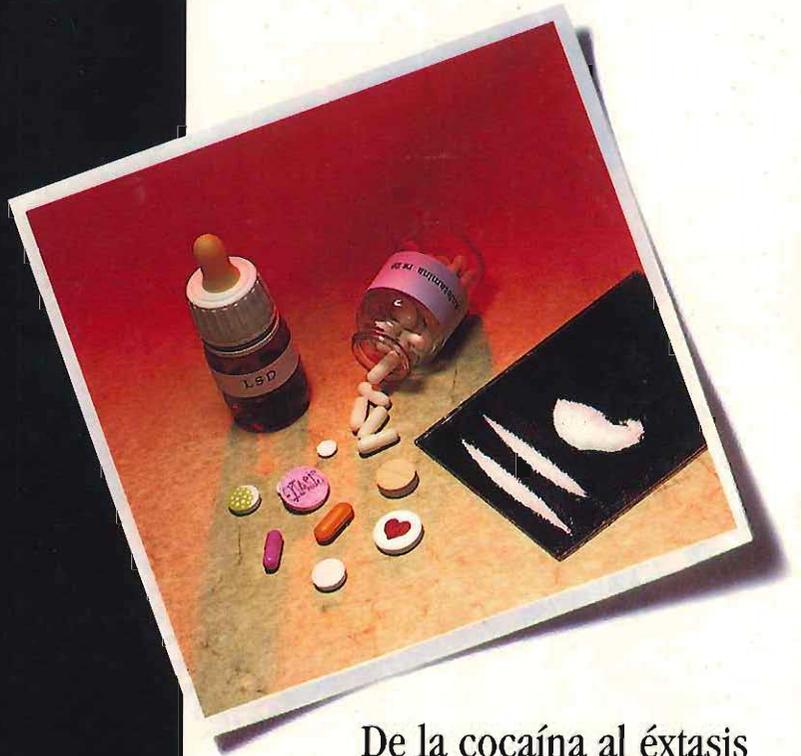


Jordi Camí

Psicoestimulantes



De la cocaína al éxtasis
pasando por las anfetaminas

AGUILAR
RESPUESTA

 AGUILAR

© Del texto:
1996, Jordi Camí

© De la presente edición:
1996, Santillana S.A.
Juan Bravo, 38
28006 Madrid
Tel. (91) 322 47 00
Fax (91) 322 47 71

Diseño de la colección:
Asociados S.A.

Fotografía de cubierta:
Luis Malibrán

ISBN: 84-03-59774-6
Depósito legal: M-22.427-1996

Todos los derechos reservados.
Esta publicación no puede ser
reproducida ni en todo ni en
parte, ni registrada en o trans-
mitida por un sistema de recu-
peración de información, en
ninguna forma ni por ningún
medio, sea mecánico, fotoquí-
mico, electrónico, magnético,
electroóptico, por fotocopias o
por cualquier otro, sin permi-
so previo por escrito de la edi-
torial.

A Núria, Miquel, Rosa y Enriqueta, por su estupefacción y discreción cuando me ven perdido escribiendo cosas tales como este libro. A Rafael y Marina, por su generosidad al dejarme el apartamento de Calella, desde donde fue posible la primera versión de sus páginas.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	9
INTRODUCCIÓN:	
Un recorrido sobre los usos y efectos de la cocaína, las anfetaminas y las drogas de diseño	11
I De los usos originales de la coca al descubrimiento de la cocaína	15
II Del invento de las anfetaminas a las drogas de diseño	33
III De la reciente epidemia de cocaína de los ochenta a la <i>ruta del bakalao</i>	47
IV Efectos de los psicoestimulantes en el cerebro y en la conducta	65
V Dependencia de los psicoestimulantes: mecanismos y consecuencias	77
APÉNDICE: Direcciones útiles de información y apoyo	89
GLOSARIO	95
BIBLIOGRAFÍA	99

PRESENTACIÓN

No es fácil, en ciertos temas, ofrecer al ciudadano de cultura media una información equilibrada, veraz sin ser exhaustiva y comprensible sin que resulte banal y, por tanto, inservible. Los expertos corren el riesgo de escribir sólo para sí mismos; los que no lo son pueden simplificar la idea hasta hacerla irreconocible.

Pocos capítulos exigen, sin embargo, un esfuerzo tan especial de clarificación como es el de las sustancias psicoestimulantes. Está en juego, entre otras cosas, el futuro de los jóvenes y el rumbo que se quiera dar, desde el presente, al acontecer de las futuras generaciones. Por eso, intentar ensamblar el uso y el abuso de las drogas dentro de la realidad biológica del funcionamiento del cerebro es una necesidad que requiere pulso firme para llegar a conjuntar el conocimiento científico con el de la realidad social.

Jordi Camí fue el primer farmacólogo español que, sin renunciar a sus conocimientos científicos sobre el abuso de drogas, se instaló plenamente en la problemática diaria que tal abuso planteaba. A partir de la brecha que acertó a abrir en el Hospital de Nuestra Señora del Mar, en Barcelona, fue ampliando su proyección, haciendo escuela y sentando las bases que tanto han repercutido en la política española relacionada con el mundo del drogadicto durante la última década.

Este dato justifica por sí mismo que el contenido del presente libro pueda ser leído y asimilado con garantía. Ya en el recorrido histórico, con independencia de la amenidad con que es expuesto, se va adivinando el pensamiento del autor. Se constata el flujo y reflujo de las corrientes con las que la sociedad aborda y vive el mundo de las drogas. Las páginas del libro nos enseñan que estas corrientes no surgen de manera aleatoria: detrás de ellas hay ideas, conceptos, realidades

e intereses de signos varios en los que, con frecuencia, pugnan en contraste el mundo de las hipótesis y los datos científicos con el de los afectos, los sentimientos y las sensaciones; en definitiva, con la realidad humana tal como es.

Y es posible que no pueda ser de otra manera. El ámbito y la realidad de la satisfacción personal y, si se quiere, de la pasión profunda, trasciende lo que podemos entender por racionalidad o pensamiento lógico. Ese mundo no admite medida, ni es fácilmente enmarcable dentro de los límites de unas coordenadas rígidas y estables. Tiende a evadirse entre nuestros propios dedos. Queda fuera de control. Por eso es importante el análisis que Jordi Camí realiza en las últimas páginas. Ofrece con clara oportunidad al lector las explicaciones que Robinson y Carridge aportan sobre los fenómenos que originan la incitación predominante, y el análisis de la estimulación asociada al consumo. Ciertamente, pretender abordar los duros problemas que las drogas —y, en nuestro caso, los psicoestimulantes— originan, con las únicas armas de la ciencia es intento vano. Pero no es menos cierto que el análisis de los íntimos fenómenos que acontecen en nuestro cerebro cuando entra en contacto con las drogas ayuda a entender los problemas desde perspectivas más seguras, a comprender muchos de los fracasos y a encontrar soluciones más lógicas.

Ésta es, a mi juicio, una de las principales conclusiones que el presente libro nos induce a obtener. Nos movemos sobre un piso de tan fácil deslizamiento que las decisiones que atañen a la sanidad pública han de ser tomadas con un alto índice de conocimiento responsable.

Pero el largo relato histórico en el que el autor se ha recreado nos ofrece otra enseñanza. La biología es capaz de asimilar profundas transformaciones siempre que se introduzcan con lentitud y permitan que las reacciones ecológicas sean equilibradas. Lo mismo ocurre en las sociedades humanas. La cultura de la coca, del alcohol o del opio pueden hacer surgir problemas que son asumibles desde una perspectiva estrictamente epidemiológica cuando han ido evolucionando enraizadas en hábitos de siglos. Lo que desequilibra, desbarata y provoca radicales distorsiones en la sociedad es la irrupción brusca y masiva de hábitos de consumo foráneos, introducidos con métodos artificiosos y dirigidos desde intereses bastardos. Creo que éste es otro toque de atención que se desprende veladamente de las presentes páginas y que puede servir para que la sociedad se comporte con prudencia al afrontar cualquier política relacionada con el consumo y el abuso de las drogas.

JESÚS FLÓREZ
Director del Departamento de Fisiología y Farmacología
Universidad de Cantabria

INTRODUCCIÓN

UN RECORRIDO SOBRE LOS USOS Y EFECTOS DE LA COCAÍNA, LAS ANFETAMINAS Y LAS DROGAS DE DISEÑO

Los efectos de los estimulantes en el sistema nervioso central fueron identificados muy tempranamente por el ser humano. Las plantas que contienen estas sustancias constituyen algunos de los medicamentos más antiguos que se conocen. Entre estos usos ancestrales hay que destacar la utilización del *ma huang* en China, del *kat* en África y de la *coca* en Suramérica. Empleadas como instrumentos para rituales sagrados o como remedios para múltiples aficciones, la curiosidad descubrió en ellas unos usos recreativos y unos principios activos provistos de esperanzadoras propiedades terapéuticas. La experiencia adquirida con el manejo de estas plantas constituye la principal referencia en la que se basa la introducción en la práctica médica primero de la cocaína, producto de origen natural extraído de la planta de coca, y luego de las anfetaminas, sintetizadas íntegramente en el laboratorio.

Estos psicoestimulantes son sustancias euforizantes y activadoras, elevan el humor, facilitan las relaciones interpersonales y pueden mejorar el rendimiento intelectual. Sus efectos más espectaculares son la supresión de la fatiga en personas cansadas y la reducción del apetito. Vistas estas propiedades no es extraño que muchas personas lleguen a tener una opinión favorable de la cocaína o de las anfetaminas.

Es cierto que nuestra civilización también dispone de otros estimulantes cuyo consumo está muchísimo más extendido. Entre ellos destacan la cafeína y sustancias análogas contenidas en el café, el té o el chocolate, o los nuevos estimulantes de síntesis como la fenilpropanolamina, componentes habituales

de medicamentos para aliviar los síntomas de los resfriados. Pero sus efectos estimulantes son moderados y, sobre todo, no incitan a que algunas personas abusen consumiendo cantidades excesivas. Por este motivo, la cocaína y las anfetaminas son sustancias muy controvertidas.

Estos psicoestimulantes en su día tuvieron una legítima utilidad terapéutica, pero en la actualidad ya prácticamente no se usan porque se dispone de nuevos medicamentos alternativos que resultan más eficaces y más seguros. No obstante, ninguno de los fármacos alternativos ha superado las propiedades placenteras de sus antecesores. La acción de una dosis moderada de cocaína o anfetamina es extraordinaria, realmente muy atractiva. El problema es que esta "excitación maravillosa", como diría Sigmund Freud, puede seducir demasiado. Aún no sabemos los motivos exactos o los mecanismos precisos, pero la experiencia demuestra que algunas personas se *enganchan* a sus efectos y terminan con graves problemas de dependencia que ocasionan importantes trastornos sociales y de salud, con consecuencias difíciles de resolver.

La revisión de la historia de los psicoestimulantes demuestra que, a lo largo de los dos últimos siglos, se han sucedido diversos ciclos de brotes epidémicos de consumo abusivo con características relativamente comunes entre ellos. Cuando no hay grandes problemas derivados de un consumo abusivo de psicoestimulantes, la sociedad tiene buena opinión de la cocaína o las anfetaminas; son productos con encanto y atractivo. Se trata de la percepción equívoca y justificada que la comunidad tiene de los usuarios y del entorno social del que proceden los que consumen psicoestimulantes de forma ocasional o regularmente pero sin problemas de pérdida de control. Ahora bien, cada vez que aparece una etapa de disponibilidad ilimitada de psicoestimulantes, subgrupos de consumidores empiezan a utilizar estas sustancias de forma abusiva. La velocidad con que se ha extendido cada nuevo brote epidémico de consumo excesivo siempre ha sido mucho más rápida que el tiempo necesario en aparecer el desencanto de la sociedad sobre estas sustancias. Es decir, las percepciones y las actitudes de la sociedad frente al consumo de psicoestimulantes siempre tardan en modificarse y siguen un curso cíclico en el que el estado de opinión pasa del optimismo a la decepción, y vuelta a empezar.

A veces incluso conviven ambas actitudes dentro de una misma subcultura. Por ejemplo, durante el movimiento contracultural norteamericano, cuando entre la subcultura *bippy* se extendió el uso perjudicial de metanfetamina, la buena fama que tenían otras drogas como la marihuana o la LSD se conjugaba con el inquietante eslogan *speed kills*. El tiempo transcurrido entre la expansión del consumo abusivo de psicoestimulantes y la aparición de problemas de salud puede ser de varios años cuando estos productos se consumen por vía oral o esnifados, o bien puede reducirse a pocos meses cuando se fuman o se inyectan.

Cuando la policía informa de detenciones y decomisos progresivamente más importantes y cuando aumentan las demandas de tratamiento en centros sanitarios, se avivan sistemáticamente las posiciones prohibicionistas, endureciéndose las leyes restrictivas ya existentes relacionadas con la producción y el tráfico ilegal y, a veces, limitando la fabricación en farmacias y la dispensación de medicamentos que contienen estos psicoestimulantes. Aunque la disminución de la disponibilidad de psicoestimulantes siempre ha hecho descender el consumo en periodos de brotes epidémicos, toda restricción legal ha comportado invariablemente un aumento en la síntesis clandestina de productos análogos; de esta manera nunca ha quedado desabastecido el mercado.

Debido a que actualmente la cocaína y las anfetaminas ya no son sustancias imprescindibles de la medicina contemporánea, su producción farmacéutica es prácticamente insignificante. Paralelamente, la Organización de las Naciones Unidas, alentada por los criterios restrictivos norteamericanos de principios de este siglo, sigue empeñada en limitar su disponibilidad y controlar férreamente su producción y distribución. Nuestra civilización ya ha sido testigo de varios brotes epidémicos de consumo excesivo y problemático. Cuanto mayor ha sido el intento colectivo de control y fiscalización, mayor ha sido el crecimiento de la producción clandestina de cocaína y anfetaminas.

Hoy, cuando finaliza el siglo XX, se asiste de nuevo a una difusión del consumo de cocaína y anfetaminas sin precedentes. Si en el pasado estas sustancias se ensalzaron como la clave de la salud, la felicidad y la productividad, actualmente su abundancia es objeto de problemas de toda índole. El cultivo o síntesis y tráfico clandestino de psicoestimulantes constituye uno de los negocios internacionales ilegales más importantes de toda la historia económica de nuestra civilización, un fenómeno que no está exento de repercusiones políticas, económicas y sociales. ¿Es que el ser humano es incapaz de utilizar estas sustancias sin mesura? Quizás el análisis del uso de psicoestimulantes a través de la historia puede ayudarnos a entender por qué la sociedad mantiene con ellas una posición tan ambigua.

En el relato que viene a continuación se distinguen dos partes diferenciadas; los tres primeros capítulos hacen un recorrido cronológico que empieza por el uso ancestral de las hojas de coca durante el siglo XV y termina analizando la moda del consumo de pastillas anfetamínicas en las fiestas de fin de semana amenizadas con música *bakalao*. La segunda parte incluye un capítulo en el que se describen los efectos de los psicoestimulantes y un último capítulo sobre los mecanismos y consecuencias de la dependencia o adicción a los psicoestimulantes.

I

De los usos originales de la coca al descubrimiento de la cocaína

EL CONSUMO SAGRADO DE COCA DURANTE EL IMPERIO INCA

Las hojas de coca poseen propiedades psicoestimulantes gracias a su contenido en cocaína, el principal alcaloide de la planta que sería aislado químicamente a mediados del siglo XIX. Coca es el nombre corriente con el que se conoce al arbusto *Erythroxylon coca*; y es una palabra que procede de la fusión española de dos fonemas quechuas que significan *el árbol*. Parece que su cultivo en las laderas de los Andes ecuatorianos y peruanos se remonta a 5.000 años a.C. La costumbre de mascar coca se remonta hacia unos 600-800 años a.C., según documentan los vestigios hallados en momias peruanas y los restos arqueológicos descubiertos a nivel del mar en el valle de Lima.

Parece que el primer pueblo que utilizó coca fue el de los indios arhuaca; a ellos se les atribuye la introducción del arbusto desde las junglas ecuatoriales hasta las áreas montañosas; también de ellos habrían adoptado la costumbre las tribus aymara y quechua, núcleos originales del imperio inca que se desarrolló desde el 1200 hasta entrado el 1500. Con el tiempo, el consumo sagrado de coca se extendería por todas las regiones que ocuparon los incas en sus tiempos de máximo auge, es decir, por los territorios de lo que ahora sería Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y las regiones norte de Chile y Argentina.

Siguiendo los relatos del Inca Garcilaso de la Vega, para sus ancestros la coca era un símbolo de divinidad, un objeto de culto y adoración. La consideraban un regalo sagrado ofrecido por Inti (el dios del Sol) a su hijo, el mítico

Manco Cápac y el primero de los ocho reyes que consolidarían el imperio inca. Utilizaban la coca en los principales ritos religiosos, tanto en los sacrificios como en el momento de la gran fiesta del solsticio de invierno. En aprecio a sus efectos, la hoja de coca era considerada un regalo de "los ángeles de Dios al hombre para saciar al hambriento, reanimar al cansado, reforzar al débil y hacer olvidar sus pesares al desdichado". Durante el siglo xv los cultivos de coca no abundaban y eran como una especie de monopolio del Estado; dada la categoría sagrada de la planta, su consumo estaba restringido a la nobleza y a la clase sacerdotal. Con el tiempo, el consumo de coca se extendió al pueblo llano como instrumento para incrementar la productividad. Parece que esta transición se aceleró y consolidó con la llegada de los españoles, en concreto desde la conquista del Perú por Francisco Pizarro (1531-1533).

USOS Y ESCRITOS SOBRE LA COCA TRAS LA LLEGADA DE LOS CONQUISTADORES ESPAÑOLES AL NUEVO MUNDO

El primer texto escrito sobre el uso de la coca que aparece en Europa data de 1499 y se encuentra en la correspondencia del hermano Tomás Ortiz a sus superiores; se trata de un texto referente a sus viajes a través de la costa noroeste del nuevo continente. Posteriormente se encuentran sucesivas alusiones, tanto en las crónicas de los primeros viajeros al Nuevo Mundo como en los documentos oficiales de los representantes del Reino de España y en los escritos de los religiosos misioneros. Son textos con referencias a las implicaciones religiosas, las supersticiones y las aplicaciones domésticas de la hoja de coca, así como descripciones científicas de la planta, información sobre su cultivo y relatos sobre sus efectos.

Tras el colapso del imperio inca, los capataces hispanos obligaron a trabajar intensamente a los indios en las minas de oro situadas a considerable altitud en las montañas. La coca era un remedio ideal para mitigar el cansancio en trabajos duros y en ambientes con suministro inadecuado de comida y para otros problemas debidos a la elevada altitud. Durante el periodo colonial se creó un verdadero mercado y, en consecuencia, se dictaron diversas ordenanzas que regularon el valor de las hojas de coca en moneda y promovieron su cultivo y consumo. Pero ya a comienzos de la dominación hispana, se produjo un rechazo en medios eclesiásticos de la planta por considerarla proclive a favorecer las supersticiones de los indios.

A mediados del siglo xvi, cuando el cultivo de coca estaba en su pleno apogeo, el segundo Concilio de Lima prohibió expresamente su consumo por los indígenas. Pero estas disposiciones no fueron muy atendidas, ya que también

perjudicaban los intereses de los propietarios españoles, quienes solían pagar el trabajo forzado de los indios en las minas y plantaciones con hojas de coca. Para poner freno a esta situación, entre 1560 y 1569 también se prohibió el trabajo forzado de los indios y el consumo de coca, disposiciones que tampoco tuvieron mucho éxito. Garcilaso trató de defender la coca contra la prohibición de su consumo. Pocos años después, en 1573, el virrey Francisco de Toledo transformaría la prohibición en un gravamen fiscal. El consumo de coca siguió arraigándose a lo largo de los siglos subsiguientes hasta llegar a nuestros días. Mascar coca es aún una *costumbre* entre los campesinos y mineros de las zonas rurales de las regiones andinas.

LA COCA, UN PSICOESTIMULANTE MODERADO

Se conoce por *coqueros* a los habitantes de las regiones andinas que tienen la costumbre ancestral de masticar y luego degustar en la boca el *acullico*, una pequeña bola de dos a cinco gramos de hojas de coca. Las hojas se mastican hasta formar un bolo que se sitúa entre el carrillo y la encía y al que se le añade, con el dedo o un palillo, un polvo de ceniza vegetal (*yista o llipta*) o de cal (*tonra o to-cra*). Esta mezcla se mantiene en la boca de dos a cuatro horas y después se sustituye por otra nueva. La duración del *coqueo* se ha convertido en una medida del tiempo relativamente corriente en estos medios y sirve de referencia para la duración de determinados trabajos o para el cálculo de trayectos rurales.

“Son las nueve y media de la mañana, en un alto valle de los Andes peruanos. Varios campesinos se han reunido al lado de un paratal para tomar su descanso de media mañana. Sacan hojas secas de coca de las *chuspas* o bolsitas que llevan colgadas del cinturón y quitan con cuidado los tallos duros antes de meterse las hojas una por una en la boca, entre el carrillo y las encías. Con la lengua y los músculos de los carrillos chupan constantemente las hojas hasta formar una bola apretada. Algunos siguen metiéndose hojas hasta que la bola es tan grande que su carrillo se dilata y apenas pueden juntar los labios, aunque la mayoría se contenta con una bola más pequeña, de unos tres centímetros de diámetro. Cuando la saliva ha reblandecido la mascada, le añaden poco a poco cal en polvo (*llipta*), que sacan de una cajita con la punta de un dedo humedecida en saliva. Las hojas desprenden tanto jugo que los campesinos no pueden tragarlo todo y, a menudo, la saliva vercosa les sale por la comisura de los labios. El descanso ha durado una media hora; los campesinos vuelven al trabajo y la bola les bastará para dos o tres horas. Ya habían celebrado el ritual antes, al amanecer, cuando se encaminaban a los campos, y lo repetirán otras tres veces antes de irse a dormir por la noche. El mismo acto puede contemplarse, quizá con algunas diferencias,

en miles de comunidades agrícolas de toda la región andina central, en plantaciones de caña de azúcar de Argentina septentrional y en las minas del altiplano boliviano". (P. Negrete, en G. Edwards y A. Arif (editores): *Los problemas de la droga en el contexto sociocultural, Cuadernos de la salud pública*, n° 73, Organización Mundial de la Salud, 1981, página 65).

Aunque la coca viene a producir los mismos efectos mentales que los de su principio activo, la cocaína, éstos son menos intensos y más sostenidos. Al masticar las hojas, la cocaína que contienen es absorbida de un modo muy gradual; los efectos resultantes son más paulatinos y menos intensos que los que se experimentan esnifando o inyectándose cocaína. El aditivo calcáreo o la ceniza vegetal que se mezcla con la coca masticada alcaliniza el pH de la saliva y facilita la absorción y la biodisponibilidad en general de la cocaína por la mucosa oral. La coca es una planta que da varias cosechas al año. La psicoactividad de las hojas de coca disminuye con el paso del tiempo una vez han sido recolectadas. Prácticamente se pierde del todo al cabo de unos seis meses, por lo que las hojas más apreciadas son las frescas.

Los historiadores de la cultura de la droga han examinado los indicios más antiguos del empleo de la coca y de sus extractos en América del Sur y en Europa; han hallado muy pocas pruebas de que su consumo haya sido socialmente problemático. Como se verá más adelante, los problemas relevantes aparecen cuando se dispone de cocaína químicamente pura.

LOS TESTIMONIOS SOBRE LA COCA DESDE EL SIGLO XV HASTA EL SIGLO XVIII

La primera publicación europea de naturaleza técnica sobre la coca aparece en 1569 en Sevilla, como parte de los escritos de Nicolás Monardes, uno de los fundadores de la farmacognosia. Se trata de la *Historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias occidentales que sirven en medicina*, una obra con un total de tres volúmenes publicados entre 1565 y 1574. La parte sobre la cocaína está basada en información indirecta, ya que el autor nunca estuvo en América, y en sus propias observaciones sobre muestras de la planta que él mismo cultivó en el jardín botánico mientras ejercía como médico. La obra de Monardes sirvió de referencia durante muchos años, fue traducida al francés, inglés, italiano y holandés, así como reimpressa y ampliada en diversas ocasiones. Los textos de Monardes sobre la cocaína son una correcta descripción de la planta, su cultivo, usos y consumo por los nativos, todo lo cual sigue siendo esencialmente válido hoy.

Existen también referencias a otros empleos farmacológicos de la coca dispersas en las crónicas de aquellos que, a lo largo de los años de la colonización

española o tras ella, tuvieron contacto directo con los indios de las regiones andinas de América del Sur. Por ejemplo, el doctor Pedro Crespo, el jesuita Julián o el padre Valera, este último relator de los usos medicinales de la coca en múltiples dolencias, sobre todo, su utilización en traumas. También destaca Antonio de Ulloa, que describía en una publicación de 1798 las propiedades vigorizantes y nutritivas de la coca durante los trabajos de los indios. Hacia la misma época, José Hipólito Unanue (1794), médico y estadista, fundador de la revista científica *Mercurio Peruano*, quedó impresionado por el supuesto papel que tuvo la coca en los soldados de infantería (que avanzaban a marchas forzadas sin provisiones) durante la resistencia al sitio de la ciudad de la Paz en 1781; llegó a proponer formalmente su consumo regular entre las fuerzas armadas.

