMAS

El crecimiento y continuo despliegue de la manufactura, tráfico y consumo de drogas sintetizadas en laboratorios clandestinos debe ser observado con la máxima atención. Algún observador<sup>14</sup> ha señalado que un escenario concebible en el futuro podría ser la introducción de la ingeniería genética como nuevo sistema

para la producción de nuevas drogas a gran escala; considerando que esta técnica ya se utiliza para la producción de endorfinas humanas, se especula que aparecerán laboratorios bacteriológicos clandestinos que en el futuro reemplazarán a los rudimentarios de la química clandestina actual (véase la figura 13-4). En el presente capítulo se han analizado algunos aspectos farmacológicos de nuevos análogos de sustancias ya conocidas, pero el mundo de la síntesis clandestina de drogas también ha llegado para productos «clásicos» como la cocaína, cuyo consumo nunca había estado tan extendido como en el momento presente.<sup>15</sup> En efecto, desde hace algunos años se ha detectado la existencia de laboratorios preparados para la síntesis clandestina de cocaína. Esta síntesis sería técnicamente poco complicada, ya que la tecnología necesaria es poco sofisticada y los precursores y reactivos necesarios podrían obtenerse fácilmente al tratarse de

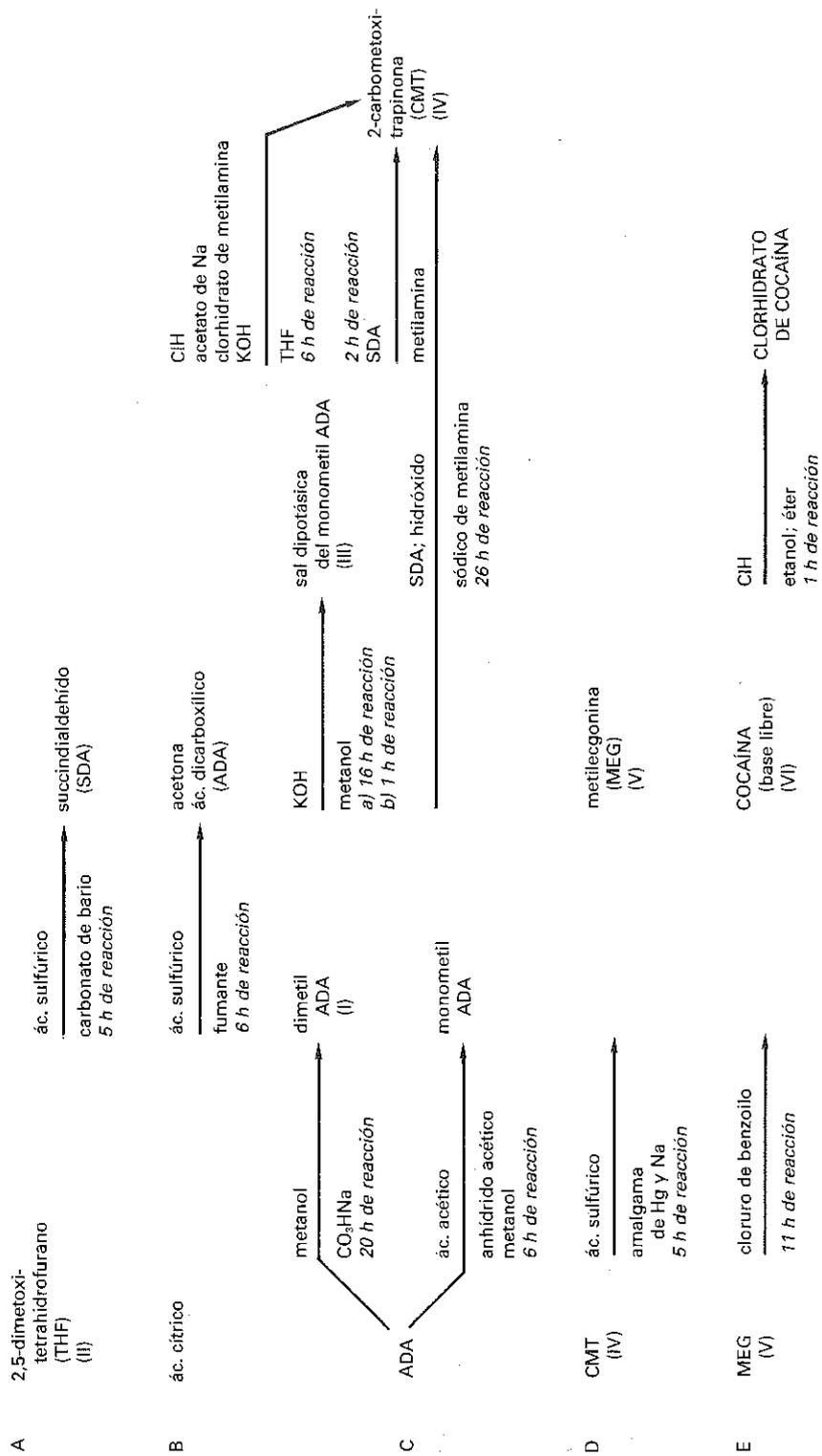


Figura 13-5. Procedimiento para la síntesis de cocaína utilizado por un laboratorio clandestino.

sustancias de uso casi universal. Así, por ejemplo, en Canadá se descubrió un grupo que había alcanzado las etapas principales de la síntesis de cocaína mediante un método tosco aunque eficaz (véase la figura 13-5) y con el recurso de unos precursores y reactivos químicos fáciles de conseguir para cualquier ciudadano (véase la tabla 13-2).<sup>16</sup>

Estas observaciones invitan a la reflexión sobre la adecuación de las políticas de contención de la producción actualmente vigentes. Así, algunos observadores ya han señalado que una eventual proliferación a gran escala de laboratorios de este tipo podría llegar a competir con el cultivo tradicional de cocaína en los países andinos. En una reunión celebrada en septiembre de 1987 en Rabat,

auspiciada por la OMS, un grupo de expertos internacionales analizó la problemática derivada de la existencia de drogas de diseño y de la aparición de laboratorios clandestinos fabricantes de drogas ya conocidas.<sup>17</sup> Se consideró la necesidad de recomendar a todos los países integrantes de las Naciones Unidas que fomentaran medidas para analizar la existencia y, en su caso, prevenir la aparición de este nuevo fenómeno. En particular se hizo énfasis en la necesidad de establecer una vigilancia adecuada de la manufactura, exportación, distribución y venta de diversas sustancias químicas indispensables como precursoras inmediatas o como reactivos esenciales para la síntesis clandestina de estas drogas. Unas recomendaciones tan lógicas como

CIH  
↑  
CLORHIDRATO  
DE COCAINA  
etanol; éter  
1 h de reacción

COCAÍNA  
(base libre)  
(VI)  
↑

cloruro de benzoilo  
↑  
11 h de reacción

MEG  
(V)  
↑

E

Figura 13-5. Procedimiento para la síntesis de cocaína utilizado por un laboratorio clandestino.

Tabla 13-2. Precursores, reactivos y disolventes utilizados en diversos métodos para la obtención y síntesis de cocaína (tomado de *Clandestine...*<sup>18</sup>).

precursores	reactivos	disolventes
ácido α-cetoglutarico	ácido acético	acetona
anhídrido benzoico	ácido clorhídrico	benceno
anhídrido o ácido acetodicarboxílico	ácido oxálico	cloroformo
aldehído succínico	ácido sulfúrico	etanol
cloruro de bencilo	amalgama de sodio	éter
cloruro de metilamina	amoníaco	éter de petróleo
2,5 dietoxitetrahydrofurano	anhídrido acético	metanol
dimetil α-cetoglutarato	bicarbonato potásico	queroseno
dimetilcarbonato	bicarbonato sódico	xileno
dimetil 1,3-acetodicarboxilato	bromina	
2,5 dimetoxitetrahydrofurano	carbonato bórico	
furano	carbonato cálcico	
hoja de coca	carbonato potásico	
metilamina	carbonato sódico	
pasta de coca	cloruro amónico	
pirol	cloruro de hidroxilamina	
	difosfato sódico	
	fosfato disódico	
	hidrógeno	
	hidróxido amónico	
	hidróxido potásico	
	hidróxido sódico	
	mercurio (metal)	
	metóxido sódico	
	níquel Raney	
	nitrito sódico	
	nitrogeno	
	permanganato potásico	
	sodio (metal)	
	sulfato sódico (anh.)	