Durante estos tres siglos se pueden encontrar múltiples testimonios tanto en la literatura europea como en la suramericana sobre los usos de la coca. Son descripciones con visiones muy dispares entre sí sobre sus efectos. En general, estos escritos fueron recibidos con desdén, incredulidad o sospecha por parte de los colectivos médicos conservadores de Europa; tanto es así que la experiencia europea no comenzaría hasta trescientos años después. De los productos de ultramar lo que obsesionaba era el oro y la plata. Mientras otros productos como el chocolate o el tabaco rápidamente alcanzaron popularidad, la coca no fue apreciada. Es probable que influyera el hecho de que durante el largo viaje entre América y Europa se degradaba la psicoactividad de las hojas de coca por problemas de conservación. Además, el clima europeo nunca fue propicio para el cultivo de la planta. Hasta 1750 no empezaron a llegar hojas de coca a Europa para realizar estudios sistemáticos y la entrada de cantidades apreciables de la planta con finalidades de consumo no se registró hasta mediados del siglo XIX.

SIGLO XIX: INTRODUCCIÓN DE LA COCA EN EUROPA

Hacia la mitad del siglo XIX, notorios viajeros europeos a América del Sur publicaron unos escritos en los que destacaban las cualidades excepcionales de las hojas de coca. Mortimer, médico famoso por su libro sobre la historia de la coca en Perú (1901), recopiló varios escritos acerca de las propiedades de la coca inhibitorias de la fatiga. Stevenson (1825) describió su uso contra la fatiga por los corredores correo (los chasquis), cuando trasladaban mensajes entre puntos muy distantes del imperio "recorriendo incluso hasta 150 millas diarias".

El arqueólogo y aventurero Von Tschudi fue uno de los entusiastas del uso de la coca; en sus relatos explica las propiedades benéficas para mantener la respiración que él mismo experimentó durante sus ascensos a grandes alturas en sus viajes a Perú en 1838 y 1842. Otro escritor viajero, Markham, confirmó estas

observaciones en 1862 y reiteró que la coca permitía ascender a las montañas con mayor energía y sin problemas respiratorios, cualidad que le llevó a recomendarla a los miembros de su club alpino y a los turistas en general. También describió que, aplicada externamente, la coca reducía los dolores reumáticos causados por los resfriados y que curaba las cefaleas, pero que si se usaba en exceso, como todas las drogas, podía ser perjudicial. Markham consideraba la coca como uno de los productos menos nocivos en comparación con los narcóticos, y de los mejores como energizantes. Entre los grandes detractores de aquella época destaca Poeppig, en cuyos escritos de 1827 a 1832 denuncia que el consumo de coca provoca alteraciones mentales y desnutrición.

Sin duda, uno de los primeros europeos que popularizó el uso de las hojas de coca fue el neurólogo italiano Paolo Mantegazza. Mantegazza publicó un ensayo en 1859 que tuvo una gran repercusión: *Sulle virtù igieniche e medicinali della coca. Memoria onorata del Premio dell'Acqua del concorso di 1858, Annali Universali di Medicina*. En él se relatan los resultados de las observaciones que realizó sobre sí mismo y sobre otros sujetos mientras residía en Perú y tras su retorno a Italia. Son experimentos llevados a cabo tras masticar hojas de coca o tras la ingestión de sus infusiones. El médico italiano describió que la coca producía una sensación de confortabilidad en el estómago que facilitaba la digestión, aumentaba la frecuencia del pulso y de la respiración y hacía subir la temperatura corporal. Además, producía una exaltación general caracterizada por un aumento gradual de la fuerza muscular con sentimientos de agilidad, impulso al esfuerzo, facilidad en el discurrir de ideas y un peculiar sentimiento de aislamiento del entorno con clara consciencia; ocasionalmente, también aparecía sequedad de boca y garganta, así como aumento de las ganas de orinar. Según Mantegazza, tras el consumo de una dosis similar a la que usaban diariamente los *serranos* (habitantes de las montañas y descendientes directos de los quechuas), notó una intensificación de los efectos corporales con una fuerte excitación mental y alucinaciones. Mantegazza describió la coca como uno de los tónicos y estimulantes del sistema nervioso más potentes y propuso su uso en variedad de condiciones clínicas, como los trastornos gastrointestinales, la anemia, la debilidad posfiebre, la hipochondriasis, la histeria, las enfermedades mentales tradicionalmente tratadas con opio, la irritación espinal, la hipersensibilidad del sistema nervioso o las convulsiones de causa desconocida.

IDENTIFICACIÓN DE LA COCAÍNA POR NIEMANN

Parece que, en 1806, el propio Unanue estuvo muy cerca de descubrir el principio activo de la coca. En realidad, se hubo de esperar hasta mediados del

siglo XIX para que se logaran, tras el nacimiento de la química orgánica, importantes descubrimientos mediante el aislamiento de sustancias químicas puras a partir de extractos no refinados de plantas.

En 1850 Weddell y otros sugirieron que los efectos de la coca eran debidos a la *theine*, un alcaloide muy controvertido que finalmente no se demostró que existiera en las hojas de coca.

En 1860, como parte de su tesis doctoral, Albert Niemann, un joven farmacéutico alemán colaborador de Wöhler —el conocido químico que sintetizó por primera vez en laboratorio una sustancia orgánica, la urea—, manifestó que había aislado un alcaloide al que denominó cocaína. Niemann obtuvo cocaína pura a partir de unos especímenes de hojas de coca peruana traídos a Europa por el explorador austríaco Scherzer durante una expedición de la fragata Novara. Sus trabajos consistieron en realizar sucesivas extracciones mediante disolventes orgánicos. Unos años antes, Gaedcken, manipulando hojas de coca brasileñas, había obtenido un preparado con cristales filiformes al que denominó *eritroxilina*. Algo similar obtuvo Percy, según se desprende de su informe reportado en la Academia de Medicina de Nueva York en 1857. Pero el trabajo que trascendió fue el de Niemann, probablemente porque aparece en un momento en el que, por primera vez, se había despertado un enorme interés médico por la coca gracias al reciente y premiado ensayo de Mantegazza.

La cocaína que Niemann aisló de las hojas de coca es una base cristalina, el metilester de la benzoilecgonina. Tras su extracción por un disolvente orgánico, la cocaína se prepara en forma de sal, el clorhidrato, un polvo blanco de finísimos cristales inodoros, ligeramente soluble en agua, amargo al gusto y que produce una sensación de hormigueo y entumecimiento en la lengua. Es decir, la cocaína tiene un efecto anestésico local que ya fue percibido por Niemann y luego por Schroff en 1862. La cocaína también está presente en la corteza, semillas y raíces del arbusto. El contenido total de alcaloides (cocaína y otros) en las hojas varía del 0,50 al 1,50%, si bien pueden obtenerse porcentajes más altos en determinadas especies (1,0-2,5%); las hojas pueden contener una media de 6 a 10 miligramos/gramo de cocaína.

Los trabajos de Mantegazza y Niemann marcarían el inicio de un periodo de intensa aunque decepcionante investigación, que se extendió hasta 1884, cuando el oftalmólogo Koller aplicó con éxito la cocaína por sus propiedades anestésicas locales. La obtención del principio activo en su forma pura supone un punto de inflexión en la historia de los psicoestimulantes. Desde un punto de vista experimental, facilitó las primeras investigaciones sobre las posibles propiedades de la cocaína. Rápidamente se demostró que las características descritas para las hojas de coca correspondían fundamentalmente a la acción de la cocaína. También se dedujo que había otras sustancias presentes en las hojas con efectos

estimulantes menores, así como componentes que, por ejemplo, explicaban la astringencia que padecían los grandes *coqueros*.

Se sabe de múltiples investigaciones a base de las propias hojas de coca, extractos y todo tipo de preparaciones. Pero, en general, muchos experimentos resultaron negativos, contradictorios o con resultados sin significación que hacían suponer que la coca, al igual que otros estimulantes menores comparables al té o el café, no tenía en realidad un gran interés terapéutico. Sin embargo, entre 1890 y 1906 se vivió el periodo de mayor difusión de todo tipo de fórmulas de coca y cocaína, tanto con fines medicinales como para el consumo alimentario.

BEBIDAS Y PREPARADOS A BASE DE COCA: DEL VIN MARIANI A LA COCA-COLA

Uno de los principales difusores de la coca por Europa y luego por Estados Unidos fue el popular Angelo Mariani, un químico y empresario corso que logró un considerable éxito con la comercialización de numerosos productos elaborados con extractos de coca, que llevaban los nombres de Vin Mariani, Elixir Mariani, Paté Mariani, Pastillas Mariani y Thé Mariani y que tuvieron gran popularidad en Francia hasta los primeros años del siglo XX.

El Vin Mariani consistía en un extracto de coca diluido en vino que, por sus propiedades embriagantes y tónicas, alcanzó una gran notoriedad. Mariani consiguió que la propia profesión médica le hiciera propaganda de sus productos y se llegaron a publicar artículos que lo recomendaban para diversas dolencias, desde la irritación de la garganta hasta la dispepsia (o mala digestión). Su estrategia comercial fue muy agresiva para aquellos tiempos. El Vin Mariani se promocionaba como "el vino de los atletas", un nuevo "elixir de la vida y de la juventud", la "fuente inagotable de salud y bienestar que el hombre ha estado siempre tan empeñado en encontrar desde tiempos inmemoriales".

Mariani logró que muchas celebridades aceptaran anunciarse con frases laudatorias de su refresco: llegó a publicar hasta trece *Álbumes Mariani* con testimonios de artistas, intelectuales, políticos y financieros. Defendieron el producto desde el inventor Edison hasta la reina Victoria. En 1894 destaca la aportación de Emile Zola, quien, en vez de escribirle una carta elogiosa típica, envió para su reproducción un fragmento del segundo capítulo de *El doctor Pascal* en el que su protagonista busca desesperadamente un medio para combatir la enfermedad y la debilidad humana. Mariani fue ensalzado como uno de los ciudadanos más relevantes de Europa. Según el historiador Mortimer, en el libro antes citado de 1901 —por cierto, libro dedicado a Mariani—, el papa León XIII "se vio sostenido durante años en su ascético retiro gracias a un preparado

de coca Mariani". Además de prestar su efigie para la etiqueta, el Papa condecoró a Mariani con una medalla "por sus grandes contribuciones a la humanidad". Los productos Mariani no fueron los únicos a base de coca que se lanzaron en el mercado. En la Inglaterra de fines de siglo (1894) existían al menos siete firmas productoras de numerosas variedades de vinos —málaga dulce, jerez, oporto— con extractos de coca.

Los éxitos alcanzados por Mariani inspiraron a un farmacéutico norteamericano de Georgia, John S. Pemberton, quien en 1885 ideó un jarabe alcohólico a base de extractos de hoja de coca que registró como "Dr. Pemberton's French Wine of Coca-Ideal Nerve and Tonic Stimulant" (vino francés de coca del doctor Pemberton; tónico y estimulante ideal para los nervios). Originalmente preparado como un producto farmacéutico, el jarabe de Pemberton se introdujo como un *remedio soberano* para una larga lista de dolencias, incluida la melancolía. Al cabo de un año modificó la fórmula suprimiendo la base alcohólica, añadiendo un extracto de nuez de cola (*Cola nitida*) —una fuente natural de cafeína— así como otros aromatizantes y le puso el nombre de Coca-Cola. La nueva fórmula fue anunciada como una "bebida intelectual y de templanza". La bebida evolucionó más en poco tiempo, sustituyéndose en 1888 el agua normal por agua carbonatada, por la fama de saludables que en aquellos tiempos ya habían adquirido las bebidas con aguas minerales. Otro farmacéutico, Asa Candler, compró a Pemberton en 1891 todos los derechos de la Coca-Cola y fundó en 1892 la compañía Coca-Cola en Atlanta. Con este paso, la bebida original pasaría de ser un remedio a convertirse en un refresco; con ello se iniciaría el desarrollo comercial de una de las bebidas más populares de todos los tiempos. Parece que la clave del éxito en la distribución del *remedio soberano* fue su publicidad en los *drugstores* norteamericanos. La introducción de una "fuente de soda" que servía la Coca-Cola en los *drugstores* llegó a ser tan popular que estos comercios también se convirtieron en tabernas, puntos de reunión de las clases populares aficionadas a la bebida. Aparece en el argot la palabra *dope*, que a partir de entonces ya se utilizará siempre para asociarla a cualquier droga estimulante.

En 1903, la cocaína fue eliminada de la receta de Coca-Cola y sustituida por una mayor cantidad de cafeína. No obstante, durante muchos años las hojas de coca —eso sí, descocainizadas en su origen— siguieron siendo un ingrediente esencial en la fórmula de la Coca-Cola por su riqueza en sustancias aromáticas. La eliminación anticipada de la cocaína en la Coca-Cola fue el resultado de un conflicto racista más de aquella época. Véase a este respecto un editorial del *Journal of the American Medical Association* de 1900, en el que ya se enfatiza sobre el consumo regular de cocaína para combatir la fatiga entre trabajadores negros de algunas partes del sur. Fueron precisamente políticos blancos del sur, entre los que destacó el coronel J.W. Watson de Georgia, los que presionaron por la

medida, debido a las historias con prejuicios sobre negros cometiendo crímenes bajo los efectos de la cocaína. Se llegó a decir que la cocaína mejoraba la puntería de los negros. Los blancos del sur estaban convencidos de que esta sustancia fomentaba la violencia contra ellos; las prohibiciones hicieron endurecer aún más la segregación racial legalizada de aquella época.

PROFUSIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES DE COCA, EXTRACTOS DE COCA Y COCAÍNA

A lo largo de todo este periodo, que va de finales del siglo XIX a la primera década del XX, proliferaron los usos de extractos de coca y de la cocaína en multitud de dolencias pero sin que existieran pruebas científicas que demostraran su utilidad. Eran los *locos remedios* de la época, desde inhaladores de cocaína hasta cigarrillos de coca, pasando por ungüentos o licores (Coca Cordial, por ejemplo). La mayoría eran productos para el consumo general: gotas para el dolor de muelas, cremas para las hemorroides o pastillas para la garganta. Quizás uno de los referentes literarios más representativos de esta época en Europa fue el detective de ficción Sherlock Holmes. En su novela *El signo de los cuatro*, sir Arthur Conan Doyle describe con todo tipo de detalles la pasión del detective por las inyecciones de cocaína. Grispoon y Bakalaar, en su monografía de 1976, relatan también que en aquellos mismos tiempos, gracias a la cocaína, Stevenson escribió en un tirón en tres días *El extraño caso del doctor Jekyll y M. Hide*.

En 1885 la compañía farmacéutica norteamericana Parke Davis publicó una monografía para médicos en la que se resumía la experiencia de aquellos tiempos con diversos preparados de coca y cocaína. El catálogo de especialidades con coca y cocaína era muy completo, una estrategia dirigida a romper el monopolio de mercado que ejercía la compañía alemana Merck. En la introducción del folleto se anticipaba que la coca "hace del cobarde un valiente, del silencioso un elocuente, así como libera de su esclavitud a las víctimas del alcoholismo y de la opiomanía". Para la solución inyectable de cocaína se presentó en el mercado "un estuche muy completo que contiene todo lo necesario para la aplicación de la cocaína: una jeringa hipodérmica, un pincel de pelo de camello, una pipeta pequeña, una ampolla para una solución de cloruro de cocaína, cinco cápsulas con 0,006 gramos de cloruro de cocaína en cristales cada una y una tarjeta con instrucciones para preparar soluciones de cloruro de cocaína al 2% y al 4%".

Precisamente entre estos usos empíricos —y nunca basados en evidencias científicas— destacan las observaciones de W.H. Bentley, iniciadas en 1874 y que continuaron hasta 1880, acerca de la supuesta eficacia del extracto de coca para el tratamiento de los *hábitos* del opio, la morfina o el alcohol. Otros médicos

describieron una eficacia similar de la coca en estas condiciones, haciendo caso omiso de su capacidad para crear un nuevo *hábito* (observación, por cierto, ya mencionada en los trabajos del mismo Bentley). Los argumentos de Bentley proveyeron de argumentos a Sigmund Freud para sus posteriores ensayos terapéuticos en morfinómanos.

LOS ENSAYOS DE SIGMUND FREUD

“¡Ay de ti, mi princesa, cuando yo llegue! Te besaré hasta ponerte todo colorada y te voy a alimentar hasta que te pongas bien gordita. Y si te muestras díscola, verás quién es más fuerte, si una gentil niñita que no come bastante o un salvaje hombrón que tiene cocaína en el cuerpo”. (Pasaje de una carta de Sigmund Freud enviada a su novia Marta el 2 de junio de 1884 cuando acababa de enterarse que tenía mal aspecto y había perdido el apetito, en *Escritos sobre la cocaína*, edición de R. Byck, Anagrama, Barcelona, 1981).

Uno de los primeros investigadores clínicos de la cocaína fue Sigmund Freud, el denominado *padre del psicoanálisis*. Sus observaciones y consejos tuvieron una enorme repercusión en la clase médica de aquellos días. A principios de 1884 Freud era un joven neurólogo de Viena que ya gozaba de cierto prestigio por sus investigaciones en neuroanatomía. Freud se interesó por el estudio de la cocaína debido a un trabajo que Theodor Aschenbrandt había publicado pocos meses antes, en 1883. Este médico militar de Baviera relató individualizadamente diversos casos de una extraordinaria mejoría inducida por la cocaína administrada en soldados agotados o enfermos de malaria durante unas maniobras militares. La curiosidad de Freud no era nueva ya que se había interesado anteriormente por los escritos sobre los efectos de las hojas de coca en los indios, por las publicaciones americanas que informaban acerca de su uso en el tratamiento de la adicción a narcóticos y por el aislamiento de la cocaína pura. La posible utilidad de la cocaína en el agotamiento nervioso le llevó a conseguir unas muestras comerciales de Merck y a realizar diversos experimentos consigo mismo y con numerosos enfermos. Freud publicó una serie de seis trabajos entre 1884 y 1887 con una extensa y entusiasta revisión de la coca y la cocaína. De ellos destaca *Über die Coca* (1884) —traducido al castellano en 1980—, en donde se hace un paralelismo entre la acción de ambos productos y se reconoce que la cocaína es la sustancia responsable de los efectos de la coca.

Freud efectuó un conjunto de evaluaciones dosis-respuesta (pruebas en las que se comparan las reacciones tras la administración de distintas dosis) y describió los efectos de la cocaína en el humor, las percepciones y la fuerza muscular, utilizando para este último caso un dinamómetro. Las observaciones

experimentales de Freud fueron muy precisas y durante mucho tiempo muy valiosas. En realidad, sus investigaciones clínicas no serían actualizadas hasta noventa años después. Llegó a tal precisión en sus ensayos que incluso estuvo en condiciones de realizar un estudio de equivalencia entre las preparaciones de Merck y Parke Davis para demostrar que la enorme diferencia de precio que había entre ambas marcas registradas no tenía ninguna justificación. Freud experimentó consigo mismo para elaborar una teoría global, tal como había intentado anteriormente J.J. Moreau de Tours con el hachís y lo haría mucho después A. Hoffman con la LSD.

El interés de Freud se dirigía a desarrollar las posibilidades terapéuticas de la cocaína en los trastornos funcionales psiquiátricos caracterizados por humor depresivo y cansancio, categorizados como de neurastenia. Describió en detalle los efectos de pequeñas dosis de cocaína en sus propios sentimientos depresivos: "una excitación y euforia duradera que no difiere normalmente de la euforia normal de una persona sana". Freud también enumeró otras indicaciones potenciales de la cocaína como trastornos digestivos, caquexia, asma, y describió a la cocaína como un afrodisíaco y como un anestésico.

"He llevado a cabo experimentos y he estudiado en mí mismo y en otros los efectos de la coca en un cuerpo humano..."

"Al cabo de pocos minutos de haber tomado cocaína se siente bruscamente una sensación de optimismo y ligereza. Se nota como si los labios y el paladar estuvieran recubiertos de pelos y después se siente sensación de calor en estas mismas zonas..."

"El efecto psíquico del cloruro de cocaína en dosis de 0,05 a 0,10 gramos consiste en optimismo y una duradera euforia, que no muestra diferencia alguna con la euforia normal de una persona sana. No aparece la sensación de excitación que acompaña los estímulos producidos por el alcohol. También produce la característica necesidad de emprender alguna actividad, típica del alcohol. Se nota un aumento del control de uno mismo y también que uno tiene gran vigor y es capaz de trabajar; por otro lado, si uno se pone a trabajar echa de menos ese aumento de la fuerza mental que el alcohol, el té o el café producen. Uno se encuentra sencillamente normal y pronto le resulta difícil creer que se encuentra bajo los efectos de una droga..."

"En este momento todavía no es posible estimar hasta qué punto la coca puede aumentar los poderes mentales del hombre. Tengo la impresión de que una utilización de la coca durante largo tiempo puede llevar a una mejoría duradera si las inhibiciones que se manifiestan antes de tomarla se deben simplemente a causas físicas o al agotamiento. Sin duda alguna, el efecto instantáneo de una dosis de coca no puede compararse al producido por una inyección de morfina; pero, como contrapartida, la coca no supone el grave riesgo para el cuerpo

que implica la utilización continuada de la morfina". (Extractos del artículo *Sobre la coca*, de Sigmund Freud).

Estas entusiastas observaciones vinieron acompañadas de una tragedia personal. Freud también había recomendado la cocaína para facilitar el tratamiento de la morfinomanía y convencido por ello se la recomendó a un patólogo amigo suyo, Ernst von Fleischl-Marxow, convertido en adicto a la morfina por los graves dolores que le producía un tumor neurógeno recidivante que le había obligado a sucesivas amputaciones en el pulgar de su mano. Fleischl sustituyó la morfina por la cocaína y terminó desarrollando un cuadro psicótico inducido por esta sustancia.

Sin embargo, los trabajos de Freud sobre el potencial terapéutico de la cocaína habían causado una amplia repercusión en círculos médicos europeos. Sus experiencias, primero entusiastas y luego críticas, fueron reproducidas también por otros eminentes médicos. Pero también fue duramente criticado y polemizó en agrias controversias con Lewin y Erlenmeyer (1885), destacados científicos de aquella época que le criticaron el uso de cocaína para el tratamiento de la adicción a opiáceos y le advirtieron que únicamente sería para crear una doble dependencia. Freud se defendió, aunque tardó en reaccionar, postulando que los problemas de dependencia sólo se observaban en personas que anteriormente eran adictas a la morfina o al alcohol. Esta etapa controvertida de la biografía de Freud ha sido etiquetada de muchas formas, desde aquellos que lo consideran "el primer científico condenable por un gran desastre por drogas" hasta los que, atendiendo a sus ensayos, lo consideran como "uno de los fundadores de la psicofarmacología".

DESCUBRIMIENTO DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Sin duda, el descubrimiento de las propiedades anestésicas de la cocaína fue uno de los avances terapéuticos más importantes de aquella época, ya que permitió realizar con eficacia las primeras intervenciones de cirugía menor. Hoy se sabe que la cocaína en aplicación tópica presenta efectos anestésicos al cabo de 2-5 minutos de su aplicación, que perduran a lo largo de 30-45 minutos. Los médicos peruanos Moreno y Maíz, experimentando con acetato de cocaína en ranas, fueron los primeros en apuntar la posibilidad de su uso como anestésico local en 1868.

Algunos años más tarde, en 1880, Von Anrep, basándose en sus observaciones de varias especies animales en las que la cocaína afectaba a las terminales nerviosas sensitivas, profundizó en la importancia de esta acción si se aplicaba para fines anestésicos. Estas sugerencias, no alcanzaron una gran difusión. Por ejemplo, se sabe que en 1865 Mariani facilitó al médico francés C. Fauvel una preparación de cocaína para aplicación tópica, para un ensayo sobre el tratamiento del dolor laríngeo. Fauvel tuvo éxito y difundió que la cocaína era el

remedio ideal de los cantantes: "el mejor tensador de las cuerdas vocales". Sin embargo, la indicación de la cocaína como analgésico laríngeo se introdujo de forma irregular tanto en Inglaterra como en Estados Unidos.

La cocaína no sería aplicada como anestésico local hasta su redescubrimiento por el vienés Koller. Parece que fue el propio Freud el que inspiró sin saberlo a un colega suyo, Carl Koller, a la sazón interno en el Departamento de Oftalmología del Hospital General de Viena. En realidad, Freud ya había sugerido anteriormente esta posibilidad a otro oftalmólogo amigo suyo, L. Königstein, quien a pesar de haber desarrollado la técnica de la anestesia ocular no llegó a difundirla a tiempo y luego se enfrentó a Koller por la primacía del descubrimiento. Koller desarrolló la técnica de la anestesia local ocular mediante la instilación de soluciones de cocaína en las membranas mucosas de los ojos de ranas y del hombre.