difíciles de aplicar por razones prácticas. Un fenómeno que, si prolifera, obligará a reconsiderar la política global que las Naciones Unidas están promoviendo en el momento presente para reducir la oferta.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Anónimo. A growing industry and menace: makeshift laboratory's designer drugs. *JAMA*, 256: 3061-3, 1986.
2. Church AC, Sapienza FL, eds. *Proceedings of controlled substance analog leadership conference*. Drug Enforcement Administration. US Department of Justice, 1986.
3. Henderson GL. Designer drugs: past history and future prospects. *J Forensic Sci*, 33: 569-75, 1988.
4. Camí J. Methyl-phenyl-tetrahydropyridine Neurotoxicity: From clandestine drug synthesis to a model for Parkinson's disease. En Redda K, Walker C, Barnett G, eds. *Cocaine, marijuana, and designer drugs: chemistry, pharmacology, and behavioral effects*. Boca Raton: CRC Press, 1989: 201-9.
5. Davis GC, Williams AC, Markey SP, Ebert MH, Caine ED, Reichert CM, Kopin IJ. Chronic parkinsonism secondary to intravenous injection of meperidine analogues. *Psychiatr Res*, 1: 249-54, 1979.
6. Langston JW, Ballar P, Tetrud JW, Irwin I. Chronic parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. *Science*, 219: 979-80, 1983.
7. Langston JW, Irwin I, Langston EB, Forno LS. 1-Methyl-4-phenylpyridinium ion (MPPT): identification of a metabolite of MPTP, a toxin selective to the substantia nigra. *Neurosci Lett*, 48: 87-92, 1984.
8. Simpson DL, Rumack BH. Methylenedioxyamphetamine: clinical description of overdose, death and review of pharmacology. *Arch Intern Med*, 141: 1507-9, 1981.
9. Shulgin AT. The background and chemistry of MDMA. *J Psychoactive Drugs*, 18: 291-304, 1986.
10. Siegel RK. MDMA, nonmedical use and intoxication. *J Psychoactive Drugs*, 18: 349-54, 1986.
11. Dowling GP, Mc Donough III ET, Bost RO. «Eve» and «Ecstasy». A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. *JAMA*, 257: 1615-7, 1987.
12. Ricaurte G, Bryan G, Strauss L, Seiden L, Schuster C. Hallucinogenic amphetamine selectively destroys brain serotonin nerve terminals. *Science*, 229: 986-8, 1985.
13. Schmidt CJ, Wu L, Lovenberg W. Methylenedioxymethamphetamine: a potentially neurotoxic amphetamine analog. *Eur J Pharmacol*, 124: 175-8, 1986.
14. Buchanan FJ, Brown CR. Designer drugs: a problem in clinical toxicology. *Med Toxicol*, 3: 1-17, 1988.
15. Camí J, Rodríguez ME. Cocaína: la epidemia que viene. *Med Clí (Barc)*, 91: 71-6, 1988.
16. *Clandestine manufacture of substances under international control. Manual for use by National Law Enforcement Authorities and Personnel of Narcotics Laboratories*. Division of Narcotic Drugs, Viena. Naciones Unidas, Nueva York, 1987.
17. *Assessment of issues relative to illicit substances of abuse and controlled substance analogues*. Report of the WHO/DEA, USA meeting on technical aspects of drug control. OMS, Documento MNH/PAD/87.13. Rabat, 1987.