En septiembre de 1884 informó de sus experimentos en un congreso de la Sociedad Alemana de Oftalmología en Heidelberg con tal éxito que se configuró como el padre de la cirugía ocular con anestesia local. Fue el inicio de una serie de eventos importantes en el campo de la anestesia quirúrgica, como el descubrimiento del método de anestesia neuroregional por William Halsted y su introducción en la práctica clínica a partir de 1900 por Criler y Cushing; o el uso de la cocaína por vía espinal, ensayado por primera vez por Corning en 1885. La popularidad de la anestesia con cocaína se reflejó perfectamente en la monografía antes mencionada de Parke Davis de 1885: "la cocaína pone al alcance del cirujano las alturas de las que podría llamarse cirugía estética, que no se habían alcanzado hasta ahora".

El éxito de la cocaína como anestésico local estimuló a los químicos a buscar nuevos derivados fáciles de sintetizar. Analizando las propiedades de partes de la molécula de la cocaína, el químico Filehne sentó las bases de la relación entre la estructura química y la actividad farmacológica. Mediante estas bases, Einhorn inició en 1892 una serie de investigaciones que condujeron más tarde, en 1905, a la síntesis de la procaína, otro compuesto benzoílico. La procaína demostró ser una sustancia desprovista de los efectos psicoestimulantes de la cocaína y rápidamente fue considerada como una alternativa más segura; en realidad, sus análogos constituyen la base de la anestesia local moderna.

EXPANSIÓN MUNDIAL DE LAS EXPLOTACIONES DE HOJA DE COCA CON FINES COMERCIALES

Tras la rápida confirmación del descubrimiento de Koller por numerosos médicos de ambos lados del Atlántico, y ante el éxito demostrado por los preparados medicinales y alimentarios a base de coca y cocaína, la demanda de hojas

de coca aumentó súbitamente como también subió el precio de la cocaína. Por ejemplo, las factorías en Perú incrementaron la manufactura de cocaína cruda para su exportación a América del Norte y a Europa, multiplicándose por diez la cantidad de kilos exportados entre 1890 y 1900. No sólo se estimularon las grandes plantaciones en América del Sur, sino que los inversores europeos, para competir con los norteamericanos, promovieron el cultivo de coca en otras partes del mundo como en la India, Java, Ceilán, Malasia y Formosa primero, y después en Jamaica, Zanzíbar, Australia y Camerún. Con la introducción de la cocaína, el uso medicinal de las hojas de coca disminuyó progresivamente. En Estados Unidos las hojas de coca como sustancias medicinales serían retiradas de su farmacopea oficial en 1910. Precisamente cuando su consumo era tan extenso fue cuando se empezaron a describir en la literatura médica europea los primeros casos de manifestaciones tóxicas y de dependencia.

PRIMERAS DESCRIPCIONES DE PROBLEMAS GRAVES ASOCIADOS A LA COCAÍNA

Ya en 1886, Obersteiner describió que algunos de sus pacientes padecían intoxicación crónica y habían desarrollado episodios psicóticos con alucinaciones. Muchos casos de adicción a la cocaína se iniciaron por el amplio uso de inhaladores y polvo de cocaína en las "curas de catarro". Al principio, los peligros del uso excesivo fueron minimizados; sirva como ejemplo paradigmático el del propio Freud, uno de los principales estudiosos de la cocaína en aquella época. Freud tardó mucho en reconocer la capacidad pro-psicótica de la cocaína.

Por aquel entonces tuvo una gran repercusión el informe publicado en 1887 en el *Virginia Medical Monthly* por W.A. Hammond, jefe de los servicios médicos del ejército y pionero de la neurología en Estados Unidos. Hammond había experimentado consigo mismo y llegó a inyectarse hasta un gramo de cocaína. De sus experimentos concluyó que el hábito de la cocaína era distinto al del opio y similar al del té o el café. Sus opiniones fueron rebatidas por Mattison que, además, recomendó que ningún médico repitiera los experimentos de Hammond.

Pronto se cuestionó la utilización de cocaína para las afecciones psiquiátricas. En un trabajo presentado en la Société de Biologie en 1889 acerca de tres casos, el francés Valentin Magnan intentó establecer por primera vez los signos típicos del cocainismo. Poco a poco, del máximo entusiasmo se iba pasando a la decepción más crítica. Ejemplos como el desgraciado caso de Fleischl, que acabó adicto a la cocaína, el famoso trabajo de Erlenmeyer publicado en 1887, en el que calificó a la cocaína como el "tercer azote de la humanidad" —los otros eran

el alcohol y el opio—, o los artículos en el *British Medical Journal* aparecidos desde 1887, se sumaron al de la dependencia que adquirió el propio Halsted, pionero de la anestesia regional con cocaína. En la Europa de 1891 se disponía de unos doscientos informes sobre casos de dependencia y ya se habían atribuido trece muertes al consumo excesivo de cocaína.

DESVIACIÓN DEL CONSUMO Y LLEGADA DE LAS PRIMERAS PROHIBICIONES INTERNACIONALES

Durante el último decenio del siglo XIX y los primeros años del XX, el empleo fuera del ámbito médico de las hojas de coca, sus extractos naturales y el consumo de cocaína fue incrementando sin ningún tipo de restricciones. Una encuesta realizada en 1902 reveló que no más del 8% del total de la cocaína vendida en las principales ciudades norteamericanas era cocaína destinada a la práctica de la medicina, odontología o veterinaria. El consumo de cocaína se había extendido en países tan distantes como China y la India, y había adquirido considerables proporciones en los países europeos, concretamente en Francia, Inglaterra y Alemania. El consumo se afianzó en determinadas subculturas, particularmente entre los artistas y jóvenes ávidos de tener nuevas experiencias. Por ejemplo, en 1900 los médicos franceses criticaban la existencia de clubes de cocaína en el barrio de Montmartre de París. La venta libre de cocaína en las calles de las grandes ciudades de Europa y su uso extendido duró hasta el final de la Primera Guerra Mundial, momento en que la legislación europea empezó a regular la producción y venta del alcaloide.

En 1906, en Estados Unidos se promulgó la *Pure Food and Drug Act*, ley que sometió la comercialización de la coca y de su extracto a un control estricto, obligando además a hacer constar la presencia de cocaína en los prospectos. Pero la principal restricción de los productos de coca en América del Norte se introdujo en 1914 con la *Harrison Tax Act*, ley que penalizó la venta y posesión ilícita de productos conteniendo cocaína, prohibió la importación de hojas de coca y cocaína —excepto para usos medicinales— y exigió el registro y control de las empresas manufactureras y distribuidoras de cocaína.

Louis Lewin, que en sus épocas de estudiante se significó como uno de los principales detractores de Freud porque los consumidores de cocaína eran personas que “daban todo lo que poseían para satisfacer su loco deseo”, publicó en 1924 su famoso libro *Phantastica* en el que erróneamente clasificó la cocaína junto con el opio dentro de las sustancias *eufóricas* y no en el grupo de las *excitantes*, clasificación que precede la redacción errónea de las leyes norteamericanas que condujeron a considerar la cocaína como un narcótico. El cambio de

situación legal de la cocaína encareció inmediatamente su precio; asequible sólo a través del mercado negro, su consumo dejó de ser popular y quedó circunscrito a círculos bohemios y artísticos de los grandes centros metropolitanos. Aunque siempre ha habido cocaína en el mercado negro, su tráfico clandestino, por ejemplo hacia Estados Unidos, fue disminuyendo desde los años veinte hasta los cincuenta.

Como se verá a continuación, a principios del año 1932 el uso de la cocaína fue reemplazado rápidamente por los nuevos fármacos sintéticos del grupo de la anfetamina, que, además de ser más baratos, tenían la ventaja de que sus efectos estimulantes duraban mucho más tiempo y su disponibilidad no estaba restringida. No será hasta finales de los años sesenta, precisamente cuando se introducen con eficacia medidas restrictivas contra el tráfico ilegal de anfetaminas, cuando se observará un renacimiento del tráfico y consumo de cocaína.

II

Del invento de las anfetaminas a las drogas de diseño

EL MA HUANG COMO PRECURSOR DE LA SÍNTESIS DE NUEVOS MEDICAMENTOS: LAS ANFETAMINAS

A diferencia de la historia de la cocaína, la invención de la anfetamina fue el resultado de un programa dirigido a la búsqueda de nuevas sustancias para el tratamiento del asma bronquial. Desde comienzos del siglo XX el único tratamiento eficaz del asma eran las inyecciones de adrenalina. La adrenalina, hormona segregada por las glándulas suprarrenales, únicamente es efectiva mediante inyección, ya que se destruye cuando se administra por vía oral; por ello sólo se podía utilizar como broncodilatador en situaciones de urgencia. El farmacólogo K.K. Chen descubrió que en las antiguas clasificaciones chinas de sustancias medicinales se recomendaban infusiones de la planta *ma huang* para el tratamiento del asma. El *ma huang*, nombre chino que recibía la planta efedra (*Ephedra vulgaris*), era conocida por sus propiedades estimulantes y broncodilatadoras desde hacía más de 5.000 años. En 1923, Chen y sus colaboradores lograron aislar el ingrediente activo de la planta, la efedrina, en los laboratorios Lilly de Indianápolis.

La efedrina obtenida del extracto de la planta se introdujo con éxito en terapéutica, ya que era una sustancia eficaz por vía oral. Sin embargo, presentaba una limitación: la escasez de la planta para un desarrollo comercial a gran escala. Por ello se consideró que, a medio plazo, debía encontrarse un sustituto sintético de la efedrina. También se argumentó que la eficacia de una efedrina sintética hubiera sido cuestionada por los clínicos de entonces, que se mostraban favorables al

producto natural. Sea como fuere, en vez de encaminarse las investigaciones científicas hacia la obtención de efedrina por síntesis química (ya en 1927 Ernde dilucidó su estructura química y anunció que su síntesis sería barata), se siguió una estrategia farmacéutica distinta hacia la búsqueda de sustancias alternativas de síntesis.

Tomando como base la estructura química de la feniletilamina, que era común a la de la adrenalina y a la de la efedrina, en pocos años se llegaron a sintetizar y caracterizar unos 2.000 análogos, de los que una treintena fueron evaluados en humanos. De todos ellos, el producto *estrella* fue la anfetamina, una sustancia que fue sintetizada en 1927 por el químico Gordon Alles y que recibió este nombre por su estructura: Alpha-Methyl-PHENYL-ETHYL-AMINE. Los nuevos preparados de síntesis sustituyeron a los productos de origen natural como la efedrina, medicamento que pasaría a un segundo plano. Precisamente la efedrina es una sustancia poco problemática desde un punto de vista toxicológico, ya que en la literatura médica se han descrito muy pocos casos de consumo perjudicial.

INTRODUCCIÓN DE LAS ANFETAMINAS EN TERAPÉUTICA

De hecho, la anfetamina ya había sido sintetizada por primera vez en 1887 por Edeleano. Sus efectos biológicos fueron estudiados posteriormente por Barger y Dale en 1910. Pero debido a que estas investigaciones fueron realizadas en animales anestesiados, sus efectos psicoestimulantes no pudieron ser reconocidos. A pesar de las finalidades para las que nació la anfetamina, este fármaco demostró presentar unos efectos distintos a los de la efedrina. Mientras esta última actuaba fundamentalmente en el sistema respiratorio, la anfetamina presentaba una débil acción sobre él y se distinguía por sus efectos psíquicos. Sin embargo, se adujo que la anfetamina tenía la ventaja de que podía inhalarse directamente hacia los pulmones. Muy pronto se demostró la eficacia de las anfetaminas como astringentes nasales.

El mismo Alles, conspicuo autoexperimentador de sus propios inventos, descubrió inadvertidamente la acción psicoestimulante de la anfetamina mientras ensayaba su incidencia sobre la presión arterial. Los efectos psicoestimulantes e hipertensores de la anfetamina fueron luego sistematizados en 1930 por Piness, Miller y Allen. Este mismo año se introdujo un inhalador nasal de sulfato de anfetamina en Alemania y, en 1932, se comercializó en Estados Unidos la Bazedrina (Smith Kline & French), la marca del inhalador de anfetamina que se hizo tan famosa. Asequible sin receta, pronto hubo quienes se las ingeniaron para probarlo ingiriendo directamente su contenido. El médico Myron Prinzmetal, que trabajó con Alles, fue el primero en aplicar las propiedades

psicoestimulantes de la anfetamina con fines terapéuticos. Prosiguiendo su desarrollo farmacéutico, en 1936 se comercializó una preparación oral de anfetamina, precisamente para el tratamiento de determinadas enfermedades neurológicas.

La síntesis de anfetamina fue seguida del desarrollo de otros análogos con el fin de disponer de productos más selectivos, es decir, desprovistos de efectos no deseados. Entre los años treinta y cincuenta se ensayaron en animales de experimentación centenares de derivados de la anfetamina, pero la mayoría no llegaron nunca a ser interesantes comercialmente.

Entre estos análogos desarrollados durante aquellos años destacan las nuevas moléculas con diversas sustituciones químicas en la estructura de la anfetamina, que hoy están de moda y reciben el nombre de *drogas de diseño*. Ya el mismo Alles, inventor de la primera anfetamina que se comercializó, experimentó consigo mismo durante los años treinta con una de ellas, la MDA (metilenodioxianfetamina).

Entre los análogos de la anfetamina que sí se introdujeron durante los años treinta en clínica destaca la metanfetamina (Methedrine). La metanfetamina también había sido preparada anteriormente por Ogata en 1919 y Emde demostró que era un derivado de la efedrina. Dobke, Keil y Temle sintetizaron la metanfetamina en 1934 y Hauschild realizó los primeros estudios de sus efectos biológicos. Hauschild se autoadministró cinco miligramos de metanfetamina e identificó los efectos subjetivos como muy similares a los de la anfetamina, bautizando al medicamento con el nombre comercial de Pervitín. Sus trabajos precedieron la introducción de la metanfetamina en Europa y Japón. No fue hasta después de la Segunda Guerra Mundial cuando la metanfetamina entró en Estados Unidos.

En el periodo que va de 1936 hasta el principio de la Segunda Guerra Mundial, la profesión médica explotó el potencial terapéutico de la anfetamina con gran entusiasmo. En 1939 apareció publicada la primera revisión médica del uso de la anfetamina por Reifenstein y Davidoff. En ella se propusieron múltiples indicaciones terapéuticas (nunca comprobadas previamente) como la narcolepsia, la miastenia, la depresión, la psicosis maniaco-depresiva, la hipotensión, la congestión nasal, la pérdida de peso, la migraña, el asma, los vómitos del embarazo, la dilatación pupilar y, cómo no, para el estupor alcohólico, la resaca alcohólica y la sobredosis de barbitúricos o morfina.

Pasados los años, la utilización terapéutica de la anfetamina sólo ha quedado debidamente evidenciada en tres circunstancias específicas: para el tratamiento de la narcolepsia (una infrecuente enfermedad), para el tratamiento del síndrome por déficit de atención de la infancia y como coadyuvante para el tratamiento contra la obesidad (finalidad para la que ya se han desarrollado mejores

análogos desprovistos de los potentes efectos psicoestimulantes de la anfetamina). Las propiedades euforizantes de la anfetamina no pasaron nunca desapercibidas y, a diferencia de la cocaína, con ella se disponía de una nueva sustancia contra la fatiga con efectos mucho más prolongados. Esta acción euforizante, sumada a las indicaciones médicas de aquellos tiempos, hizo que el consumo de anfetamina se propagase extensamente.

USOS NO TERAPÉUTICOS DE LAS ANFETAMINAS

La disponibilidad sin ningún tipo de restricciones de un medicamento psicoestimulante de larga duración como la anfetamina hizo que rápidamente se popularizara su consumo ocasional, o bien con fines recreativos por sus efectos euforizantes o bien con fines instrumentales por su acción contra la fatiga.

El uso instrumental se extendió enseguida entre deportistas y entre conductores profesionales. Parece que el primer uso documentado de carácter médico de las anfetaminas fue su consumo entre estudiantes. En 1937 un editorial del *Journal of the American Medical Association* describía los resultados de una investigación del Departamento de Psicología de la Universidad de Minnesota sobre la eficacia de la anfetamina en el cansancio y el rendimiento intelectual de los estudiantes.

Probablemente, esta comunicación fue el principio de una moda que ha perdurado hasta nuestros días consistente en la utilización de preparados anfetamínicos para evitar el sueño y la fatiga durante el periodo de exámenes. En los años treinta este consumo se extendió entre los estudiantes universitarios norteamericanos, que bautizaron a los comprimidos de Bensedrina con los nombres de *brain, confidence* o *superman*.

El consumo de psicoestimulantes en el deporte es el antecedente más significativo de la historia del dopaje. El deporte protagonista fue el ciclismo. En el Tour de 1924, Albert Londres, un periodista del *Petit Parisien*, describía a los corredores como verdaderas farmacias ambulantes, afirmando que iban con "cocaína en los ojos, cloroformo en las rodillas y aspirina para las migrañas, además de otros medicamentos". Desde los años cuarenta, se conocen públicamente algunos casos de deportistas fallecidos por causas directamente atribuibles a las anfetaminas. El caso más emblemático fue el del ciclista campeón del mundo T. Simpson que, en 1967, falleció mientras subía el Mont-Ventoux bajo los efectos de cantidades excesivas de Tonedron. Uno de los primeros controles urinarios piloto se realizó en Florencia durante el campeonato de ciclismo de Italia en 1962; de los treinta primeros de cada carrera, un 47% de los corredores no profesionales dieron positivo a las anfetaminas. A mediados de los sesenta nació el control

antidopaje. El ciclismo y el fútbol fueron los primeros deportes en los que se inició la restricción del uso de estimulantes. En 1968, el Comité Olímpico Internacional realizó por primera vez sus controles antidopaje en los Juegos Olímpicos de México.

RECONOCIMIENTO DE LAS COMPLICACIONES TÓXICAS Y DE LA DEPENDENCIA DE LAS ANFETAMINAS

A la vista del amplio abanico de indicaciones terapéuticas que se propusieron inicialmente para la anfetamina, no es extraño que la profesión médica apreciara muy tardíamente las consecuencias adversas del consumo excesivo de estas sustancias, retraso en parte atribuible a la presentación irregular de estas complicaciones. En la revisión científica de Reifestein y Davidoff de 1939 ya se describían efectos adversos como elevaciones anormales de la presión arterial, convulsiones crónicas y trastornos depresivos tras la inyección de dosis elevadas de anfetamina. Al igual que sucedió con la cocaína, los efectos de las anfetaminas fueron ampliamente divulgados en los medios de comunicación. A principios de 1939, la disponibilidad de las anfetaminas se restringiría a su obtención con receta.

Antes de la Segunda Guerra Mundial, en 1938, se sabe de un estudio realizado en Inglaterra en el que se planteaban los efectos tóxicos de la anfetamina por vía inhalatoria y se describían los primeros casos de psicosis anfetamínica. En 1942 se reportaron ocho casos adicionales en diversos informes procedentes de Alemania. A pesar de encontrarse estas y otras descripciones precoces, y de su paralelismo con la cocaína, en aquella época aún no se reconocía el potencial adictivo de la anfetamina. Es probable que esta falta de reconocimiento fuera debida a que el prototipo de dependencia de aquellos tiempos, la *morfínomanía*, tenía un desarrollo clínico muy distinto al que presentaba el consumo excesivo de anfetaminas. Esta diferencia entre la dependencia de opioides y la de psicoestimulantes no sería puesta de manifiesto y definida hasta los años sesenta.

LAS ANFETAMINAS, PROTAGONISTAS EN LAS GRANDES GUERRAS

Al parecer, la primera utilización de la anfetamina con fines militares tuvo lugar en la Guerra Civil Española. El psiquiatra Emilí Mira recomendó a los pilotos de la aviación su consumo (Mira fue teniente coronel del ejército de la República y jefe de los Servicios Psiquiátricos y de Higiene Mental en 1938).

Posteriormente, durante la Segunda Guerra Mundial, la mayoría de los países beligerantes explotaron sin reparos sus efectos. Tanto entre las tropas alemanas como entre las británicas y las japonesas, el consumo de anfetaminas se generalizó, destacando en particular su empleo por los pilotos de las fuerzas aéreas para mantenerse alerta en incursiones de largo recorrido. Para las tropas japonesas, la metanfetamina era el *senryoku zoko zai*, es decir, el "fármaco que inspira los espíritus de la lucha". También se suministraron anfetaminas entre las tropas terrestres, por ejemplo, entre conductores nocturnos de vehículos armados. La población civil tampoco quedó exenta: se sabe del suministro a los trabajadores de la industria de armamento con el fin de aumentar su productividad. Aunque, durante la Segunda Guerra Mundial, entre las tropas norteamericanas no se llegó a distribuir oficialmente anfetaminas, se calcula que más de un millón y medio de combatientes tomaron anfetaminas con regularidad, obtenidas de contrabando de los militares británicos. Entre las fuerzas armadas británicas se calcula que se dispensaron aproximadamente unos 72 millones de comprimidos de Benzadrina.

Durante muchos años, después de la Segunda Guerra Mundial, la anfetamina siguió formando parte del equipo de supervivencia de las fuerzas aéreas y navales como píldora contra la fatiga.

El consumo más extendido de anfetaminas entre las fuerzas armadas norteamericanas ocurrió posteriormente, durante la Guerra de Corea (1950-1953); se calcula que las tropas consumieron en esta ocasión más anfetaminas que todas las fuerzas británicas y norteamericanas durante la Segunda Guerra Mundial. En cualquier caso, los principales problemas aparecieron en la posguerra.

LAS EPIDEMIAS DE ANFETAMINAS DURANTE LA POSGUERRA: EL CASO DE JAPÓN

Desde la finalización de la Segunda Guerra Mundial en 1945 hasta principios del año 1958, el acceso de la población a productos que contenían anfetaminas fue relativamente sencillo. Durante los años cuarenta y cincuenta, el empleo de estas sustancias con fines instrumentales se extendió sin que se documentara la aparición de problemas importantes. Al consumo elitista de cocaína, circunscrito a los ambientes de artistas y de la vanguardia cultural, se le sumó la experiencia con anfetaminas de los veteranos de la guerra. Una de las principales causas de la expansión del consumo fue el aumento de la disponibilidad del producto tras la llegada a la población civil de los excedentes de anfetaminas acumulados durante la contienda. A ello se unieron la aprobación médica de su prescripción como píldoras antifatiga y los cambios en algunos valores de

la sociedad de la posguerra: promoción del individualismo y de la realización personal e impulso de una gran productividad laboral.

Una prueba del interés creciente de la profesión médica por las anfetaminas se refleja en el trabajo de revisión de Bett del año 1946, en el que se citan ciento cincuenta y ocho referencias documentando aplicaciones terapéuticas de la anfetamina en nada menos que treinta y nueve circunstancias distintas.

Este interés se vio acompañado de un progresivo aumento, aunque discreto, de las alusiones en la literatura médica a casos de psicosis anfetamínicas y de dependencia sin psicosis.

Los primeros problemas serios se detectaron cuando los que se inyectaban morfina o heroína por vía parenteral descubrieron la posibilidad de inyectarse el polvo contenido en los inhaladores nasales. A finales de los cincuenta, la anfetamina había pasado a sustituir a la cocaína en la famosa combinación denominada *speed ball* (en España algunos la denominan *espitbol* o *revuelto*). Las anfetaminas eran más baratas y más fáciles de obtener que la cocaína y, lo que no es menos importante, sus efectos resultaban mucho más prolongados. Con el aumento de la disponibilidad, sobre todo de especialidades farmacéuticas para la administración parenteral, el consumo abusivo de anfetaminas pasó de la vanguardia cultural a las clases medias y a sectores marginales vinculados a la delincuencia. La transición hacia el consumo por vía intravenosa fue uno de los principales desencadenantes de la aparición de problemas adictivos con las anfetaminas.

La enorme cantidad de anfetaminas con que la población civil se vio inundada durante la posguerra tuvo su paradigma en el Japón, donde la fácil disponibilidad fue acompañada de una propaganda especialmente destinada a levantar el ánimo de la población desmoralizada por la derrota. Así se explica la famosa epidemia de consumo de metanfetamina por vía intravenosa que tuvo lugar en Japón entre el final de la Segunda Guerra Mundial y 1955. El producto *estrella* eran las ampollas que contenían tres miligramos de metanfetamina (el Philopon), cuyo contenido se inyectaba por vía intravenosa, llegándose a consumir cantidades medias al día de unos 90 miligramos. El consumo se inició en las grandes conurbaciones de Tokio, Osaka, Kobe y Yokohama, para después extenderse a ciudades más pequeñas y al mundo rural. Los primeros grupos de población particularmente afectados fueron las minorías chinas y coreanas. En 1948 se calculó que entre el 5 y el 10% de los japoneses de entre dieciséis y veinticinco años tenían una dependencia anfetamínica. En 1949 la metanfetamina se clasificó como sustancia peligrosa y su uso se restringió por ley. El pico de la epidemia parece que fue en 1954, momento en el que se estimó que, en una población de aproximadamente 88,5 millones, entre medio millón y dos millones de personas eran consumidoras de metanfetamina; de ellos, la mitad eran consideradas adictas. En 1954 se endureció aún más la ley

de 1951 y el brote epidémico empezó a declinar; en 1957 se registraron ya pocos casos de uso perjudicial de metanfetamina.

BROTOS EPIDÉMICOS EN LOS PAÍSES ESCANDINAVOS

El consumo abusivo de psicoestimulantes en Escandinavia empezó y se extendió fundamentalmente en Suecia. Las anfetaminas se introdujeron en este país en 1938 y al cabo de un año sólo se distribuían por prescripción facultativa, lo cual no evitó su consumo no médico. Entre 1942 y 1943 se estimaba que empleaban anfetaminas unas 200.000 personas (un 3% de la población), generalmente de forma ocasional. El número de grandes consumidores (50-100 comprimidos diarios) se estimaba en unos doscientos. Tanto en Suecia como después en el resto de los países escandinavos, la finalización de la Segunda Guerra Mundial supuso una extensión del consumo de anfetaminas; a mediados de los años cincuenta, el empleo de anfetaminas por vía intravenosa se consideró endémico entre la población criminal y en otros grupos socialmente marginados.

El salto cualitativo se produjo tras la introducción, en 1955, de la fenmetrazina (Preludín), un análogo de la anfetamina comercializado como medicamento supresor del apetito. La fenmetrazina fue descubierta y desarrollada en 1954 por Thöma y Wick en los laboratorios Boehringer Ingelheim. Aunque un año después en Inglaterra se describieron los primeros casos de uso perjudicial de este nuevo producto, las autoridades suecas autorizaron su comercialización prácticamente sin restricciones. Disponible en ampollas, rápidamente reemplazó a la anfetamina como psicoestimulante de elección. Los efectos de la inyección de fenmetrazina eran esencialmente idénticos a los descritos para altas dosis de anfetamina: intensa euforia inicial, conductas estereotipadas o repetitivas, casos de desarrollo de psicosis y complicaciones médicas derivadas del uso de técnicas de inyección no estériles.

Cuando en 1959 las autoridades suecas clasificaron definitivamente este medicamento como sustancia controlada, su uso por vía intravenosa ya se había propagado, un consumo que aumentó de forma muy significativa entre 1964 y 1969. En 1971, a pesar de las restricciones ya existentes, en una población de unos 8 millones de habitantes se llegó a estimar que había unos 10.000 adictos por vía intravenosa a la fenmetrazina. Mientras tanto, seguía aumentando la importación ilegal de anfetaminas de origen comercial y, debido a la desaparición de especialidades farmacéuticas inyectables, aparecieron laboratorios clandestinos de síntesis de *speed* (metanfetamina).

A partir de 1965 también se describieron brotes epidémicos en Dinamarca, Noruega y Finlandia. Al igual que en Escandinavia, entre 1960 y 1965

Checoslovaquia también registró una epidemia de consumo abusivo de fenmetrazina y otros análogos.

REGULACIÓN DE LA DISPONIBILIDAD DE ANFETAMINAS DE ORIGEN COMERCIAL

Antes del inicio de la Segunda Guerra Mundial, entre 1938 y 1939, los comprimidos y los inyectables de anfetamina fueron puestos bajo prescripción médica tanto en Estados Unidos como en la mayoría de países de Europa. A lo largo de los años cincuenta, la producción farmacéutica de anfetaminas siguió creciendo de forma exponencial con la única limitación de que para su obtención era obligado presentar la receta médica. La realidad es que ésta restricción no limitó extraordinariamente la utilización tanto recreativa como instrumental de las anfetaminas. Sin embargo, durante varios decenios la disponibilidad de anfetaminas en el mundo occidental, a diferencia de la historia de la cocaína, fue el resultado de una eficiente desviación de especialidades farmacéuticas hacia el mercado ilegal, desviación que perduró a lo largo de los años sesenta y setenta.

La disminución de brotes de consumo excesivo por vía intravenosa se comenzó a notar cuando se empezaron a retirar determinadas especialidades farmacéuticas que facilitaban el consumo de estos psicoestimulantes por inyección, desde las ampollas inyectables hasta los inhaladores con polvo de principio activo. El inhalador de benzedrina no fue retirado del mercado hasta 1949, y no fue hasta 1957 cuando se restringió el uso de preparados similares. Incluso los inhaladores de metanfetamina estuvieron exentos de restricciones hasta 1965, momento en el que ya se conocía perfectamente su potencial de dependencia por vía intravenosa.

EL CONSUMO DE ANFETAMINAS DURANTE LOS AÑOS SESENTA Y LA APARICIÓN DEL MOVIMIENTO HIPPI

La producción farmacéutica de anfetaminas no dejó de crecer durante los años sesenta. Por ejemplo, en Estados Unidos, de tres millones y medio de dosis en 1958 se pasó a una producción farmacéutica de más de 10 millones en 1970. En 1959 ya fueron detenidos grandes traficantes de anfetamina. Sadusk estimó en 1966 que el 50% de la producción estadounidense era desviada a mercados ilícitos y que el 90% del tráfico ilegal, unas 25 toneladas de anfetaminas, se realizaba principalmente en el entorno de las paradas de camiones, en gasolineras y restaurantes. Las anfetaminas seguían gozando de una buena popularidad; la

percepción controvertida sobre su potencial tóxico se sumaba a la procedencia *legal* de las sustancias que se consumían y la laxitud en la aplicación legislativa.

Con independencia del papel que tuvieron las medidas legislativas de los años cincuenta, los casos relacionados con los brotes epidémicos que se iniciaron en la posguerra, habían prácticamente desaparecido. Sin duda prevalecía el consumo ocasional o instrumental, al margen de la prescripción médica. Es el caso del estudiante que pasaba una noche en vela para prepararse un examen a última hora, del conductor que realizaba un largo recorrido, del ejecutivo que intentaba trabajar más intensamente o durante más tiempo o del ama de casa que, tomando píldoras para adelgazar, descubría que el día se le presentaba con más energía y más llevadero. En Estados Unidos en 1967 se calculaba que entre un 6 y un 8% de los adultos tomaba o había tomado píldoras adelgazantes por prescripción médica. Entre 1967 y 1969 también se estimó que una media del 13% de los estudiantes de colegios y escuelas secundarias las habían consumido en alguna ocasión.

En los años sesenta, desde Gran Bretaña a España se puso de moda el consumo durante los fines de semana de pastillas de anfetamina mezcladas con alcohol, las primeras *fiebres del sábado noche*. Mientras tanto, en Estados Unidos nació el movimiento *hippy*, que, entre otras cosas, se caracterizó por el consumo de marihuana, alucinógenos, psicoestimulantes y otras drogas. Este fenómeno se reproduciría luego en Europa y Australia durante los setenta. Precisamente durante este periodo, por iniciativa de la mayoría de los gobiernos occidentales y como consecuencia de las recomendaciones firmadas en el Convenio de Sustancias Psicotrópicas de 1971, la mayoría de los preparados farmacéuticos que contenían anfetaminas se retirarían progresivamente del mercado.

Asociado al movimiento *hippy*, de nuevo vuelven a describirse casos de psicosis y dependencias graves relacionadas con el consumo excesivo de anfetaminas, generalmente por vía intravenosa. En 1967 destaca el famoso artículo de Kramer describiendo las características clínicas del *speed freak*; así se denominaban en California a los grupos de adictos a anfetaminas por vía intravenosa que surgieron entre el movimiento *hippy* y que no tardaron en entrar en conflicto con la propia comunidad de procedencia. Los valores de no violencia y las conductas pasotas de los *beats*, favorecidas por tranquilizantes como la marihuana, o las posturas místicas guiadas por los alucinógenos, se contraponían a las actitudes de aquella minoría de *speeds* dicharacheros, agresivos y violentos. Muchos renombrados intelectuales de la contracultura, como Allen Ginsberg, calificaron el uso de anfetaminas por vía intravenosa como antisocial, acreativo y antitético al *movimiento*.

Los *speed freaks* se inyectaban con creciente intermitencia, pudiendo llegar a consumir cantidades cien veces por encima de lo que podía soportar cualquier

consumidor no habituado. Muchos tuvieron que recibir asistencia médica por el desarrollo de psicosis tóxicas. El estudio clínico de este nuevo brote epidémico dio lugar a las detalladas descripciones que médicos norteamericanos realizaron, a principios de los setenta, sobre la dependencia y las psicosis anfetamínicas. Fue durante esta década cuando se describió el ciclo característico que siguen los consumidores excesivos, así como los intensos efectos que experimentaban los adictos que se inyectaban anfetaminas por vía intravenosa.

LAS ANFETAMINAS EN ESPAÑA

La corriente derivada del movimiento *hippy* llegó algo más tarde a España. Comparado con Estados Unidos, en España el consumo ocasional de psicoestimulantes —fundamentalmente de tipo instrumental— era proporcionalmente más elevado, por lo menos durante los años setenta, en unos momentos en los que la disponibilidad y la variedad de especialidades farmacéuticas era francamente amplia; en cambio, el consumo de hachís era comparativamente más bajo.

En efecto, según encuestas realizadas por el autor, en el periodo de 1973 a 1975, un 22,5% de los estudiantes de medicina de Barcelona encuestados había tenido alguna experiencia con anfetaminas y un 18,4% las utilizaba regularmente para la preparación de exámenes. En el periodo de 1977 a 1978 las cifras de consumo y experiencia con anfetamínicos eran similares (20% y 19,2% respectivamente). En aquellos años, el mercado farmacéutico español disponía de unas ochenta especialidades farmacéuticas conteniendo anfetamínicos, únicamente un 32% con un solo principio activo y únicamente en un 27% del total el prospecto indicaba que era un compuesto anfetamínico. De todos estos productos, en 1977 se vendieron unos 9 millones de unidades. La policía se quejaba en los medios de comunicación de la frecuencia con que se falsificaban recetas para obtener los productos más famosos de aquella época, desde la Centramina y la Simpatina hasta el Preludín y el Maxitón, pasando por el Minilip, el Maxibamoto o el Catabolit. Mientras existía la fama de que las anfetaminas españolas se desviaban hacia el mercado negro europeo, los decomisos eran insignificantes.

La situación no cambió hasta después de 1983, al retirarse la mayoría de especialidades farmacéuticas que contenían psicoestimulantes como consecuencia de la aplicación del Prosereme (Programa Selectivo de Revisión de Medicamentos) del Ministerio de Sanidad. Las ventas de especialidades con anfetamínicos descendieron de 3,1 millones de unidades en 1982, a sólo 200.000 unidades en 1983; y las ventas de anorécticos pasaron de 5,9 millones en 1982, a 3,4 millones en 1984. Esta reducción de la disponibilidad se reflejó en la encuesta realizada durante el periodo de 1983 a 1984 entre los estudiantes de medicina de

Barcelona, donde ya sólo un 9% manifestaba haberlas probado y un 6% admitía utilizarlas para preparar exámenes.

PRIMEROS LABORATORIOS CLANDESTINOS ELABORADORES DE DROGAS DE DISEÑO

Las limitaciones impuestas al mercado farmacéutico de anfetamínicos, especialmente a las especialidades farmacéuticas inyectables, y el renacimiento del consumo de drogas alucinógenas durante los años sesenta, repercutieron en la aparición de laboratorios clandestinos de síntesis química de drogas. En Estados Unidos el primer *speed lab* fue decomisado en 1963, y en Suecia en 1968. La proliferación norteamericana de laboratorios clandestinos de metanfetamina tuvo su máximo apogeo entre 1967 y 1969, sobre todo en el Estado de California. A partir de los años setenta, destacó la aparición de variantes de la anfetamina (fenilisopropilaminas sustituidas), algunas provistas de propiedades alucinógenas: derivados metoxilados, como la PMA, las DMA y las TMA (metoxi, dimetoxi o trimetoxi anfetaminas); metilendioxido anfetaminas, como la MDA, MDMA y MDE; y otros análogos como la alucinógena DOM o STP (dimetoximetanfetamina).

Algunas de estas variantes ya habían sido sintetizadas a principios de este siglo cuando se introdujo la anfetamina, pero fueron descartadas por no poseer interés comercial. Con su resurgimiento a lo largo de los años setenta, destaca la realización de nuevas investigaciones promovidas con la perspectiva de su posible aplicación en psiquiatría.

Éste es el caso de la MDA (metilendioxianfetamina) o *píldora del amor*, sustancia patentada a principios de los sesenta como anoréctico, si bien nunca comercializada debido a sus marcadas propiedades psicoactivas. La MDA se hace famosa en el mundo *underground* a raíz de su prohibición, en 1970, cuando se clasifica en la lista I del Convenio de Sustancias Psicotrópicas o, en otras palabras, cuando se impide su utilización terapéutica, prohibición que se basa en su posible neurotoxicidad. La sucesiva aparición clandestina de nuevas variantes de anfetaminas da lugar a la acuñación del concepto de *droga de diseño*. En efecto, la clasificación en las listas de las Naciones Unidas y posterior restricción de los análogos que van surgiendo es un proceso muy burocratizado debido a que debe efectuarse individualizadamente en cada caso, atendiendo a la nueva estructura química que sale al mercado ilegal. Así, en teoría, un nuevo análogo con una estructura química no conocida previamente debe pasar todo el proceso de clasificación, que puede tardar años en completarse. Por ejemplo, cuando se prohibió la MDA en 1970, apareció un interés inmediato por otra variante, aún

no prohibida, pero muy similar, la MDMA (metilendioximetanfetamina), el famoso *éxtasis*, *XTC* o *Adán*, y así sucesivamente.

La MDMA también fue sintetizada en los laboratorios Merck, patentada en 1914 como anoréctica y nunca comercializada. El nuevo interés por la MDMA surgió cuando el grupo de Hardman, Haavik y Seevers desveló, en una publicación de 1973, los resultados de unos estudios toxicológicos comparativos de diferentes psicotomiméticos que habían sido realizados por encargo del Ministerio de Defensa durante los años cincuenta. Básicamente venían a decir que la toxicidad de la MDMA era menor que la de la MDA y mayor que la de la mescalina. Shulgin y Nichols publicaron un informe en el que propusieron su posible utilidad terapéutica, resaltando los efectos de la MDMA, inductores de empatía y facilitadores de la comunicación en sujetos con significativos conflictos emocionales. Estos datos animaron a algunos psiquiatras norteamericanos, como Greer, que habían ya experimentado terapéuticamente con LSD y pensaban que podían disponer de una sustancia más segura y manejable. Las investigaciones duraron poco tiempo. Greer publicó sus trabajos en 1983 y fueron el principio de una nueva polémica.

En 1985, la policía antidroga estadounidense (DEA) logró la clasificación de la MDMA en la lista I del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de las Naciones Unidas, amparándose en su similitud con la MDA. La amplia cobertura informativa que recibió su prohibición para uso terapéutico contribuyó a difundir una gran popularidad a la sustancia. A partir de aquel momento su consumo se extendió en ámbitos universitarios norteamericanos, ya de forma experimental o en relación con el deseo de obtener experiencias místicas. Todo ello era un preludio de la nueva ola de consumo de variantes de anfetaminas que caracterizará los años ochenta y noventa.

III

De la reciente epidemia de cocaína de los ochenta a la *ruta del bakalao*

ANTECEDENTES DEL BROTE EPIDÉMICO DE CONSUMO DE COCAÍNA EN ESTADOS UNIDOS

Tal como hemos señalado anteriormente, desde la prohibición del uso de cocaína durante los años veinte y la práctica desaparición de su empleo con fines medicinales, el consumo de cocaína quedó restringido a determinados círculos artísticos y de la vanguardia cultural. La imagen de la cocaína era la de una sustancia propia de la vida social de gente famosa, de actores o de músicos. Además, la aparición de las anfetaminas a lo largo de los años treinta contribuyó a reducir aún más la popularidad de la cocaína. El tráfico de cocaína disminuyó y se mantuvo en cotas bajas hasta llegar a los años sesenta. Tanto en América del Norte como en Europa, el surgimiento de los movimientos de protesta juveniles durante los sesenta y setenta vino acompañado de una reaparición del consumo de diferentes drogas, entre ellas estaba de nuevo la cocaína.

La combinación de este renovado interés del movimiento antiprohibicionista *hippy* por las drogas, el aumento exponencial de la oferta de cocaína desde los países productores de las regiones andinas y el crecimiento económico del mundo occidental —acompañado de una mayor estima hacia valores como el individualismo, la competitividad y el enriquecimiento rápido—, afianzó la reaparición del consumo de cocaína durante los años setenta y su progresiva expansión a lo largo de los ochenta, con una magnitud de la que nunca se habían tenido precedentes. Aunque el empleo esnifado de cocaína empezó propagándose primero entre los círculos de los ricos y famosos, después se extendió hacia el

mundo de los negocios y el del deporte. Con la aparición de nuevas formas fumables de cocaína, el consumo se extendió luego entre las clases socioeconómicas medias y bajas, para finalmente recalar entre los adolescentes.

En los ochenta, algunos observadores norteamericanos denunciaron que el mundo quedaría en pocos años literalmente inundado de cocaína cada vez más barata y de mejor calidad. La extensión del producto por Estados Unidos llegó a su máximo hacia la mitad de los años ochenta. Aparecieron formas de emplear la sustancia inéditas y más adictivas, como el *free base* y el *crack*. Al mismo tiempo, se descubrió el poder tanto político como económico de los *carteles*, las nuevas organizaciones de traficantes de drogas.

Por lo que sabemos hasta el momento presente, el brote epidémico de los ochenta actuó con especial virulencia en Estados Unidos y ha tenido una magnitud sin precedentes en la historia de la cocaína. Mientras la oferta del producto alcanzó la práctica saturación del mercado de consumo norteamericano, los excedentes se fueron redistribuyendo hacia los mercados de otras regiones. En Europa, sin embargo, y contrariamente a las previsiones iniciales, no se ha llegado a los niveles de consumo de Estados Unidos ni tampoco se ha reproducido la misma problemática.

Esta epidemia de consumo de cocaína ha sido precursora de las nuevas tendencias en el mundo occidental, caracterizadas por una progresiva afición a los productos psicoestimulantes y alucinógenos. También ha significado la necesidad de replantear la farmacología y toxicidad de los psicoestimulantes y, sobre todo, ha hecho reconsiderar la concepción que se tenía de la cocaína como una sustancia relativamente segura y poco adictiva.

EL CONSUMO ACTUAL DE COCA Y LA EXPANSIÓN DE SU CULTIVO EN PERÚ Y BOLIVIA

El consumo de hojas de coca entre los campesinos y la población rural de las regiones andinas sigue vigente en nuestros días. Con un "simplemente, es costumbre" se resumía la evidencia de que el *coqueo*, hasta hace pocos años, no había comportado ninguna alteración social de relevancia. En las zonas rurales no se considera ninguna transgresión, sino que constituye un elemento esencial de la cultura. Las hojas de coca son como una medicina reconfortante. En algunas tabernas y peñas de pueblos de las regiones andinas se ponen cuencos llenos de hojas en las mesas, para que los clientes se sirvan mientras beben y juegan a los naipes, o como acompañamiento de la comida. En los hoteles de montaña, por ejemplo, es frecuente ofrecer como gentileza a los clientes un té verde a base de hojas de coca. A mayor altitud, mayor es la costumbre de mascar coca.

Se calcula que en Bolivia y Perú unos seis millones de habitantes siguen con la costumbre de masticar hojas de coca (de 30 a 60 gramos diarios).

El cultivo de coca con el fin de elaborar ilegalmente cocaína con destino al mercado exterior es una actividad que no ha dejado nunca de crecer, incluso desde las restricciones legales que el mundo occidental impuso a principios de este siglo. Ya en 1947, Carlos Gutiérrez Noriega, un médico peruano que realizó un amplio estudio sobre los consumidores de coca, alertó acerca de los peligros del crecimiento de las extensiones de cultivo. Gutiérrez Noriega atacó a los cultivadores y a los comerciantes peruanos por "hacer fortunas de la miseria de Lima"; en 1948 sería apartado de su puesto en la Universidad y luego se exiliaría.

La expansión del cultivo de coca se inició a lo largo de los años sesenta. En Estados Unidos, los decomisos de cocaína procedentes de América del Sur se multiplicaron por cuatro entre 1967 y 1969. En 1970, en esta región se calcula que se vendieron más de 20.000 toneladas de hojas de coca, de las que más de 9.000 procedieron de Perú y unas 11.000 de Bolivia. En 1972, los cultivadores bolivianos que vendían su cosecha para fines medicinales obtenían unos 300 dólares por hectárea cultivada, mientras que su venta a las organizaciones ilegales ya les reportaba hasta 1.800 dólares por hectárea. Con el tiempo, la diferencia entre ambas ofertas se ha ampliado, con lo que a los campesinos les ha sido imposible renunciar a vender a los traficantes. El impulso del cultivo con finalidades ilegales hizo incrementar el rendimiento anual de las cosechas en algunas zonas, como la del Alto Huallaga, de una media de 275 kilogramos a más de una tonelada por hectárea. Según la DEA (policía antidroga estadounidense), a finales de los años setenta se registró el principal crecimiento de la superficie de cultivo de la planta de coca, en poco tiempo se triplicó el número de plantas en cultivo; éstas, a su vez, eran capaces de dar un mínimo de tres cosechas anuales. En otras palabras, el aumento de la oferta permitió que en pocos años se llegara a exportar anualmente hasta nueve veces más cocaína que en la década anterior. La producción anual estimada de hojas de coca pasó de aproximadamente 40.000 toneladas en 1980 a 250.000 en 1986, es decir, a un ritmo anual de crecimiento del 30%. Y no ha dejado de crecer: en 1991 se estimó que en Centroamérica la cosecha de hojas de coca era ya superior a las 330.000 toneladas.

Actualmente, la coca se cultiva fundamentalmente en Perú (63%), Bolivia (26%) y Colombia (10%). Si bien la primera etapa de refinamiento de la coca en pasta básica de cocaína se realiza en las mismas zonas de recolección, la ulterior transformación de la cocaína base, es decir, la industria que elabora el producto final, se ha concentrado en Colombia. Se calcula que en estos tres países hay aproximadamente un millón de personas involucradas directa o indirectamente en el cultivo de esta planta y en la manufactura de cocaína. En Perú dependen

unas 60.000 familias directamente de las explotaciones de coca; en Bolivia entre 350.000 y 400.000 personas están directamente empleadas en la industria de la cocaína (5-6% de la población total, pero aproximadamente el 20% de la población activa). La renta media anual *per cápita* de un cultivador se sitúa entre los 1.500 y los 1.800 dólares al año, mientras que la renta nacional en 1990 era de unos 570 dólares en Bolivia o de unos 980 dólares en Perú. El tráfico de cocaína en Perú equivale a casi el 5% de su producto nacional y al 25% de todas las exportaciones.

ELABORACIÓN ILEGAL DE COCAÍNA Y APARICIÓN DE LOS PASTALEROS

Debido a que el contenido en alcaloides de las hojas disminuye tras su almacenamiento, inmediatamente después de su recolección se obtiene un primer extracto crudo consistente en la pasta básica de cocaína, también denominada pasta de coca o base de coca. La pasta es un concentrado de alcaloides con bastantes impurezas procedentes de los productos químicos utilizados en la extracción. Con unos 100 kilogramos de hojas de coca se obtiene aproximadamente 1 kilogramo de pasta bruta que, tras sucesivos *lavados* se queda en unos 450 gramos de pasta básica de cocaína. Esta pasta lavada se manufactura en las propias zonas recolectoras y, en la actualidad, es el producto que se dirige hacia los laboratorios clandestinos fabricantes de cocaína, la mayoría ubicados en Colombia. Con 1 kilogramo de pasta bruta se pueden obtener unos 300 gramos de clorhidrato de cocaína pura, producto que alcanzará de 500 gramos a 1 kilogramo cuando entre en el mercado de consumo. En todo el proceso, por ejemplo, para obtener 1 kilogramo de clorhidrato de cocaína, los fabricantes deberán utilizar entre 900 y 1.500 litros de queroseno así como otros productos químicos, conocidos actualmente como *precursores*.

La obtención de cocaína a partir de las hojas de coca es un negocio muy lucrativo. Cuando se saturó el mercado norteamericano, en 1987, ENACO SA del Perú pagaba 0,6 dólares por kilo de hojas de coca, mientras que las organizaciones de traficantes ilegales pagaban 3,6 dólares por kilo. La cocaína llega al mercado adulterada entre un 60 y un 90%, generalmente a base de azúcares y anestésicos locales; tampoco es rara la adición de otros psicoestimulantes.

El desproporcionado desarrollo de la industria de la cocaína en los países andinos ha dado lugar a enormes consecuencias adversas, tanto en la esfera política y socioeconómica como en el terreno de la salud pública de la población autóctona. Se ha propagado el consumo abusivo de cocaína esnifada o por vía intravenosa en unos países que históricamente habían quedado siempre al margen de esta

forma de empleo. Destaca sobre todo la aparición de los llamados *pastaleros*, fumadores de pasta básica de cocaína; se trata de una forma de consumo muy perjudicial que se ha extendido en los países productores de hojas de coca. La pasta básica de cocaína es el primer extracto susceptible de consumo que se obtiene de las hojas y consiste en una masa de sulfato de cocaína que contiene otros alcaloides y muchas impurezas, sobre todo queroseno, alcohol metílico y ácido sulfúrico; es, por lo tanto, un producto con un potencial tóxico directo muy elevado. La riqueza de la pasta básica de cocaína puede oscilar entre el 45% y el 80%, según el grado de lavado que posea. La pasta sin refinar (o *bazuco* en Colombia) se fuma mezclada con tabaco o con *cannabis*. Fumar pasta básica de cocaína comporta un mayor potencial adictivo que esnifarla por vía intranasal.

Según descripciones del neurólogo peruano F.R. Jerí, el consumo de pasta en Perú se inició a mediados de los setenta y su crecimiento está en relación directa con el de la industria de la cocaína en los propios países recolectores. Este autor hizo una de las primeras descripciones de las consecuencias clínicas del consumo de pasta, destacando las lesiones pulmonares y la aparición de psicosis tóxicas en *pastaleros*. En 1979, en Perú, se calculó que había unos 156.000 *pastaleros*; el número de ellos siguió creciendo paralelamente a la disponibilidad de excedentes.

Entre las consecuencias socioeconómicas y políticas de la industria de la cocaína destaca la configuración de los *carteles*, grupos de traficantes ilegales e independientes que unieron sus fuerzas con el fin de controlar a gran escala la producción, distribución y comercialización de la cocaína. En Colombia, durante los años noventa, los famosos *carteles* de Cali y Medellín, al parecer llegaron a controlar el 80% de la cocaína que entraba en Estados Unidos. La abundancia de cocaína en el mundo y el éxito de su tráfico internacional reflejan hasta dónde llega la capacidad organizativa de los denominados *carteles*. Algunos, como el de Medellín, tienen verdaderos ejércitos propios de hombres armados. Disponen de expertos en todas las materias, desde las leyes hasta las finanzas pasando por la química; tienen implicados a elementos de la Administración y del poder político a prácticamente todos los niveles. La inducción a asesinatos de jueces y funcionarios por parte de los responsables de estos *carteles* ha sido una constante durante los últimos años. Pero en cualquier caso, una de las consecuencias más importantes de este voluminoso tráfico ilegal de cocaína ha sido la enorme cantidad de ganancias obtenidas. Para el blanqueo de dinero procedente de este negocio se han ideado complicadísimos sistemas —denominados de *ingeniería financiera*— muy difíciles de controlar.

Estados Unidos, el primer y más vecino mercado de consumo, ha sido el principal destino de la cocaína, en su mayoría como producto final. En este país, un 52% de la cocaína entra por vía marítima, un 41% por vía aérea —fundamentalmente en avionetas— y el 7% restante por otros procedimientos, como

por ejemplo las *mulas*. *Mulas* es el nombre que reciben las personas que trafican con cocaína individualmente desde Colombia hasta Estados Unidos o Europa, llevando consigo la droga, generalmente ingerida en pequeñas bolsas o mediante procedimientos cada vez más ingeniosos. Entre 1985 y 1988 el precio final de la cocaína en las principales ciudades norteamericanas bajó hasta un 40% y la riqueza de los grandes decomisos pasó del 50 al 80%; todo ello expresa la saturación de la oferta que se alcanzó. Los norteamericanos calcularon que en un año los consumidores gastaron en cocaína más de 18.000 millones de dólares.

EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE COCAÍNA EN ESTADOS UNIDOS

El reciente brote epidémico de consumo de cocaína en Estados Unidos se inició a finales de los años setenta y tuvo su punto más álgido en 1985, para mantenerse estable durante unos años y declinar posteriormente. Las encuestas generales a la población norteamericana estimaron que el número de personas que habían probado alguna vez la cocaína pasaba de unos 5 millones en 1974 a la friolera de 25 millones en 1985. El consumo habitual, definido como el consumo en los últimos treinta días, aumentó de 1,6 millones en 1977 a 6 millones en 1985. Aún más, hacia estas fechas se estimaba que unos 3 millones de norteamericanos podían considerarse dependientes de la cocaína. Entre 1975 y 1984 el número de escolares adolescentes que había probado cocaína alguna vez se dobló del 9% al 16% entre 1975 y 1984, triplicándose el número de consumidores habituales en este grupo de edad, que pasó del 1,9% al 5,8%. La bajada del consumo se constató indirectamente a través de las cifras siguientes: en 1988, el número de escolares que había probado cocaína alguna vez pasó del 16% de 1984 al 12,1%; el de los consumidores habituales descendió del 5,8% de 1984 al 3,4%; el consumo habitual entre la población general en 1991 se rebajó en un 70% con respecto a las cifras de 1985, con una media de menos de 2 millones de personas. El número de dependientes en 1991 se estimaba entre 650.000 y 800.000 individuos.

APARICIÓN DE FORMAS FUMABLES DE COCAÍNA

El panorama epidémico del consumo de cocaína empeoró aún más con la aparición de las nuevas formas fumables de consumo de cocaína: el *free base* y el *crack*. Fumar cocaína sólo es posible si se descompone el clorhidrato de cocaína en cocaína base. La cocaína corriente es el clorhidrato y es la forma soluble que es esnifada o inyectada. La principal diferencia entre la cocaína base y la sal de

cocaína es que la primera se vaporiza cuando se calienta a temperaturas elevadas, mientras que el clorhidrato de cocaína prácticamente se destruye todo en la combustión cuando se fuma mezclado con tabaco. Mientras en el primer caso subsiste a la combustión un 80% de la sustancia activa, en el segundo caso no subsiste ni el 1%.

Con el nombre de *free base* se conoce la técnica de inhalación de vapores de cocaína base en pipas de agua. Al principio del *free base*, la cocaína base se obtenía domésticamente mediante la disolución del clorhidrato de cocaína en éter. Para su administración se utiliza una pipa de agua, generalmente de vidrio, en cuyo cuenco se pone de 80 a 100 miligramos de polvo de cocaína base encima de una pieza de latón o acero. Preparada la pipa, se calienta intensamente la cocaína base con un mechero de propano o similar y se utilizan técnicas de inhalación profunda del humo resultante. La intoxicación es inmediata, siendo común el que se repitan las sesiones al cabo de pocos minutos.

Sin embargo, a pesar de que la cocaína base subsiste a la combustión, la mayoría de la sustancia activa se queda pegada en la propia pipa y, al final, puede llegar a inhalarse sólo el 5-6% del producto inicial.

En 1979, en las Bahamas (vía de paso del tráfico de cocaína del sur al norte de América) se registró uno de los mayores brotes epidémicos de consumo *free base* que se han conocido. Los adictos realizaban sesiones en las que llegaban a tomarse entre 1 y 30 gramos diarios de cocaína.

Originalmente, la técnica del *free base* era poco segura y engorrosa, requería la preparación sistemática de la cocaína base y el manejo de productos químicos inflamables. La optimización y comercialización del consumo fumado de cocaína base se produjo con el *crack*.

El *crack* es una forma de cocaína base, también muy fácil de preparar, cuyos cristales se obtienen añadiendo amoníaco a una solución acuosa de clorhidrato de cocaína. El nombre de *crack* viene de la crepitación que hacen estos cristales cuando se calientan; también ha recibido el nombre de *rock* por su aspecto cristalino. El *crack* se fuma directamente en un canutillo o mezclado con tabaco.

Su difusión fue inmediata ya que la distribución en pequeñas dosis unitarias dio la aparente sensación al consumidor de que era un producto más barato. Aparece en Estados Unidos hacia 1984 y tiene su punto álgido en 1988. Su aparición provocó una rápida ampliación, nunca antes registrada, del número de consumidores problemáticos de cocaína. Además del precio, rápidamente se comprobó que otro factor determinante fue el cambio en la forma de administración: pasar de la vía intranasal (esnifada) a la vía pulmonar (fumada) es determinante de una mayor adicción y toxicidad. La vía pulmonar permite que la cocaína llegue casi inmediatamente al cerebro tras ser aspirada, lo que la sitúa al

mismo nivel que la vía intravenosa, sin el riesgo y molestia que supone autoinyectarse.

En los Estados Unidos, con la llegada del *crack* no sólo el número de consumidores tuvo un nuevo y sustancial incremento, sino que comparativamente crecieron mucho más los accidentes médicos graves y las complicaciones psiquiátricas derivadas de su consumo.

La demanda de atención sanitaria fue el indicador que alertó de la existencia de nuevas formas de consumo de cocaína más problemáticas. Las urgencias asociadas a la cocaína aumentaron un 75% entre 1981 y 1983, y siguieron creciendo.

En mayo de 1983 se inauguró un teléfono gratuito de ayuda para personas con problemas de cocaína, el *800-Cocaine*, que en sus primeros dieciocho meses recibió más de 450.000 llamadas. Este servicio telefónico fue un buen indicador de las características y evolución de los consumidores con *problemas* y dio una perspectiva complementaria a los datos obtenidos a través de encuestas a la población general o a segmentos específicos de la población. Por ejemplo, en 1983, una buena parte de las consultas procedían de jóvenes varones, blancos y con ingresos medios o altos. La extensión de la epidemia se reflejó en las características de los consultantes en 1985, aumentando las llamadas de personas desempleadas, mujeres, minorías, adolescentes y personas de clases muy bajas.

La repercusión inmediata de los problemas asociados al *crack* se reflejó en las llamadas recibidas durante 1987, de las que sólo el 53% de consultantes con problemas admitía haber iniciado el consumo esnifando, mientras que el resto había iniciado el consumo de cocaína a través del *crack* o directamente por vía intravenosa.

Existe un paralelismo entre el *crack* y la aparición del *ice*, una preparación muy pura de metanfetamina que también se consume fumada. El consumo de *ice* proviene de Corea del Sur y Taiwan; durante los años noventa, tuvo características epidémicas en Hawái y ahora se extiende en algunas regiones norteamericanas.

Actualmente parece que el uso de cocaína en Estados Unidos está declinando, sobre todo en las clases medias. En cambio sigue existiendo un número importante de consumidores problemáticos de *crack* y aumenta la proporción de adictos a opiáceos que combinan la heroína con la administración de cocaína o anfetaminas por vía intravenosa. Recientemente se ha estimado que existen entre uno y dos millones de personas con problemas por el consumo de cocaína. Estados Unidos, que representa aproximadamente el 5% de la población mundial, aún consume el 60% de la producción mundial de cocaína. Tras este país, la cocaína se ha extendido hacia Europa y hacia partes de Asia y de América del Sur.

REPERCUSIÓN DE LA EPIDEMIA EN EUROPA: EL CASO DE ESPAÑA

“Si pruebas una vez y te hace mal (vomitas, te estalla la cabeza en mil pedazos), no la pruebas nunca más. Pero a muchos les pone eufóricos. A mí me puso eufórico y la euforia nos gusta a todos... De entrada, cuando pruebas, es un gran choque, un choque emocional grande. Parece que quieres arrasar el mundo. Y después te entra una soledad tremenda. Una soledad y un miedo terrible. Te crea dudas... y cuando te viene el bajón, ahí es donde tienes que tener mucho equilibrio, si no, te matas”. (Declaraciones del futbolista Diego Armando Maradona en la revista argentina *Gente* y reproducidas en extracto en *El País* del 5 de enero de 1996).

En Europa, la introducción y la expansión de la cocaína ha seguido una pauta similar, aunque lo ha hecho más tardíamente que en Estados Unidos y sin tanta predominancia de esta droga con respecto a otras. A finales de los años ochenta se temía que el caso norteamericano fuera el precedente de una nueva epidemia de características similares en Europa, pero no ha sido así. En 1977, los decomisos de cocaína en los países europeos fueron de 59 kilogramos y en 1983 fueron ya casi de una tonelada. Era sólo el principio: los decomisos han llegado a la cifra de 17 toneladas en 1993. Sin embargo, por ahora, el consumo no ha alcanzado las proporciones ni ha tenido las repercusiones que en su momento se observaron en Estados Unidos. Aunque en Europa el consumo ocasional de cocaína se ha propagado entre las clases medias y altas y se ha incorporado como una droga más de consumo entre los politoxicómanos adictos a la heroína, la moda del *crack* ha pasado prácticamente desapercibida. La oferta de cocaína se dirige ahora hacia los países de la Europa del Este, hasta hace pocos años un mercado prácticamente virgen.

Desde finales de los setenta, el consumo de cocaína detectado en España estaba circunscrito a algunos grupos de élite o de ambientes marginales; también se había extendido entre jóvenes herederos del movimiento *hippy*. Según encuestas realizadas en la población general, en 1980 un 3,5% de los españoles manifestó que había probado cocaína alguna vez y un 2% que la consumía regularmente. Una encuesta realizada en 1985 mostró que un 3,7% de los españoles mayores de doce años había probado cocaína alguna vez, un 1,8% la había consumido durante los seis meses anteriores al estudio y un 1,4% la había consumido durante el mes anterior. El tanto por ciento estimado de españoles que tomaba cocaína regularmente era del 0,28%.

En general, todas estas encuestas revelaron que el máximo consumo se daba en el segmento de varones de dieciocho a veintinueve años y que el consumo era generalmente de tipo esporádico. Si en 1980 la cifra estimada de consumidores regulares

de cocaína era de unos 52.000, según las mismas fuentes en 1985 subió a unos 83.000, es decir, un incremento del 60%. Según el Eurobarómetro de 1992, España era el país de la Unión Europea que estaba por encima en cuanto a personas a las que se les había ofrecido cocaína en alguna ocasión (un 13% frente al 4,7% de la media europea).

Con independencia de la precisión de estas cifras, lo que sí parece cierto es que durante la década de los ochenta España se convirtió en una de las principales puertas de entrada de cocaína a Europa, el país de paso preferido por las organizaciones latinoamericanas. A partir de 1985 se observó un crecimiento de las cifras de detenidos, número de decomisos y cantidades decomisadas relacionadas con la cocaína, con un ritmo superior a los indicadores similares referentes a la heroína o al hachís. En el bienio 1989-1990 se decomisó en España entre un tercio y la mitad de la cantidad global de cocaína incautada en Europa; en 1991, llegó a ser la mitad. Es a partir del trienio 1984-1986 cuando se dispara el número de decomisos. Si en 1985 se incautaron sólo unos 300 gramos de cocaína, en 1987 fueron más de una tonelada, en 1990 más de cinco y en 1991 fueron más de ocho toneladas, descendiendo en 1992 y 1993 a unas cinco toneladas por año. Aunque se sabía de consumos aislados en forma de *free base* o *crack*, la cantidad decomisada de este último producto en 1991 no alcanzó los 500 gramos.

En cuanto a las repercusiones sanitarias en España, la cocaína como tal no ha alcanzado el protagonismo que aún tienen otras sustancias como la heroína. A partir de 1985, en el Servicio de Urgencias del Hospital del Mar de Barcelona, el autor detectó un aumento sostenido de las demandas por problemas de salud relacionados con la cocaína, demanda que en España llegó a quintuplicarse en 1991 con respecto a 1987. Sin embargo, la mayoría de estos problemas se presentaba en jóvenes con antecedentes problemáticos de consumo de drogas, generalmente heroinómanos. Un estudio antropológico realizado en 1992 por encargo del Ayuntamiento de Barcelona al Laboratorio de Sociología del ICEBS, revelaba que el uso de cocaína (*perico*, *blanca*, *charli*) se extendía por todos los estratos sociales y que la manera de consumir y el contexto variaba enormemente. En este estudio se reconoció la presencia de dos tipos de consumidores opuestos entre sí: de una parte, el más mayoritario y menos problemático, el de los consumidores con un elevado nivel de educación que esnifaban cocaína ocasionalmente, a menudo en asociación con alcohol; de otra parte, el más problemático, caracterizado por el consumo de dosis excesivas, la mayoría por vía intravenosa y en asociación a otras sustancias como la heroína y las anfetaminas.

En definitiva, las encuestas no han demostrado un aumento claro del consumo de cocaína sobre el de otras drogas en la población general y, a pesar del incremento de las demandas sanitarias, la repercusión ha sido hasta el momento poco importante.

La situación en Europa es prácticamente similar. Existe una clara discrepancia entre el alto porcentaje de consumo y el pequeño volumen de problemas sanitarios detectados. La discrepancia es aún más elevada cuando se analiza la evolución de las cantidades decomisadas de cocaína. Sin embargo, se tienen evidencias indirectas de que predomina el uso ocasional o poco problemático. Es el grupo de antiguos adictos, heroínómanos o pacientes en programas de mantenimiento con metadona, en cuyo arsenal de consumo se ha incorporado la cocaína de forma regular, el sector más perjudicado.

Aunque la oferta de cocaína no ha disminuido y su obtención es relativamente fácil, la afición a los psicoestimulantes en España se dirige actualmente hacia las variantes de anfetaminas por vía oral. Esta reorientación hacia lo que hoy es la droga de moda viene fundamentada por la diferencia de precio y la mayor duración de la acción con respecto a la cocaína y por la propia mercadotecnia interna de la *nueva ola*.

ALGUNAS ENSEÑANZAS DE LA EPIDEMIA DE COCAÍNA DE LOS OCHENTA EN ESTADOS UNIDOS

La epidemia de cocaína de los años ochenta es un buen ejemplo de la naturaleza cambiante que tienen los ciclos de consumo de drogas. En el caso de los psicoestimulantes, esta epidemia reciente confirma que los brotes aparecen de forma cíclica, duran algunas décadas y en cada ciclo aparecen nuevos elementos. La reciente experiencia norteamericana de la cocaína ha dejado las siguientes herencias: el aumento de casos de sida asociados a consumidores por vía parenteral, la aparición de nuevas formas de consumo como el *crack*, el poder sin precedentes de las organizaciones de traficantes ilegales a gran escala y la aparición de violencia ciudadana directamente asociada a los efectos del consumo de la droga.

El profesor Herbert Kleber, prestigioso científico norteamericano en el campo de la dependencia de drogas, que fue asesor del equipo del presidente Bush, consideró que existieron seis razones que explican la aparición y desarrollo de la epidemia de los ochenta en Estados Unidos: el mito que había sobre la seguridad de la cocaína, la mayor predisposición de los antiguos consumidores de otras drogas, el respaldo que tuvo el consumo de cocaína por parte de celebridades, la función desarrollada por los medios de comunicación, los cambios en la vía de administración y, finalmente, las propiedades *reforzadoras* de la propia cocaína.

Según Kleber, hacia 1910 ya se conocían bastante bien los peligros del consumo excesivo de cocaína tanto en Europa como en América del Norte; no

obstante, las enseñanzas parecían haberse olvidado. Tras la inusitada expansión del consumo problemático de cocaína, organizaciones gubernamentales norteamericanas como el NIDA (Instituto Nacional de Drogas de Abuso) comenzaron a defender la necesidad de reconsiderar el mito sobre la seguridad de la cocaína, ya que aparecían nuevos problemas sociales relacionados con violencia y se notificaban muchas complicaciones médicas que nunca antes habían sido asociadas al consumo de cocaína: complicaciones cardíacas graves, urgencias por trastornos psíquicos acompañados de violencia, casos de muerte súbita y otras complicaciones en la descendencia de mujeres altamente consumidoras de cocaína. La segunda razón que esgrimía Kleber fue resultado de un estudio en el que los consumos problemáticos de cocaína se presentaban con más frecuencia en individuos con antecedentes en el consumo de otras drogas, especialmente marihuana. Esta asociación ha dado más fundamentos a los partidarios de la existencia de una escalada en el consumo de drogas, en la que, tal como afirma Kleber, "la rotura de determinadas barreras psicológicas con la marihuana pone al consumidor en disposición de degustar nuevas sustancias".

Algunas personas célebres, como por ejemplo determinadas figuras de la música de las que se sabía su afición al consumo de cocaína, confirieron una determinada notoriedad a la sustancia. Vinieron luego los arrestos y los problemas legales de grandes figuras de Hollywood o del mundo del deporte; la repercusión en los medios de comunicación norteamericanos fue enorme, sobre todo al principio, con las muertes del actor John Belushi o de los atletas Len Bias y Don Rogers.

La cuarta razón esgrimida por Kleber fue el papel de los medios de comunicación, cuya teórica función desalentadora quedó puesta en duda. Los periódicos, revistas y programas de televisión norteamericanos crearon un elevado interés por la cocaína a base de una rápida y extensa información superficial y espectacular.

Se dice que fueron los medios de comunicación los que descubrieron y luego siguieron informando frívolamente de las nuevas formas fumables de consumo como el *free base* y el *crack*. Muchas revistas al principio hablaron de la cocaína como la droga de los poderosos —fue paradigmática aquella portada en la que se mostraba un vaso de Martini relleno de cocaína y una aceituna—. Se cree que los medios de comunicación promovieron demasiado la curiosidad y, en definitiva, su consumo.

Por último, las repercusiones de la aparición de formas fumables de cocaína, junto con el reconocimiento tardío de su enorme capacidad adictiva, pusieron en tela de juicio las ideas tradicionales que se tenían sobre sus efectos y toxicidad.

LAS DROGAS DE DISEÑO A PARTIR DE FINALES DE LOS AÑOS OCHENTA

Durante los años setenta, el consumo de variantes de anfetaminas, algunas con propiedades alucinógenas, quedó circunscrito al entorno *hippy*. Mientras crecía la invasión de cocaína desde Suramérica, en Estados Unidos el consumo de anfetaminas raras estaba relegado a unas determinadas minorías. No obstante, como ya se ha indicado, las restricciones aplicadas a las anfetaminas comerciales supusieron la aparición de laboratorios clandestinos que siempre mantuvieron abastecido el mercado de consumidores de anfetaminas por vía intravenosa. En efecto, en 1982 se decomisaron en Estados Unidos unos 200 laboratorios clandestinos, en 1986 unos 500 y en 1989 más de 800. Un 82% de los laboratorios decomisados en 1989 sintetizaban metanfetamina o *speed*. En 1987 el número de laboratorios decomisados en Alemania se dobló. A finales de los ochenta fueron descubiertos en muchas partes del mundo laboratorios clandestinos, desde Canadá a Australia, pasando por México y Tailandia.

Paralelamente, las variantes metileno y metoxiladas de las anfetaminas cobraron un nuevo interés. Si bien el consumo no médico de *éxtasis* o MDMA se afianzó en determinados grupos minoritarios (por ejemplo, constituye la droga sacramental de los espiritualistas *new agers*), desde finales de los ochenta la misma sustancia se volvió a poner de moda pero desde una perspectiva totalmente festiva. Se trata de la nueva ola de consumo de las dos últimas décadas, caracterizada por su asociación a juergas o fiestas en grandes discotecas, en las que predomina una derivación de la música *high-tech*, aquí denominada música *tecnomáquina*. Del consumo de MDMA para experiencias místicas o psicoterapéuticas se ha pasado a un consumo más generalizado en jóvenes que buscan las propiedades euforizantes para sus diversiones; en síntesis, se ha producido una reformulación cultural de la droga.

La información de la que se dispone sobre la prevalencia del consumo de MDMA hasta 1986 es fundamentalmente anecdótica y poco representativa. En la década de los ochenta se llegó a afirmar que entre un 30 y un 40% de estudiantes norteamericanos entrevistados en un campus universitario habían tenido al menos una experiencia con MDMA. Una encuesta comparativa entre 1986 y 1990 realizada entre estudiantes de un colegio universitario de Nueva Orleans detectaba que el uso de MDMA había aumentado del 16% al 24%. En Europa se dispone de datos toxicológicos procedentes de las islas Británicas. En un estudio del centro de control antitóxicos de Londres se detectó un aumento de las notificaciones de intoxicaciones agudas relacionadas con anfetaminas raras a partir de la segunda mitad del año 1991. En Dublín también se empezaron a registrar intoxicaciones en 1992. Vuelve la moda de las *pastillas* también en Estados

Unidos. Algunos epidemiólogos norteamericanos opinan que, dada la mala reputación que ha llegado a alcanzar la cocaína en su país, ahora el consumo de anfetaminas raras se percibe como más seguro. Los ciclos epidémicos empiezan, acaban y terminan mezclándose entre sí.

DEL ACID HOUSE A LA RUTA DEL BAKALAO (*)

En verano del 1988 se puso de moda la música *Chicago house* en algunos clubs del West End londinense, en donde al parecer se ofrecía MDMA a los participantes. Era el principio del movimiento *acid house*, un fenómeno que saltó inmediatamente a los medios de comunicación y que fue denunciado como peligrosas reuniones de sexo, droga y mística. Se hicieron informes y redadas, la prensa amplificó y deformó el fenómeno hasta el punto de que se censuró la venta de los discos con este tipo de música y su audición en la radio y televisión de la BBC. El tema llegó incluso hasta ser objeto de debate en el Parlamento Británico. Se estaba frente a un nuevo movimiento social espontáneo del que no era ajena una actividad controvertida por ilegal, el consumo de drogas. Nadie cree que el consumo de MDMA fuera el iniciador del fenómeno, sino un componente más del ritual. Muchos se preguntan hasta qué punto el desencadenamiento del consumo de estas anfetaminas raras ha sido manipulado y promovido mediante el tratamiento irresponsable y sensacionalista del problema en los medios de comunicación.

Algunos críticos de música sitúan los orígenes del *acid house* en clubes de Chicago a principios de los ochenta; el fenómeno fue importado tras tener su primera expresión pública nada menos que en Ibiza. Ciertamente, en el verano de 1986 se realizaron los primeros decomisos de MDMA en Ibiza, y al verano siguiente la prensa española ya se hacía eco de la moda en cuestión en ambientes frecuentados por la *jet-set*. Así pues, los antecedentes del movimiento británico se situarían en España, en tanto que fueron algunos pinchadiscos londinenses los que, tras estar en Ibiza y conocer sus fiestas, se propusieron recrear aquella atmósfera en Londres.

En las primeras fiestas de Londres se exigía invitación, aunque la asistencia era masiva, ya que tenían lugar en discotecas amplias o hangares diversos. Una simple caricatura de una cara redonda sonriendo fue uno de los primeros símbolos del movimiento. Rápidamente surgieron discos cuyas portadas y títulos hacían referencia a la palabra *acid*. Aunque no hay datos contrastados al respecto, era la MDMA y no la LSD la sustancia de moda en estos círculos, sin que se

(*) Fragmento de la obra *Farmacología y toxicidad de la MDMA (éxtasis)*, del propio autor, reproducido con el permiso del editor. Páginas 6-9.

pueda excluir el que se consumieran también otras drogas, tanto estimulantes como alucinógenas. Una constante que reiteran los que han estudiado este tema, es que sólo una minoría de participantes en el movimiento eran consumidores de MDMA u otras drogas. Siempre se ha insistido en que el valor predominante del movimiento es precisamente la música, un tipo de música que *per se* ya se dirige a provocar una especie de catarsis, un estado alterado de la conciencia similar al que pudiera provocar la ingesta de drogas. En este sentido, sabemos que todo estímulo ritual persistente tiene un profundo impacto en el sistema nervioso autónomo. Ello se puede comprobar en la propia historia del consumo de drogas, en la que se encuentran numerosísimos ejemplos de ingesta de sustancias —especialmente las alucinógenas— asociada al desarrollo de ceremonias religiosas y todo tipo de ritos tribales.

La música del movimiento *acid house* (o simplemente *house*) se caracteriza por ser bailable; reemplaza a movimientos musicales precedentes, como el *punk* o el *new age*, que no facilitaban la danza. La música sería una evolución del *high tech*, una música recreada *in situ* por los pinchadiscos mediante la mezcla del sonido procedente de los discos con la de los sintetizadores. Esta música se acompaña de proyecciones de imágenes de vídeo generadas por ordenador y proyecciones de láser. El sello representativo de esta música es una lírica repetitiva con predominio de la percusión y con un ritmo muy acelerado. El pinchadiscos puntúa la lírica con palabras y frases al uso, y la música se emite a un volumen muy alto. En la práctica, los aficionados consideran al pinchadiscos como el maestro de ceremonias, el protagonista central de la jornada musical.

La moda *acid house* tiene una relación estrecha con la música *disco* y su expresión sólo es posible en grandes ambientes. Nadie duda que este movimiento es el que precede en España al que se conocerá a través de la denominada *ruta del bakalao*. No sólo en España, sino en la mayoría de países de Europa, América del Norte y Australia, se ha puesto de moda esta música asociada al consumo de MDMA entre grupos de jóvenes. En Estados Unidos, los encuentros se conocen con el nombre de *raves* y en España la música ha sido bautizada de muchas formas, destacando el nombre de *música máquina*. La *ruta del bakalao* constituiría la consolidación peninsular de una moda nacida en Ibiza hacia 1985 y caracterizada por el desplazamiento de los participantes entre *mega* o *macro* discotecas distantes varios kilómetros entre sí, a lo largo del fin de semana sin interrupción.

A la *ruta del bakalao*, que empezó primero en los alrededores de Valencia pero luego se extendió por muchos puntos de nuestra geografía, se le suma un nuevo ingrediente, los *after hours*. Así se conoce a aquellos bares o *pubs* que abren a primeras horas de la madrugada para acoger a pinchadiscos y allegados de esta moda. Los *after hours* constituirán el medio para que muchos aficionados sigan

teniendo la posibilidad de consumir, bailar y oír música *máquina* hasta el mediodía del día siguiente. La combinación de traslados entre discotecas y *after hours* (*ruta del bakalao*) ha sido motivo de gran alerta entre las autoridades de tráfico, sensibilizadas y preocupadas por un aumento de los accidentes durante el largo fin de semana. En parte por este motivo, la moda de la *ruta del bakalao* en España (si es que realmente existe como tal) ha tenido una repercusión extraordinaria en la prensa española. A partir de 1993 el tema empezó a ser tratado de forma recurrente en todos los medios y su impacto en la sociedad ha causado, a veces, verdadera alarma social. Viene a cuento volver a reflexionar hasta qué punto la capacidad amplificadora de los medios de comunicación para fenómenos de estas características tiene un impacto más deformante que disuasorio.

EL CONSUMO DE ÉXTASIS Y OTRAS VARIANTES EN LA ESPAÑA DE NUESTROS TIEMPOS

En España, según una encuesta domiciliaria nacional del Plan Nacional sobre Drogas encargada al CIS a principios de 1994, el 4,5% de la población entrevistada de dieciséis a cuarenta años dijo haber consumido alguna vez drogas sintéticas, el 2,1% haberlas consumido en más de una ocasión y el 0,6% consumirlas actualmente con alguna frecuencia. La mayoría de las personas que las consumen actualmente, lo hacen de vez en cuando y sólo el 5,5% dice consumirlas casi todas las semanas. La media de edad de consumo está en los veintiséis años y la edad media de cuándo consumieron por primera vez era de veinte años.

Respecto a los decomisos realizados por la policía, entre 1986 y 1988 fueron irrelevantes; en 1989 y 1990 ya se incautaron más de 4.000 pastillas anuales, para pasar en 1991 a más de 22.000 y más de 43.000 en 1992. Súbitamente, los decomisos a lo largo de 1993 fueron más de 274.000 dosis y en 1994 de más de 306.000. Durante el primer trimestre de 1995 se había incautado una cantidad superior a la de todo 1994. A finales de 1995 la policía había decomisado casi 750.000 pastillas.

En cuanto a la composición de estas *pastillas*, no todas, ni mucho menos, son MDMA propiamente dicha. Muchas contienen metanfetamina o anfetamina y, de las variantes metileno o metoxi, las que se emplean más en estos momentos en España son la MDE y la MDMA, a unas dosis por comprimido que oscilan entre los 75 y 100 miligramos. También circula MDA y, ocasionalmente otros análogos como la MBDB, el DOB y la PMMA. Los mayores decomisos realizados por la policía han tenido lugar en las comunidades autónomas de Baleares, Valenciana, Cataluña y Navarra. Es el reflejo de un consumo que está en plena expansión en estos momentos. Las *pastillas* de moda llegan por vía aérea o terrestre

desde laboratorios clandestinos de Holanda, Reino Unido, Polonia, Alemania y República Checa. La principal característica de estos laboratorios es que requieren un instrumental sencillo para su elaboración química. Muchos de estos laboratorios se crean para la fabricación de un determinado lote y se dismantelan, para reinstalarse tiempo después en otros paraderos. Por ello, la principal estrategia para el control de la oferta se concentra actualmente en los reactivos y productos químicos considerados *precursores de doble uso*.

El consumo de variantes anfetamínicas en España ha tenido, por ahora, poca repercusión sanitaria. Una de las referencias más recientes proviene del Servicio de Información Toxicológica del Instituto Nacional de Toxicología; al parecer, la primera consulta acerca de la MDMA fue en febrero de 1990 y, entre noviembre de 1991 y septiembre de 1993, se habían recibido un total de quince consultas, la mayoría de médicos de hospital, relacionadas con casos de intoxicaciones agudas. En marzo de 1995 se supo de un caso de intoxicación por MDE en un joven que ingirió de golpe por lo menos quince pastillas, probablemente ante el temor de un registro. Aunque acudió al Servicio de Urgencias del Hospital de Mataró por su propio pie, falleció por parada cardíaca al cabo de pocas horas. Se sabe también de otros accidentes graves, pero no están bien documentados. En la primavera de 1996 el Plan Nacional Sobre Drogas informó de que en España ya había habido cuatro fallecimientos de jóvenes por causa directa de estas drogas, según datos procedentes del Instituto Nacional de Toxicología.

IV

Efectos de los psicoestimulantes en el cerebro y en la conducta

Los psicoestimulantes son fármacos euforizantes; es decir, a dosis moderadas presentan unos efectos activadores del cerebro. Esta acción se traduce fundamentalmente en una elevación del humor, de la energía y del estado de alerta. Son efectos inmediatos perfectamente objetivables tras una dosis de 100 miligramos de cocaína intranasal o de 10 a 30 miligramos de anfetamina oral. Los psicoestimulantes avivan el tono general, aumentan la interacción con el entorno y agilizan el entendimiento, por lo que pueden ser buenos instrumentos para aumentar el rendimiento mental y, posiblemente, para aliviar la depresión. También aumentan la confianza y la seguridad de uno mismo, por lo que facilitan las relaciones interpersonales. En definitiva, las dosis moderadas de psicoestimulantes dan bienestar.

Además de estos efectos sobre las emociones, los psicoestimulantes producen una estimulación motora generalizada y una activación del sistema cardiovascular que se percibe con un aumento del pulso y que también incluye una vasoconstricción sanguínea y un aumento de la presión arterial. En realidad, los psicoestimulantes remedan buena parte de la reacción que experimenta el organismo cuando se sitúa en actitud de alerta, lucha o defensa, cuando se dice que "descarga su adrenalina". En ambos casos, ya sea de forma natural o artificial, se provoca la descarga de neurotransmisores y hormonas endógenas que estimulan múltiples circuitos nerviosos.

Por otra parte, los psicoestimulantes disminuyen la sensación subjetiva de fatiga, pueden mejorar la ejecución de determinadas pruebas aritméticas y aumentar la rapidez de reacción del individuo. El efecto antifatiga es el más espectacular. Evitar el cansancio es el principal objetivo de su uso instrumental por

parte de deportistas, conductores profesionales y estudiantes; fue la razón por la que se consumió extensamente durante las grandes guerras. Otro efecto espectacular de los psicoestimulantes es la capacidad de inhibir el apetito. Para esta indicación actualmente se dispone de los medicamentos anorécticos, fármacos desarrollados a partir de las anfetaminas pero desprovistos de las propiedades psicoestimulantes de sus antecesores. Con la cocaína y las anfetaminas, no todos los efectos resultan siempre agradables: algunas personas manifestarán ansiedad, impaciencia, inquietud e insomnio, incluso tras el consumo de pequeñas dosis.

Cualquier compañía farmacéutica sabe que hoy no es ningún negocio comercializar este tipo de sustancias, debido a que su utilidad terapéutica es muy limitada. La cocaína como anestésico local ha sido desplazada por los nuevos medicamentos de síntesis. Como ya se ha indicado, las anfetaminas y algunos de sus análogos se utilizan para el tratamiento de patologías muy específicas e infrecuentes, como la narcolepsia (crisis inesperadas de sueño profundo) y el síndrome de déficit de atención de la infancia. En esta enfermedad, conocida también como síndrome hiperkinético, las anfetaminas tienen un efecto paradójico al tranquilizar a estas inquietas criaturas, probablemente porque facilitan la concentración de su atención en las cosas. En circunstancias especiales, también se utilizan para paliar o evitar el mareo espacial y como cooperadores del tratamiento contra el dolor.

¿CÓMO ACTÚAN LOS PSICOESTIMULANTES EN EL CEREBRO?

Tanto la cocaína como las anfetaminas estimulan el sistema nervioso central mediante un fomento de la actividad normal de determinados neurotransmisores cerebrales. Los neurotransmisores son un conjunto de sustancias químicas que median y modulan la comunicación entre las neuronas, las células que conforman nuestro tejido cerebral. Los psicoestimulantes excitan fundamentalmente la actuación de la noradrenalina, la dopamina y la serotonina, tres de los principales neurotransmisores implicados en los sistemas cerebrales que regulan la conducta emocional. Se sabe además que la incitación es relativamente específica en unos haces o regiones concretas del sistema nervioso central. La euforia, por ejemplo, se explica por la estimulación de la actividad dopaminérgica de las vías nerviosas del cerebro denominadas mesolímbicas y mesocorticales. Se conoce, pues, dónde actúan, sobre qué transmisores e, incluso con cierta exactitud, la manera, el mecanismo por el que estas sustancias dan lugar a la estimulación del cerebro. En farmacología, las anfetaminas se clasifican en el grupo de sustancias adrenérgicas y dopaminérgicas por la enorme similitud que el núcleo de su estructura química

tiene con el de la dopamina y la noradrenalina. No debe extrañar, en consecuencia, que el organismo confunda y reconozca estos productos exógenos.

Aunque en realidad las acciones de estos fármacos son mucho más complejas, pueden simplificarse en dos procesos. De una parte promueven una mayor liberación de neurotransmisores endógenos, es decir, aumentan la cantidad de mensajeros químicos que se liberan normalmente tras un estímulo corriente. De otra, bloquean la recuperación fisiológica de estos neurotransmisores, o lo que es lo mismo, impiden su reabsorción hacia el interior de la neurona.

En el caso de la anfetamina, se conoce con cierto detalle cómo promueve la liberación de determinadas aminas endógenas. Debido a su similitud estructural con la noradrenalina y la dopamina, la anfetamina se difunde fácilmente por el interior de la terminación nerviosa donde se hallan estos neurotransmisores, desplazándolos de sus lugares de almacenamiento. Otro mecanismo indirecto por el que se promueve la liberación del neurotransmisor consiste en estimular unos receptores situados en la membrana de la propia neurona liberadora de mensajero químico. La cocaína actúa con el mismo resultado.

A ello se le suma el otro mecanismo consistente en bloquear lo que se denomina la *recaptación* de estos neurotransmisores. La recaptación es un mecanismo economizador de nuestro sistema nervioso; se trata de no derrochar toda la cantidad de neurotransmisores que continuamente se liberan de neurona a neurona cada vez que se transmite un estímulo o cuando se provoca su liberación con sustancias exógenas. Para ello, la mayoría de mediadores liberados, una vez han actuado en las membranas de las neuronas de su entorno, se reabsorben para reincorporarse a los depósitos donde estaban almacenados en origen; sólo una pequeña cantidad se degrada por los enzimas circundantes. Si no fuera así, la capacidad de nuestro sistema nervioso para emitir y conducir señales e instrucciones continuamente a nuestro organismo se agotaría en muy poco tiempo. El retorno de los neurotransmisores cuando ya han actuado se realiza a través de la membrana de la terminación sináptica. Pues bien, es como si los psicoestimulantes anestesiaran esta membrana y la hicieran impermeable a la recuperación de los mediadores liberados. Precisamente esta propiedad de los psicoestimulantes inhibidora de la recaptación también está presente en algunos medicamentos utilizados en psiquiatría, como los antidepresivos.

En definitiva, la suma de ambos efectos da como resultado neto un estado de hiperactivación, fenómeno que dura mientras hay suficiente cantidad de fármaco actuando en las sinapsis neuronales. Esta intensificación de la actividad cerebral tiene repercusiones inmediatas en el comportamiento y en determinadas funciones fisiológicas.

Los efectos alertadores y estimulantes de la cocaína y las anfetaminas son producidos por la estimulación de la actividad noradrenérgica en la corteza cerebral.

En la euforia está implicado el sistema límbico, particularmente la transmisión dopaminérgica. El efecto sobre la actividad locomotora también es de naturaleza dopaminérgica. El aumento de la fuerza muscular y de resistencia es, en parte, resultado de la elevación del estado de ánimo, pero también un resultado directo de la estimulación de las neuronas noradrenérgicas que regulan la actividad muscular. El efecto más desconocido es el mecanismo por el que, en algunos casos y circunstancias, los psicoestimulantes provocan el deseo apremiante de ser consumidos intensamente y sin control. Una de las claves podría ser la euforia y la satisfacción que pueden producir las anfetaminas y la cocaína. Lo que sí se sabe es que cuando estas sustancias exógenas se consumen de forma continuada provocan fenómenos de neuroadaptación, cambios biológicos que explican algunas de las complicaciones indeseables del consumo de estas sustancias.

SEMEJANZAS Y DIFERENCIAS ENTRE LA COCAÍNA Y LAS ANFETAMINAS

Aunque la cocaína y las anfetaminas son unas sustancias que, desde el punto de vista de la estructura química, son muy distintas entre sí, en farmacología se considera que existen más similitudes que diferencias entre ellas. La cocaína y las anfetaminas actúan prácticamente de la misma forma en el cerebro y, sobre todo, sus efectos y toxicidad son muy similares.

Las diferencias farmacológicas más importantes son dos: la cocaína tiene propiedades anestésicas locales y los efectos de las anfetaminas son más prolongados que los de la cocaína. La cocaína se degrada más rápidamente en el interior del cuerpo humano, por lo tanto permanece menos tiempo. La *semivida* es el tiempo que tarda la concentración de un fármaco en la sangre en reducirse a la mitad. Para el caso de la cocaína, su *semivida* es de unos 45-90 minutos, mientras que para la anfetamina —dependiendo del análogo— varía entre 5 y 10 horas. El hecho es que, tras una dosis de 100 miligramos de cocaína intranasal, los efectos euforizantes son máximos al cabo de 2-3 minutos, pero se disipan al cabo de 20 minutos o media hora; en cambio los efectos estimulantes de las anfetaminas por vía oral aparecen al cabo de media hora de su ingestión y pueden durar varias horas.

Con independencia de su duración, los efectos subjetivos inmediatos entre ambas sustancias son muy difíciles de distinguir. En ensayos de dosis únicas en personas, experimentos ciegos en tanto que ni el experimentador ni el experimentado conocen cuál es la sustancia que se está estudiando, se ha demostrado que los consumidores muy experimentados son incapaces de distinguir entre la euforia inicial que causa la administración intravenosa de 16 miligramos de

cocaína y la de 10 miligramos de dextroanfetamina. Los animales de experimentación también tienen dificultades para discriminar entre ambas sustancias. Son motivos que justifican el que parte de la farmacología de estas sustancias se estudie de forma conjunta. La idea de que son sustancias muy diferentes entre sí se explica por las formas tan distintas en que ambas sustancias se han introducido en nuestra cultura. La cocaína tiene fama de droga placentera, si bien su introducción en medicina fue el resultado de descubrir su inapreciable actividad anestésica local. A la inversa, las anfetaminas se sintetizaron para fines terapéuticos y sólo tiempo después se reconoció su capacidad de dependencia. Parafraseando a Solomon Snyder, las aportaciones más positivas de ambos fármacos en el progreso humano serán las que se deriven de emplearlas como instrumentos de laboratorio, como sondas químicas para averiguar de qué modo regula el cerebro su estado de ánimo.

EFECTOS AGUDOS DE LOS PSICOESTIMULANTES CUANDO SE CONSUMEN EN DOSIS EXCESIVAS

Cabe distinguir entre los efectos del consumo de dosis moderadas de psicoestimulantes y el consumo de dosis excesivas.

De entrada, la euforia por psicoestimulantes es un fenómeno distinto del que produce el alcohol o los opiáceos. Con el alcohol o la heroína, tras la euforia inicial aparecen efectos de tipo tranquilizante, depresores del sistema nervioso central, por esto en su día fueron clasificados como narcóticos. En cambio, la euforia de los psicoestimulantes puede evolucionar hasta estados extremos de excitación. En caso de sobredosificación, la euforia puede mezclarse con inquietud, hipervigilancia y activación psicomotora extrema. La locuacidad puede convertirse en lenguaje prolijo, charlatán o confuso. La tensión puede convertirse en ansiedad. Los consumidores excesivos fácilmente pueden desarrollar comportamientos estereotipados y repetitivos, por ejemplo montando y desmontando un aparato durante horas o limpiando una moto hasta extremos insospechados de perfeccionismo. También pueden presentarse ideas pasajeras delirantes. En general, los cambios durante la intoxicación pueden parecerse a los cuadros clínicos que en psiquiatría se conocen por manía o hipomanía.

Las consecuencias adversas de la intoxicación por psicoestimulantes consisten, pues, en reacciones atípicas o exageraciones de los efectos derivados de la euforia psicoestimulante. Entre estas exageraciones destaca la grandiosidad, la impulsividad, la generosidad atípica o las crisis de hipersexualidad. Es más fácil jugarse el dinero, se pueden cometer indiscreciones sexuales o verse involucrado en actividades ilegales. Durante la intoxicación pueden emprenderse

irreflexivamente unas acciones que luego tengan consecuencias económicas y psicosociales adversas.

También pueden presentarse lesiones físicas resultado de actos peligrosos. Para citar una situación contemporánea y local, actualmente existe preocupación por la posible peligrosidad de los jóvenes que toman *pastillas* de variantes de anfetaminas y conducen automóviles a lo largo de los fines de semana en fiestas ininterrumpidas. Algunos datos experimentales demuestran cómo algunos psicofármacos que actúan en el sistema del neurotransmisor serotoninérgico disminuyen la apetencia hacia el alcohol. Lo cierto es que entre los jóvenes que consumen variantes de anfetaminas, la moda actual consiste en evitar la ingesta de alcohol y beber sólo agua o zumos. Sin embargo, también los hay que combinan el consumo de anfetaminas con hachís o con alcohol para lograr una experiencia más embriagante o para neutralizar algunos efectos indeseables de la hiperestimulación anfetamínica. En un trabajo sobre complicaciones médicas relacionadas con la MDMA y otras anfetaminas, publicado en el año 1992 por J.A. Henry en la revista *The Lancet*, se han descrito varios casos de accidentes de tráfico con resultado de víctimas mortales en jóvenes que, además, habían consumido alcohol.

La combinación de psicoestimulantes con alcohol es engañosa, ya que los primeros producen un efecto aparente que es percibido como beneficioso, en el sentido que neutralizan la embriaguez característica de los efectos del alcohol; mientras tanto, sin embargo, los efectos distorsionadores de la capacidad de reacción y sobre la agudeza visual que producen la combinación de dosis excesivas de alcohol y de psicoestimulantes se suman inadvertidamente dando lugar a un deterioro de las facultades esenciales para una conducción de automóviles segura.

En la esfera de lo orgánico, el consumo de dosis excesivas de psicoestimulantes puede ocasionar una extensa lista de signos típicos de sobreestimulación simpática, tanto en el área cardiovascular como en la neurológica: desde sequedad de boca, sudoración, midriasis, tensión muscular e hiperreflexia hasta náuseas y vómitos, palpitaciones, hipertensión, cefalea, dolor torácico, ataxia y movimientos anormales de la mandíbula (bruxismo). Raramente estas complicaciones son causa de demanda de asistencia sanitaria; suelen desaparecer al cabo de pocas horas de la ingesta. Entre los principales efectos residuales destaca la anorexia y el insomnio.

DE LA EUFORIA EXTREMA A LA PSICOSIS

La euforia por psicoestimulantes puede convertirse en una disforia conforme la dosis y la duración de la administración aumenta. En la mayoría de intoxicaciones, los efectos eufóricos deseados se acompañan frecuentemente de una

mezcla de irritabilidad y ansiedad. Pueden desencadenarse crisis de ansiedad (tipo ataque de pánico) en las que los individuos sufren diversas molestias físicas como sensación de falta de aire, palpitaciones y hormigueos en las manos acompañadas de una sensación de muerte inminente o de que se va a enloquecer. En intoxicaciones graves pueden aparecer cuadros psicóticos denominados psicosis tóxicas. Consisten en unos episodios delirantes que se parecen mucho a los que padecen un determinado tipo de enfermos esquizofrénicos. Antes de llegar a la psicosis, los consumidores se muestran vagamente suspicaces, una actitud que va haciéndose progresivamente más notoria hasta llegar a la ideación delirante, en la que el individuo cree que todo cuanto hay o pasa a su alrededor va dirigido a él o tiene que ver con él directamente. Todo lo que sucede alrededor (una noticia en la radio o televisión, un ruido, un signo) tiene una importancia y significación singular para el individuo. Algunos llegan a ver enemigos por todas partes, como si se tramaran malévolos complots contra él. Por esto, en casos extremos se han observado crisis de violencia que no son sino la consecuencia de este trastorno paranoide. Además, en la psicosis por anfetamina o por cocaína se da un singular tipo de alucinación, que es raro en la esquizofrenia y en cualquier otro estado psicótico: la alucinación táctil. Comienza por un picor que obliga a los individuos a frotarse para encontrar alivio. En casos extremos, algunos piensan que tienen gusanos o pequeños animales debajo de la piel.

La asociación entre el consumo excesivo de psicoestimulantes y el comportamiento violento o agresivo es un tema enormemente controvertido. Ya a principios de este siglo, el consumo de cocaína en el sur de Estados Unidos, se asoció a la conducta violenta de los negros, llegándose a escribir relatos plagados de prejuicios. Durante el brote epidémico de los ochenta, la aparición del *crack* se ha asociado a un aumento de la violencia y de los crímenes entre sus consumidores. En Estados Unidos, fuera de las posiciones más extremistas o politizadas, aún no se ha hecho un análisis sereno de este tema.

Las alteraciones psicóticas causadas por las anfetaminas se han podido reproducir experimentalmente en sujetos sanos; se ha demostrado que están estrechamente relacionadas con la cantidad consumida de psicoestimulantes y la duración de sus efectos. En la práctica clínica se ha observado que las psicosis tóxicas pueden ser reversibles: o bien desaparecen cuando se elimina el psicoestimulante del organismo o bien se revierten mediante la administración de fármacos neurolépticos o antipsicóticos. Desde un punto de vista experimental, la psicosis por psicoestimulantes constituye un modelo de trabajo para el estudio de la eficacia de los fármacos antipsicóticos.

Un hallazgo muy relevante en psicofarmacología fue la relación de estas psicosis tóxicas con el neurotransmisor dopaminérgico y con la eficacia de los

fármacos neurolépticos o antipsicóticos. Precisamente, la potencia de estos fármacos neurolépticos (haloperidol, clorpromazina) está directamente relacionada con su capacidad para antagonizar la actividad dopaminérgica y, en particular, la actividad de los receptores neuronales del sistema límbico donde actúa el neurotransmisor dopamina. Por último, hay que resaltar también que la administración de cocaína o anfetaminas a enfermos con esquizofrenia provoca el desarrollo de crisis psicóticas, que corresponden a un determinado subtipo de esquizofrenia.

COMPLICACIONES ORGÁNICAS Y ACCIDENTES GRAVES RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE PSICOESTIMULANTES

Las personas que consumen cocaína esnifada presentan con frecuencia sinusitis, irritación y hemorragia de la mucosa nasal. Parece como si estuvieran resfriados. Excepcionalmente se puede desarrollar una perforación del tabique nasal. Los que fuman cocaína, pasta básica de cocaína o anfetaminas, tienen una mayor propensión a presentar problemas respiratorios (por ejemplo, tos, bronquitis y neumonía) debido a la irritación e inflamación de los tejidos de revestimiento del tracto respiratorio. El dolor en el pecho también es un síntoma frecuente. Las maniobras respiratorias que se hacen para absorber mejor los vapores de psicoestimulantes inhalados pueden provocar neumotórax. Los drogodependientes que se inyectan cocaína o anfetaminas, al igual que los que se autoadministran heroína, tienen un elevado riesgo de contraer enfermedades infecciosas, sobre todo hepatitis y sida.

La dependencia de psicoestimulantes también se asocia a pérdida de peso y desnutrición debido a los efectos supresores del apetito.

La aparición de formas fumables de cocaína y anfetamina desveló el riesgo de aparición de complicaciones muy graves que no habían sido descritas en brotes epidémicos anteriores. Fue cuando se informó que, en sujetos jóvenes y con buena salud, el consumo de cocaína se asociaba a infarto de miocardio, muerte súbita por paro respiratorio o cardíaco y accidentes vasculares cerebrales.

La particular toxicidad de la cocaína sobre el sistema cardiovascular está relacionada con su mecanismo de acción: además de su capacidad para elevar la presión arterial y producir vasoconstricción, la acción anestésica local puede incidir muy negativamente en la capacidad eléctrica del corazón, provocando arritmias y paros cardíacos. Recientemente, el consumo de *éxtasis* u otras variantes de las anfetaminas y el consumo de *crack* se ha asociado al desarrollo de casos de toxicidad hepática; algunos casos de hepatitis aguda fulminante por

psicoestimulantes han debido de ser tratados mediante un trasplante de hígado. Por otra parte, el consumo de cocaína por mujeres embarazadas se ha asociado a irregularidades placentarias, placenta previa y aumento del nacimiento de niños con bajo peso. El nacimiento de los *bijos de la cocaína* fue un incidente dramático más en el catálogo de desastres inéditos que se empezaron a observar a lo largo del brote epidémico durante los ochenta en Estados Unidos.

El consumo de dosis excesivas de psicoestimulantes, además de las complicaciones psiquiátricas, puede asociarse a accidentes muy graves. Actualmente, con la nueva moda de consumo de variantes de anfetaminas, han reaparecido las notificaciones médicas de graves incidentes directamente atribuibles a la sobredosisificación. Entre las pautas de consumo de *éxtasis* u otro tipo de *pastillas* destacan las de aquéllos que consumen hasta una docena de comprimidos seguidos, o más, a lo largo del fin de semana.

Uno de los efectos potencialmente perniciosos está directamente relacionado con las propiedades hipertérmicas de los psicoestimulantes, muy adversas en los ambientes en los que actualmente se consumen las *pastillas*. A la atmósfera caldeada de las discotecas se suma la hiperactividad de los consumidores que, bajo los efectos de la psicoestimulación, bailan horas y horas seguidas, reponiendo además inadecuadamente la pérdida de fluidos (la moda dicta la conveniencia de beber mucha agua, algo que puede ser más perjudicial que beneficioso). En estas circunstancias puede desarrollarse un síndrome del tipo *golpe de calor* que a veces requiere la asistencia médica urgente del afectado y que eventualmente puede derivar en complicaciones muy graves.

La gravedad de las complicaciones depende de la dosis consumida. En intoxicaciones agudas, además de las complicaciones psiquiátricas ya mencionadas, se desarrolla una profunda alteración de la conciencia acompañada de una gran agitación y sobreestimulación simpática. En casos graves la situación clínica puede complicarse por la aparición de hipertermia maligna, convulsiones y un cuadro evolutivo de rabiomolisis, coagulopatía y fracaso renal. Algunos de estos casos pueden desembocar súbitamente en un paro cardíaco u otras alteraciones cardíacas graves cuyo desenlace puede ser fatal.

Para actuar contra las intoxicaciones agudas por psicoestimulantes aún no se dispone de ningún tratamiento específico o antídoto, a diferencia de la sobredosis de heroína. Por este motivo, resulta más difícil y existen más riesgos de complicaciones graves. Recientemente se está investigando una especie de *vacuna* que, mediante una inmunización activa, neutralizaría los efectos de la cocaína en el organismo. Si este tratamiento supera con éxito las investigaciones actuales, será la primera vez que se disponga de un antídoto contra las complicaciones graves por sobredosis de cocaína.

¿POSEEN EL ÉXTASIS U OTRAS VARIANTES DE ANFETAMINAS EFECTOS ESPECIALES?

A.T. Shulgin, un profundo estudioso de los fármacos alucinógenos, dijo en 1978 que la MDMA tenía una acción psicoactiva comparable a la de la marihuana, a la de bajas dosis de MDA o a la de la psilocibina sin sus efectos alucinatorios. Describía así los efectos de la MDMA: "Esta droga parece provocar un estado alterado de la conciencia fácilmente controlable en el que se insinúan efectos emocionales y sensuales". Efectivamente, algunas de estas variantes tienen efectos a medio camino entre la anfetamina y los alucinógenos. La más alucinógena sería la DOM o incluso la MDA, y la que menos la MDMA seguida de la MDE.

Estas sustancias han alcanzado popularidad y buena reputación entre sus consumidores por su supuesta capacidad para inducir un estado emocional positivo caracterizado por un aumento de la intimación y de la empatía, propiedades que ya fueron bautizadas con el nombre de *entactógenas*. La capacidad de dosis moderadas de estas sustancias para facilitar las relaciones interpersonales, como cualquier otro psicoestimulante, forjó un mito sobre las supuestas cualidades afrodisíacas del *éxtasis*. Por ello no es extraño que en los años sesenta se prodigara en los Estados Unidos una camiseta entre consumidores de MDMA, con la frase siguiente: "No os caséis antes de seis semanas, si es que tomásteis XTC".

Las informaciones que a mediados de los ochenta se difundían en los medios de comunicación enfatizaban esta capacidad de intensificación sensorial de las variantes anfetamínicas. Resultan cuando menos ilustrativos los comentarios de algunos consumidores de los veranos ibicencos en un reportaje de E. Roig publicado en el diario *El País* del 30 de agosto de 1980 con el título *Pólvora de amor y éxtasis*: "El *éxtasis* dulcifica traumas, ves rosado lo que es morado perdido"; "aporta una sensibilidad exquisita cuando acaricias y te acarician"; "cuando besas es como si estuvieras mordiendo un albaricoque: fresco y dulce"; "confías más en los demás, rompes barreras, amas más a los de tu entorno"; "me pone más bella". En una entrevista a otro vividor de la isla que era un detractor del *éxtasis*, se manifestaba: "Quedarte como un bobo tocando a la gente, sudoroso, con las pupilas dilatadas, con el corazón acelerado, mientras bebes vasos y vasos de agua, es más bien aburrido". La moda actual sigue unas pautas distintas, sobresaliendo el consumo de dosis excesivas y acumulativas durante los fines de semana. En estas circunstancias prevalecen los efectos psicoestimulantes sobre los de la percepción; es frecuente la aparición de signos de sobreestimulación simpática como la sudación y las palpitaciones, así como otras complicaciones del tipo movimientos anormales de la mandíbula. Lo más preocupante

es que este consumo atolondrado puede favorecer episodios de consumo excesivo que faciliten la transición hacia una pérdida del control del consumo.

“Frente a los días monótonos, aburridos y faltos de expectativas, dedicados al estudio, a un trabajo inestable, mal pagado y rutinario, e incluso a su infructuosa búsqueda, los fines de semana adquieren un valor mítico y mágico donde el vivir peligrosamente pasa a convertirse en una venganza contra las frustraciones”. (Declaraciones en *El País* de L. García Campos, autor de un estudio sobre *Drogas sintéticas y nuevos patrones de consumo*, diciembre de 1995).

V

Dependencia de los psicoestimulantes: mecanismos y consecuencias

¿EXISTE UN CONSUMO CONTROLADO DE PSICOESTIMULANTES?

Desde un punto de vista epidemiológico, el consumo de psicoestimulantes presenta un espectro muy amplio. Ya se ha visto que el empleo de estas sustancias es ancestral y que la historia ha mostrado culturas y costumbres bien distintas entre sí. Antes de la colonización, el consumo de hojas de coca estaba limitado a los ritos religiosos. Luego, la costumbre de mascar coca se extendió entre la población rural de las regiones andinas, un consumo que se ha mantenido estable y arraigado hasta nuestros días sin que de él se hayan derivado grandes problemas sociales. En la misma comunidad, en cambio, existen actualmente verdaderos problemas sociales y de salud entre muchachos jóvenes por la nueva costumbre de fumar pasta de coca.

Durante varias décadas, desde finales del siglo XIX hasta principios del XX, la disponibilidad de productos alimentarios a base de coca y de medicamentos que contenían cocaína hizo que muchas personas consumieran regular o excepcionalmente estos productos sin más consecuencias. Otras personas, en cambio, tuvieron problemas sociales y de salud suficientemente importantes como para que se formaran corrientes de opinión favorables a la prohibición de estos productos. Entonces, el consumo de cocaína perduró de forma clandestina y circunscrito al ambiente de la vanguardia cultural.

En los años sesenta, en el mundo occidental se prescribieron millones de recetas de anfetaminas para el tratamiento crónico de la depresión o de la obesidad;

de ello no resultaron millones de consumidores que abusaran de las anfetaminas. Cuando se aplicaron las restricciones en la fabricación y disponibilidad de estos psicoestimulantes debido a la aparición de pautas de consumo perjudicial, la mayoría de los que tomaban estos medicamentos por prescripción médica abandonaron con relativa comodidad y éxito el tratamiento.

En general, la historia nos demuestra que la mayor parte de los consumidores de psicoestimulantes los usan de forma instrumental, ocasional e incluso de forma regular sin problemas. Por ejemplo, muchos individuos consumen cocaína esnifada de forma intermitente y parece que este consumo regular de baja intensidad puede ser perfectamente controlado. En cambio, una minoría de consumidores pierde el control y desarrolla graves problemas. En el momento más crítico del reciente ciclo epidémico de consumo de cocaína en Estados Unidos, sólo una pequeña proporción de los consumidores por vía intranasal tenía necesidad inmediata de tratamiento, mientras que la mayoría de consumidores de *crack* no dominaban su dependencia al tiempo que padecían un deterioro progresivo de su salud y de su entorno socioeconómico. Es una situación similar a la que se presenta con el abuso de anfetaminas o de cocaína por vía intravenosa.

FACTORES QUE PREDISPONEN AL USO PERJUDICIAL DE PSICOESTIMULANTES

Analizando en conjunto todos los datos disponibles, tanto de la experiencia clínica como de los estudios en animales de experimentación, se deduce que los tres principales factores que pueden predecir las posibilidades de abuso y dependencia de psicoestimulantes son: las pautas de consumo, la disponibilidad de la droga y la pérdida del autocontrol sobre el consumo.

En cuanto a las pautas de consumo, lo importante es el cambio en la vía de administración, factor que determina la transición hacia consumos abusivos y problemáticos. Durante los años setenta, la mayoría de la cocaína se consumía esnifada. La aparición de euforia por esta vía tarda unos 90 segundos y tiene sus limitaciones, debidas sobre todo a la vasoconstricción de las mucosas nasales. En cambio, mediante la técnica del *free base* o fumando *crack*, la euforia aparece antes: en 10 o 15 segundos.

Los efectos eufóricos de la cocaína parecen estar relacionados no tanto con los niveles en sangre como con la rapidez con que estos niveles se alcanzan y cambian; en otras palabras, con la celeridad con que la cocaína llega al cerebro. Tanto el rápido inicio como la inmediata caída de los efectos experimentados cuando se fuma cocaína base o cuando se inyecta cocaína por vía

intravenosa, que es prácticamente lo mismo, provoca la necesidad inmediata de volver a experimentar los efectos, lo que convierte a estas formas de consumo en modalidades mucho más reforzadoras desde un punto de vista comportamental, es decir más adictivas.

La disponibilidad fácil o la inundación del mercado con el producto sin duda favorece la extensión del consumo y la consiguiente probabilidad de que aparezcan más sujetos que presenten problemas. Sirvan de ejemplo la epidemia que hubo en Japón por exceso de anfetaminas fabricadas durante la guerra y la inundación de cocaína que los *carteles* colombianos lograron en el mercado clandestino norteamericano durante los años ochenta.

Pero éstas no son razones suficientes que expliquen, en el caso particular de los psicoestimulantes, por qué estas sustancias pueden causar dependencia. Siguiendo los criterios del médico norteamericano especialista en cocaína Frank Gawin, en el espectro que va del uso al consumo perjudicial de psicoestimulantes cabe distinguir entre el empleo ocasional y el periodo de transición a un consumo de alta intensidad o de pérdida del control sobre el mismo. Las pautas abusivas clásicas, las descritas para el caso del alcoholismo o de la adicción a la heroína, consisten en el uso diario y sostenido. En cambio, en el caso de los psicoestimulantes el consumo diario no es la pauta de referencia; se han descrito muchos casos de uso perjudicial sin que exista una administración diaria incesante. Tampoco se ha demostrado que existan unos rasgos de personalidad que predispongan más al uso perjudicial de psicoestimulantes, si bien en aquellas personas que inician el consumo como automedicación se asocia un mayor número de alteraciones psiquiátricas. Tampoco se puede descartar que exista una predisposición genética al abuso de psicoestimulantes, aunque nada ha sido demostrado por ahora en este sentido. La gran incógnita son las causas y los mecanismos por los que, en un momento determinado, los individuos pierden el control y pasan a formas de consumo excesivas y tóxicas.

¿POR QUÉ LOS PSICOESTIMULANTES PUEDEN CAUSAR DEPENDENCIA?

La dependencia de psicoestimulantes es aquel comportamiento que se caracteriza por la compulsión a seguir tomando la sustancia de forma periódica o continuada con independencia de la aparición de efectos tóxicos. Ello es algo intrínseco a la interacción entre la droga y el sistema nervioso central del individuo, así como a los efectos mediados por el entorno bajo el que se consume la sustancia. ¿Se trata de un comportamiento que puede desarrollar cualquier persona que entra en contacto con la droga? ¿Sólo desarrollan

problemas aquellos que poseen determinada propensión natural? ¿Se trata de las mismas diferencias con que se distingue a una persona depresiva de otra con tendencias maníacas o agresivas? Hace muchos años que se investiga cuál es el mecanismo neurobiológico del comportamiento compulsivo y si existen cualidades de las personas o circunstancias del entorno que hacen a uno más propenso a desarrollar este comportamiento; por ejemplo, desde hace décadas se conoce la existencia de cepas de ratas y ratones con una mayor propensión a abusar del alcohol.

El estudio de los mecanismos neurofisiológicos involucrados en la farmacodependencia se remonta a los trabajos de Olds y Miller en 1954, quienes demostraron la existencia de determinadas regiones del sistema nervioso central cuyo estímulo eléctrico provocaba una determinada satisfacción. Si la capacidad de estimulación satisfactoria se pone en manos del propio animal de experimentación, éste aprende a administrarse a sí mismo el estímulo de la misma forma con que aprende a encontrar la comida, aunque para ello deba resolver algún pequeño problema. Estos estímulos que conducen a comportamientos de autoestimulación continua se conocen con el nombre de *reforzadores*. Nichols, también a mediados de los años cincuenta, demostró luego la capacidad de los animales de experimentación de autoadministrarse aquellos fármacos que se comportan como reforzadores. La probabilidad de que una droga sea autoadministrada depende de múltiples circunstancias como la vía y la pauta de administración, las condiciones ambientales o el tipo de receptores específicos que se activan en el cerebro. El poder reforzador de una sustancia está directamente relacionado con la cantidad administrada y con la rapidez con que aparecen los efectos. En este sentido, ya se ha comentado anteriormente la mayor proporción de consumos problemáticos que se observaron cuando aparecieron formas fumables de cocaína.

Las sustancias reforzadoras actúan en regiones concretas del sistema nervioso central. Sustituyen o modifican los neurotransmisores naturales y producen una sensación de intensa satisfacción conocida técnicamente como *premio* o *recompensa*. Los sistemas naturales de recompensa sirven para reforzar las conductas útiles e incluyen los impulsos relacionados con el placer y el dolor, la satisfacción emocional y sexual, el hambre, la sed y la saciedad. Pero si para la mayoría de reforzadores naturales las propias conductas tienen unos mecanismos de autocontrol, es decir, establecen un límite a la autoadministración, cuando se trata de fármacos que activan directamente los mecanismos cerebrales de reforzamiento estos mecanismos de protección desaparecen. Por razones que aún no se comprenden bien, la activación directa de estos circuitos cerebrales de recompensa forma parte de la génesis de la compulsión a mantener el estado de estimulación.

EPISODIOS DE CONSUMO EXAGERADO DE PSICOESTIMULANTES: PÉRDIDA DEL CONTROL

El desarrollo de episodios de consumo exagerado o atracones (*binges*) constituye el paradigma clínico de la pérdida de control. En el caso de la cocaína, por ejemplo, estos episodios pueden consistir en la administración de más de diez dosis de la droga cada hora. Conforme los efectos de la última dosis se mitigan y se readministran sucesivamente nuevas dosis, entonces se van sucediendo rápidos y frecuentes cambios de humor. Los excesos de cocaína generalmente se realizan a lo largo de unas doce horas consecutivas, aunque hay episodios descritos que han durado siete días consecutivos o más. En cambio, los episodios de consumo excesivo con anfetaminas —descritos en los años sesenta en los *speed freaks*— se caracterizan por intervalos de horas entre administración y administración, menos cambios bruscos de humor y un consumo más intenso y sostenido, generalmente de mayor duración temporal, a menudo de más de veinticuatro horas. Es decir, parece que las anfetaminas, comparadas con la cocaína, son capaces de producir periodos de consumos excesivos más prolongados y de más intensidad que la cocaína. En parte es debido a que las readministraciones de anfetaminas son más espaciadas, las dosis globalmente inferiores y el coste de las anfetaminas es más bajo (la anfetamina es unas diez veces más potente que la cocaína, pero se vende a precios similares).

Para algunos investigadores clínicos de la epidemia norteamericana de cocaína, uno de los determinantes de la pérdida de control del consumo de psicoestimulantes sería la vivencia de episodios de euforia extremadamente intensa. Estos episodios quedarían grabados en la memoria del individuo y serían objeto de comparación inmediata cuando se estuviera en etapas posteriores al consumo. Los episodios de euforia extremadamente intensa parecen mucho más probables cuando el consumidor cambia de vía de administración o cuando aumenta extraordinariamente la disponibilidad o las dosis administradas. Cuando se fuman o inyectan psicoestimulantes esta transición se establece más rápidamente, a veces tan deprisa como en pocas semanas. Es más, no parece que existan muchos individuos que consuman controladamente psicoestimulantes por estas vías de administración. El consumo por vía oral o intranasal tiene menos probabilidad de producir esta transición, debido a que el producto se absorbe más lentamente.

En cualquier caso, tras un consumo repetido y excesivo aparece un nuevo problema, la tolerancia aguda. Es la palabra que en farmacología se utiliza para describir la disminución de los efectos experimentados inicialmente conforme se van repitiendo las dosis. La tolerancia se desarrolla especialmente con los efectos agradables, de manera que el aumento de dosis ocasiona un incremento de los efectos disfóricos.

CURSO NATURAL DE LA DEPENDENCIA: LOS CICLOS TOXICOLETÁRGICOS

A diferencia de lo observado con el alcoholismo o la dependencia de heroína, el uso crónico de psicoestimulantes se caracteriza por su consumo cíclico: las denominadas crisis toxicoleológicas. Frank Gawin y Herbert Kleber propusieron en 1986 que también se puede desarrollar un verdadero síndrome abstinencial a los psicoestimulantes y que este síndrome es una de las etapas que padecen los dependientes durante los ciclos toxicoleológicos. Desde esta perspectiva los ciclos estarían compuestos básicamente de tres etapas distinguibles entre sí: una primera fase de disforia aguda con posterior quiebra o derrumbamiento psicofisiológico, seguida de una segunda fase de disfunción emocional o de síndrome abstinencial propiamente dicho, y una tercera fase postabstinencial de extinción en la que aparece la recaída al consumo excesivo.

La primera fase de disforia en un ciclo típico aparece a lo largo de un episodio de consumo excesivo de psicoestimulantes. Conforme el individuo consume cantidades cada vez más elevadas, la euforia cada vez es más fugaz y entonces aparece la ansiedad, la fatiga y la depresión. Ello conduce a nuevas readministraciones y prolonga los atracones. Si el consumidor no agota sus provisiones, entonces desarrolla una tolerancia aguda extraordinaria. En estas circunstancias, ulteriores administraciones producen cada vez menos euforia mientras que aumenta la ansiedad e incluso la paranoia, todo ello hasta un punto en el que el sujeto entra en una quiebra y cesa la autoadministración.

El derrumbamiento se caracteriza por un estado depresivo acompañado de signos de hiperestimulación y ansiedad debidos a la sobredosificación. Es entonces cuando al individuo tiene un gran deseo de descansar y una necesidad de neutralizar esta disforia e hiperestimulación mediante el consumo de tranquilizantes o alcohol. Inducido o no mediante medicamentos, se inicia entonces un periodo de hipersomnolencia e hiperfagia. La hipersomnolencia puede durar varios días y parece estar relacionada con la duración e intensidad de los excesos anteriores. Aunque durante la etapa de hipersomnolencia el esfuerzo para levantarse y desarrollar alguna actividad comporta una mejora del estado emocional, generalmente siempre queda un estado residual de disforia. Desde un punto de vista clínico este periodo se parece mucho a un trastorno depresivo de tipo melancólico, excepto que dura menos tiempo. La depresión en periodos de quiebra puede ser tan intensa que induzca a ideas suicidas.

Esta situación de derrumbamiento físico y psíquico puede explicarse como un agotamiento agudo de la disponibilidad de los neurotransmisores naturales.

NEUROQUÍMICA DEL AGOTAMIENTO TRAS PERIODOS DE CONSUMO EXCESIVO

La administración continua y desmesurada de psicoestimulantes comporta el riesgo de agotar súbitamente los neurotransmisores naturales almacenados en las vesículas presinápticas. Recuérdese que los psicoestimulantes promueven la liberación de determinados neurotransmisores naturales y además impiden su recuperación fisiológica y posterior almacenamiento, de forma que son degradados por los enzimas circundantes. En periodos de consumos excesivos, la cantidad de psicoestimulantes que llega al cerebro puede ser tan intensa y continuada que no dé tiempo a las neuronas a resintetizar cantidades suficientes de neurotransmisor fisiológico. El agotamiento súbito de los neurotransmisores endógenos se manifiesta clínicamente con el derrumbamiento o quiebra psicofísica del individuo. Es lo que técnicamente se denomina en farmacología como taquifilaxia aguda o tolerancia aguda, fenómeno que ha sido estudiado directamente en el animal de experimentación e indirectamente en experimentos en personas. En estas condiciones, no sólo se pierde progresiva y rápidamente la sensibilidad a los efectos de las drogas, sino que el organismo fracasa por fallo de sus sistemas de transmisión habituales.

La recuperación clínica probablemente depende del sueño, de la dieta y, sobre todo, del tiempo necesario para que se recuperen los niveles adecuados de dopamina, noradrenalina y otros neurotransmisores. A diferencia de lo que se observa en el síndrome abstinencial por heroína o alcohol, el consumidor de psicoestimulantes evita volver a administrarse la sustancia con la esperanza de que el sueño y el descanso lo haga recuperarse.

El fracaso orgánico agudo por consumo excesivo de psicoestimulantes es un fenómeno ya observado hace muchos años en el campo del deporte. Uno de los casos más conocidos fue el ya citado del ciclista inglés T. Simpson, campeón del mundo, que falleció mientras escalaba un puerto bajo los efectos de las anfetaminas. La suma del esfuerzo físico continuado, para el que se exige una hiperactividad del sistema adrenérgico, y de la acción persistente de las anfetaminas sobre esta misma neurotransmisión nerviosa, puede ocasionar una quiebra orgánica con consecuencias trágicas, como en el caso mencionado de Simpson.

SÍNDROME ABSTINENCIAL Y NEUROQUÍMICA DE LA ANHEDONIA

Conforme el individuo se recupera de la etapa depresiva y de hipersomnolencia, aparece una nueva etapa de disfunción emocional que equivale al síndrome abstinencial propiamente dicho. Es una etapa caracterizada por la

anhedonia y la disforia. La anhedonia es la pérdida de la capacidad para percibir una recompensa o satisfacción, la falta de motivación total. Este cuadro también ha sido etiquetado por diferentes observadores clínicos como de anergia, depresión, o psicastenia. La disforia es de aparición retardada y los síntomas van y vienen. Entre ellos destacan la ansiedad, la irritabilidad, la fatiga y las pesadillas. Son síntomas que pueden aparecer amplificadas si se padecen otras alteraciones psiquiátricas. En realidad parece que esta etapa abstinenencial es muy irregular en su presentación. Además, el hecho de que el síndrome abstinenencial tenga un componente sintomatológico con predominio de alteraciones psíquicas explica el que históricamente haya habido dificultades en reconocer su existencia.

El síndrome abstinenencial a la cocaína y anfetaminas es aún más controvertido por el hecho de que los modelos de abstinencia, tolerancia y dependencia que se han descrito clásicamente para el caso del alcoholismo o la dependencia de opioides, son modelos que no parecen adecuados para comprender la problemática específica del consumo crónico y excesivo de psicoestimulantes. En definitiva, si no se recae en el consumo, los síntomas de anhedonia mejoran en días o en semanas. Sin embargo, la capacidad de placer limitada junto con la memoria de la euforia que se puede alcanzar, incita a un deseo apremiante de volver a consumir psicoestimulantes. Ahora ya se ha olvidado la quiebra psicofísica y todas las consecuencias negativas de la etapa anterior.

El problema es la anhedonia, es decir, la capacidad limitada de los consumidores para percibir las satisfacciones más básicas. Existen datos experimentales que corroboran esta situación: estudios en animales demuestran que tras la administración crónica de psicoestimulantes disminuye la sensibilidad de la estimulación eléctrica de las regiones cerebrales de recompensa (por cierto, una afectación que es reversible con la administración de antidepresivos). Probablemente, la etapa de anhedonia refleja las consecuencias de la neuroadaptación orgánica tras el consumo crónico de psicoestimulantes. El sistema nervioso, ante una perturbación neuroquímica persistente inducida por fármacos, responde mediante una adaptación compensatoria en los sistemas perturbados. Por ejemplo, puede aumentar el número de los receptores de estos neurotransmisores en algunas regiones específicas con el fin de compensar de alguna forma el incansable alud de estímulos químicos exógenos; se trata de un fenómeno conocido en farmacología con el nombre de sensibilización. Entonces, la desregulación del sistema no se manifiesta hasta que los psicoestimulantes dejan de estar presentes en el cerebro, ya que el organismo adaptado no es capaz de recuperar su fisiología normal de forma inmediata. Requiere su tiempo para volver a conformarse como estaba anteriormente, lo cual se manifiesta con el conjunto de signos y síntomas que caracterizan al síndrome abstinenencial.

SENSIBILIZACIÓN NEUROQUÍMICA Y FRAGILIDAD PARA LA RECAÍDA

Tras el derrumbamiento psicofísico y la etapa abstinecial posterior de disforia y anhedonia, aparece una nueva etapa de disfunción caracterizada por un deseo apremiante e intermitente de volver a tomar psicoestimulantes. Estas crisis de tentación extrema a la recaída aparecen en el contexto de múltiples circunstancias emocionales, tanto positivas como negativas; es decir, ante aquellos elementos a los que se estaría condicionado, utilizando las palabras técnicas de la psicología comportamental. Por ejemplo, se presentan reacciones que incitan a la recaída cuando están presentes determinadas personas, lugares concretos o momentos del año relacionados con el consumo; también cuando se está bajo los efectos de otras sustancias como el alcohol, tras tener conflictos interpersonales y, por último, ante la presencia de objetos relacionados con el consumo (dinero, polvo blanco, pipas, espejos, jeringas, hojas de afeitar). Estos casos de deseo condicionado de psicoestimulantes serían episódicos, durarían algunas horas y variarían en magnitud y duración en función de las señales de condicionamiento.

También existen modelos experimentales para el estudio de esta etapa denominada propiamente de sensibilización. Cuando a los animales se les expone repetidamente a la cocaína u otros psicoestimulantes, llega un momento en el que los efectos estereotipantes en la conducta locomotora aumentan desproporcionadamente en magnitud. En su mayor parte, la sensibilización es el resultado de un proceso de condicionamiento. Por ejemplo, la percepción de los efectos está más en relación con las asociaciones que los animales realizan cuando reciben los psicoestimulantes que con las cantidades concretas de producto que reciben. Cuando a los animales ya sensibilizados se les cambia el ambiente o el lugar donde tradicionalmente recibían las cantidades fijas de psicoestimulantes, es decir, cuando reciben las administraciones en un lugar nuevo o de forma distinta, reaccionan como si no estuvieran sensibilizados.

Terry Robinson y Kent Berridge han propuesto recientemente una teoría psicobiológica de la dependencia que encaja perfectamente con la fenomenología que se observa en el uso perjudicial de psicoestimulantes. Según estos autores, la clave del deseo apremiante de consumir psicoestimulantes, y en consecuencia la fragilidad para la recaída, sería la expresión patológica del fenómeno de la sensibilización. Durante la sensibilización, es decir, cuando los estímulos (la administración de psicoestimulantes) quedan asociados a sus representaciones (los elementos condicionantes asociados del entorno) se desarrollaría un proceso de "incitación predominante", situación en la que cualquier estímulo ordinario se transformaría en un estímulo prominente o sobresaliente. En otras palabras, el reforzamiento de la conducta sería un proceso independiente de la euforia que

producen los psicoestimulantes. Lo que dominaría el control del deseo o querencia de droga —que llevaría al consumo compulsivo— no sería tanto el gusto o predilección por la sustancia —en este caso vendría determinado por la euforia—, sino los estímulos asociados al consumo.

Esta teoría explica el hecho de que, tras el consumo continuado y repetido, siga progresando la conducta de reforzamiento, aún a pesar de que no aumenten paralelamente los efectos euforizantes. Asimismo, los reforzadores negativos, como el síndrome abstinencial, tampoco serían determinantes en la conducta de autoadministración. Estos autores sostienen que los fenómenos de neuroadaptación que subsisten en la sensibilización duran mucho tiempo y, en algunos casos, quedarían de forma permanente. Así se explicaría la fragilidad de las personas abstinentes y la facilidad con que manifestarían tentaciones de recaída ante la presentación de estímulos condicionados asociados a los actos de consumo de drogas cuando el individuo era dependiente.

¿Cómo pueden restablecerse estas alteraciones? Desde un punto de vista estratégico, los estudios sobre el tratamiento farmacológico de los problemas relacionados con la dependencia de psicoestimulantes se han centrado, lógicamente, en el ensayo de aquellos medicamentos que actúan de forma específica modificando la transmisión dopaminérgica. Se propuso que los fármacos que incrementan los niveles de dopamina cerebrales o que activan los receptores de dopamina deberían ser útiles para el alivio de los cambios emocionales durante la abstinencia, podrían actuar sobre el deseo apremiante de droga y por lo tanto disminuir la probabilidad de recaída. Sin embargo, tras haberse ensayado muchos medicamentos, esta estrategia ha sido —por ahora— un fracaso rotundo.

¿PUEDE PRODUCIR EL CONSUMO CRÓNICO DE PSICOESTIMULANTES LESIONES PERMANENTES?

Existen muchas polémicas sobre si el uso crónico de psicoestimulantes puede provocar la aparición de cambios neurotóxicos permanentes. En informes procedentes de Escandinavia, Japón y Estados Unidos se han descrito casos individuales de consumidores crónicos de altas dosis de psicoestimulantes, sobre todo por vía intravenosa, que manifestaban síntomas de anhedonia y deseo apremiante permanentes, incluso tras periodos de diez años de abstinencia. También se han descrito casos de psicosis persistente de tipo esquizofrénico tras el consumo crónico de psicoestimulantes. Pero los trabajos son superficiales y las observaciones no han sido reproducidas por otros autores.

La posible neurotoxicidad de las anfetaminas constituye una línea de investigación abierta desde hace más de cuarenta años. Entre las primeras y más

importantes observaciones destaca la constatación de que en el animal de experimentación dosis repetidas de metanfetamina ocasionan un vaciado persistente de neurotransmisores —dopamina y sobre todo serotonina— en varias regiones del cerebro. En algunos casos, este vaciado persistente puede ir acompañado de una degeneración de los terminales nerviosos. A pesar de la evidencia de este déficit neuroquímico, los primates tratados durante semanas con metanfetamina manifiestan una conducta aparentemente normal, probablemente como reflejo de la existencia de mecanismos compensatorios. Las propiedades neurodegenerativas de las anfetaminas se han reproducido en diversas especies animales como ratas, cobayas y primates. Tal como ha demostrado el grupo de trabajo de G.A. Ricaurte en Estados Unidos, la magnitud y la duración de los efectos neurodegenerativos depende de la pauta de administración y afecta especialmente a los axones serotoninérgicos que provienen del núcleo dorsal del rafe y que se proyectan a la corteza y al estriado. Los cambios que acarrea esta neurodegeneración, sin embargo, son muy difíciles de demostrar, sobre todo en seres humanos. Por ejemplo, no se han descrito complicaciones neurológicas tras la utilización crónica del anoréctico fenfluramina, una variante de la anfetamina comercializada y ampliamente utilizada en clínica por su relativa seguridad, pero de la que también se dispone de indiscutibles pruebas sobre su neurotoxicidad serotoninérgica en el sistema nervioso central. Por lo tanto, se trata de una evidencia demostrada en el animal de experimentación pero que aún no ha podido demostrarse en humanos. Esta falta de paralelismo entre los hallazgos experimentales y lo que después se constata en la práctica clínica es frecuente en el campo de las neurociencias.

El consumo excesivo de cocaína y anfetaminas puede ser muy perjudicial. Las consecuencias adversas más sobresalientes son el riesgo de transición a la dependencia y la gravedad de las intoxicaciones agudas. A lo largo de la historia se ha podido constatar la existencia de, por lo menos, dos grandes ciclos de consumo de psicoestimulantes con características epidémicas. En ambos ciclos la expansión y posterior disminución del consumo de cocaína ha venido seguida de la del consumo de anfetaminas. Frente a las modas, los gobernantes han impuesto la prohibición y, con el paso del tiempo, los negocios de las organizaciones criminales no han hecho otra cosa que aumentar. Mientras tanto, la ciencia sigue explorando cómo funciona la mente y por qué determinadas personas tienen problemas y no son capaces de controlar su consumo. Lo ideal sería que estas drogas que han existido, existen y seguirán existiendo convivieran armónicamente con nuestra existencia. ¿Seremos algún día capaces de saber las verdaderas razones que nos lo impiden?

Apéndice

DIRECCIONES ÚTILES DE INFORMACIÓN Y APOYO POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

Andalucía

Comisión para la Droga
Consejería de Asuntos Sociales
Héroes de Toledo, s/n
Polígono Hytasa
41006 Sevilla
Tel. (95) 455 42 25
Fax (95) 455 41 35

Aragón

Unidad de Coordinación de Drogodependencias
Dirección General de Salud Pública
Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Trabajo
Paseo María Agustín, 36
50071 Zaragoza
Tel. (976) 71 43 14
Fax (976) 71 43 40

Asturias

Dirección Regional de Acción Social
Consejería de Servicios Sociales
General Elorza, 35
33001 Oviedo
Tel. (98) 510 65 42 / 510 65 43
Fax (98) 510 65 75

Baleares

Dirección General de Acción Social
Consejería de Sanidad y Seguridad Social
La Rambla, 18-4ª planta
07003 Palma de Mallorca
Tel. (971) 17 69 39
Fax (971) 17 69 59

Canarias

Dirección General de Atención a las Drogodependencias
Consejería de Sanidad y Consumo
Enrique Wolfson, 36
38004 Santa Cruz de Tenerife
Tel. (922) 24 15 66 / 24 16 18
Tel. (928) 45 22 87
Fax (922) 24 15 67

Cantabria

Coordinadora Regional de Drogas
Consejería de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
Hernán Cortés, 55
39003 Santander
Tel. (942) 36 40 30
Fax (942) 36 42 61

Castilla y León

Secretaría General de Sanidad y Bienestar Social
Consejería de Sanidad y Bienestar Social
Avda. de Burgos, 5
47071 Valladolid
Tel. (983) 41 36 00 / 41 36 70 / 41 63 76
Fax (983) 41 37 45

Castilla-La Mancha

Dirección del Plan Regional de Drogas
Consejería de Sanidad
Avda. de Francia, 4
45071 Toledo
Tel. (925) 26 71 46 (centralita)
Tel. (925) 26 72 67 (directo)
Fax (925) 26 72 65

Cataluña

Dirección del Órgano Técnico de Drogodependencias
Consejería de Sanidad y Seguridad Social
Travessera de Les Corts, 131-159
08028 Barcelona
Tel. (93) 227 29 00 (ext. 1166)
Fax (93) 227 29 90

Ceuta

Centro de Atención a Drogodependientes
Plan sobre Drogas
Juan de Juanes, 4
11702 Ceuta
Tel. (956) 50 33 59
Fax (956) 50 92 93

Comunidad Valenciana

Dirección General de Salud Pública
Consejería de Sanidad y Consumo
Lauria, 19
46002 Valencia
Tel. (96) 386 60 51
Fax (96) 386 71 43

Extremadura

Secretaría Técnica de Drogodependencias
Consejería de Bienestar Social
Morerías. Bloque B. Planta 0
06800 Mérida (Cáceres)
Tel. (924) 38 53 46
Fax (924) 38 53 60

Galicia

Comisión del Plan Autonómico sobre Drogodependencias
Consejería de Sanidad y Servicios Sociales
Edificio Administrativo San Cayetano
Santiago de Compostela
(La Coruña)
Tel. (981) 52 03 76 / 52 03 87
Fax (981) 52 04 18

La Rioja

Coordinadora del Plan de Drogas
Consejería de Salud, Consumo y Bienestar Social
Villamediana, 17
26071 Logroño
Tel. (941) 29 11 00
Fax (941) 29 11 47

Madrid

Comisión Regional de Drogas
Consejería de Sanidad y Servicios Sociales
Avda. Islas Filipinas, 50
28003 Madrid
Tel. (91) 554 86 98
Fax (91) 554 90 01

Melilla

Consejería de Bienestar Social y Sanidad
Plaza de la Marina Española, 6
29804 Melilla
Tel. (952) 67 54 24 / 67 50 85
Fax (952) 67 80 80

Murcia

Gerencia del Servicio Murciano de Salud
Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales
Ronda de Levante, 11-4ª planta
30008 Murcia
Tel. (968) 36 20 33
Fax (968) 36 20 70

Navarra

Dirección Técnica del Plan Foral de Drogodependencias
Consejería de Sanidad
Antigua Escuela de Enfermería. Edificio de Docencia
Recinto Hospital de Navarra
Irunlarrea, s/n
31008 Pamplona
Tel. (948) 10 26 21
Fax (948) 10 20 09

País Vasco

Secretaría de Drogodependencias
Consejería de Justicia, Economía, Trabajo y Seguridad Social
Duque de Wellington, s/n.
01011 Vitoria
Tel. (945) 18 81 04
Fax (945) 18 91 50

Glosario

Administración parenteral. Administración de fármacos por una vía no digestiva, como la subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Alcaloide. Nombre genérico de diversas sustancias nitrogenadas de origen vegetal que tienen propiedades farmacológicas.

Analéptico. Relativo o perteneciente a la analepsia. Fármaco de acción estimulante del sistema nervioso central.

Anhedonia. Pérdida de afectividad caracterizada por la incapacidad de experimentar placer.

Anoréticos. Relativo o perteneciente a la anorexia. Fármaco que reduce o suprime el hambre.

Asistolia. Insuficiencia o paro de la actividad cardíaca.

Astringencia. Calidad de astringente o que produce restricción.

Ataxia. Deficiencia en la coordinación motora debida a una alteración o lesión del sistema nervioso.

Biodisponibilidad. Proporción de principio activo de un preparado farmacéutico que se absorbe y llega a la circulación sistémica disponible para actuar.

Caquexia. Alteración profunda del organismo que aparece en la fase final de ciertas enfermedades.

Ciclos toxicoletárgicos. Ciclos característicos del estado de ánimo del dependiente de psicoestimulantes en los que las etapas de gran estimulación tóxica vienen seguidas de etapas de depresión y somnolencia.

Coqueo. Costumbre tradicional de mascar hojas de coca.

Cuadro psicótico. Conjunto de signos y síntomas que se presentan durante una psicosis. Los psicoestimulantes pueden producir cuadros psicóticos tóxicos.

Dinamómetro. Aparato para medir fuerzas estáticamente, especialmente la de la contracción muscular.

Disforia. Trastorno del humor caracterizado por la depresión, malestar físico o psíquico y un sentimiento general de insatisfacción de uno mismo. Es opuesto a la euforia.

Dispepsia. Conjunto de síndromes motores, sensitivos y secretores del aparato digestivo, especialmente referidos al estómago, que se presentan en relación a la digestión.

Dopamina. Neurotransmisor endógeno precursor inmediato de la noradrenalina y mediador cerebral de múltiples procesos fisiológicos como el movimiento.

Farmacognosia. Rama de la farmacia dedicada a la obtención, purificación y análisis de los fármacos obtenidos directamente de la naturaleza.

Fármacos neurolépticos. Fármacos utilizados en el tratamiento de algunas psicosis.

Fenilpropanolamina. Fármaco simpaticomético menor que se usa como descongestionante nasal.

Hipocondriasis. Trastorno mental caracterizado por la ansiedad con respecto a la propia salud y por la tendencia a exagerar los sufrimientos reales o imaginarios.

Metanfetamina. Derivado de la anfetamina cuya estructura química está íntimamente relacionada con la de la anfetamina y la efedrina.

Miastenia. Enfermedad neuromuscular caracterizada por una fatiga anormal de los músculos.

Midriasis. Dilatación de la pupila.

Narcolepsia. Acceso exacerbado de sueño, de carácter patológico, que aparece bruscamente y que puede durar desde pocos minutos a unas horas.

Noradrenalina. Neurotransmisor endógeno producido tanto por la médula adrenal como por los nervios adrenérgicos postganglionares y que es el mediador cerebral de múltiples procesos fisiológicos como la presión arterial.

Parkinsonismo. Síndrome que se manifiesta clínicamente como una enfermedad de Parkinson pero que es secundario a otras enfermedades.

pH. Concepto introducido para dar una media cuantitativa de la acidez o basicidad de una disolución.

Psicoestimulante. Fármaco que estimula la actividad cerebral produciendo euforia, hiperactividad, anorexia e insomnio, y que es capaz de desarrollar dependencia.

Semiología. Parte de la medicina que se ocupa del estudio de los signos y de los síntomas de las enfermedades.

Serotonina. Neurotransmisor endógeno sintetizado a partir del triptófano y que es el mediador de múltiples procesos fisiológicos como la secreción gástrica.

Síndrome hipercinético. Síndrome que se caracteriza por la hiperactividad nerviosa del que la padece.

Sobreestimulación simpática. Hiperestimulación del sistema nervioso simpático.

Sustancias adrenérgicas. Fármacos que actúan en los receptores adrenérgicos o a través de la adrenalina o de la noradrenalina.

Sustancias dopaminérgicas. Fármacos que actúan en los receptores dopaminérgicos o a través de la dopamina.

Terminación sináptica. Terminación nerviosa que establece contacto con otras células nerviosas o con otras células efectoras musculares o glandulares.

Trastorno paranoide. Alteración mental parecida a la paranoia, es un tipo de psicosis.

Vías mesocorticales. Vías nerviosas que atraviesan la corteza cerebral.

Vías mesolímbicas. Vías nerviosas que atraviesan el sistema límbico.

Bibliografía

- ANGRIST, B. y SUDILOVSKY, A.: "Central Nervous System Stimulants: Historical Aspects and Clinical Effects", en LL. Iversen, S.D. Iversen y S.H. Snyder (editores): *Handbook of Psychopharmacology*, vol. 11: *Stimulants*, Plenum Press, Nueva York, 1978, pág. 99-165.
- ARQUIOLA, E. (editor): *Historia de las drogas: del éxtasis divino a la enfermedad y el delito*, JANO, 1989, n° 36: pág. 383-424 y 961-1.013.
- BARRIO, G., DE LA FUENTE, L. y CAMÍ, J.: *El consumo de drogas en España y su posición en el contexto europeo*, Med Clin, Barcelona, 1993; n° 101: pág. 344-355.
- BARRIO, G.A., VICENTE, J.O., BRAVO, M.J.P. y DE LA FUENTE, L.H.: *The Epidemiology of Cocaine Use in Spain*, Drug and Alcohol Dependence, 1993; n° 34: pág. 45-57.
- BUREAU OF JUSTICE STATISTICS: *Drugs, Crime and the Justice System: a national report*, Office of Justice Programs, United States, Department of Justice, Washington, 1992.
- CAMÍ, J.: *Farmacología y toxicidad de la MDMA (Éxtasis)*, Ediciones en Neurociencias, Barcelona, 1995.
- CAMÍ, J. y RODRÍGUEZ, M.E.: *Cocaína: la epidemia que viene*, Med Clin, Barcelona, 1988, n° 91: pág. 71-76.
- CAMÍ, J.: *Síntesis clandestina de drogas: pasado, presente y futuro*, Med Clin, Barcelona, 1990, n° 95: pág. 344-347.
- EDWARDS, G. y ARIF, A. (editores): *Los problemas de la droga en el contexto sociocultural*, Cuadernos de Salud Pública, n° 73, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1981.
- FREUD, S.: *Escritos sobre la cocaína*, editado por R. Byck, Anagrama, Barcelona, 1980.

- GAWIN, F.H., KHALSA, M.E. y ELLINWOOD, E.: "Stimulants", en M. Galanter y H.D. Kleber (editores): *Textbook of Substance Abuse Treatment*, American Psychiatric Press Inc., Washington, 1994: pág. 111-139.
- GRISPOON, L. y BAKALAR, J.B.: *Cocaine: a Drug and its Social Evolution*, Basic Book Inc. Publishers, Nueva York, 1976.
- HENRY, J.A., JEFFREYS, K.J. y DAWLING, S.: *Toxicity and Deaths from 3,4-Methylenedioxi-Methamphetamine (Ecstasy)*, *Lancet*, 1992; n° 340: pág. 384-387.
- JERI, F.R., SÁNCHEZ, C y FERNÁNDEZ, T.: *El síndrome de la pasta de coca*, *Rev San Min Interior*, 1978; n° 39: pág. 1-18.
- JOHANSON, C.E. y FISCHMAN, M.W.: *The Pharmacology of Cocaine Related to its Abuse*, *Pharmacological Reviews*, 1989; 41: 3-52.
- JOHANSON, C.E. y SCHUSTER, C.R.: "Cocaine", en Bloom, F.Y. y Kupfer, D.J. (editores): *Psychopharmacology: the Fourth Generation of Progress*, Raven Press, Nueva York, 1995: pág. 1.685-1.697.
- KLEBER, H.D.: *Epidemic Cocaine Abuse: America's Present, Britain's Future?*, *Br J Addiction*, 1988; n° 83: pág. 1.359-1.371.
- KLEIN, M., SAPIENZA, F. y McCLAIN, H. Jr. (editores): *Clandestinely Produced Drugs, Analogues and Precursors. Problems and Solutions*, DEA, Washington, 1989.
- LEÓN, F.R. y CASTRO de la MATA, R. (editores): *Pasta básica de cocaína: un estudio multidisciplinario*, Cedro, Lima, 1989.
- SNYDER, S.H.: *Drogas y cerebro*, Prensa Científica SA, Barcelona, 1992.
- SPOTTS, J.V. y Spotts, C.A.: *Use and Abuse of Amphetamine and its Substitutes*, Research Issue n° 25, National Institute on Drug Abuse, Washington, 1980.
- ROBINSON, T.E. y BERRIDGE, K.C.: *The Neural Basis of Drug Craving: an Incentive-Sensitization Theory of Addiction*, *Brain Res Rev*, 1993, n° 18: pág. 247-291.