

DROGUES DE DISSENY: UN NOU REPTE

Jordi Camí i Morell

Els mots *Drogues de Disseny* fan referència a tota una sèrie de noves drogues d'abús dissenyades per químics clandestins. El propòsit d'aquests químics és el de manufacturar variants químiques que produeixen efectes similars als de les drogues clàssiques (opiacis, depressors, estimulants, al·lucinògens). En ser substàncies químiques diferents a les fiscalitzades pels tractats internacionals no estan inicialment sotmeses a les restriccions de la legislació vigent.

El concepte de *substàncies de disseny farmacològicament actives* no és ni nou ni cal considerar-lo restringit als laboratoris clandestins. De fet, la majoria d'anàlegs de les drogues controlades són fàrmacs que, en el seu dia, foren desenvolupats legítimament per químics d'indústries farmacèutiques i descrits àmpliament en la literatura científica internacional. En el marc de la suposada intenció d'obtenir millors agents terapèutics, les indústries farmacèutiques no paren de sintetitzar i avaluar contínuament nombrosos anàlegs d'un fàrmac de referència. Molts d'aquests anàlegs mimitzen les accions qualitatives del compost original, però poden variar en la seva potència (la dosi necessària per produir efectes màxims) i/o en les propietats farmacològiques; per exemple, la durada de l'acció. Són els anomenats **me-too**, que inunden el mercat farmacèutic i que contribueixen a una notable confusió tant per al prescriptor com per al consumidor. En el fons, la principal motivació és obtenir patents de productes diferents per tal de competir en un mercat que dona grans beneficis econòmics. L'objec-

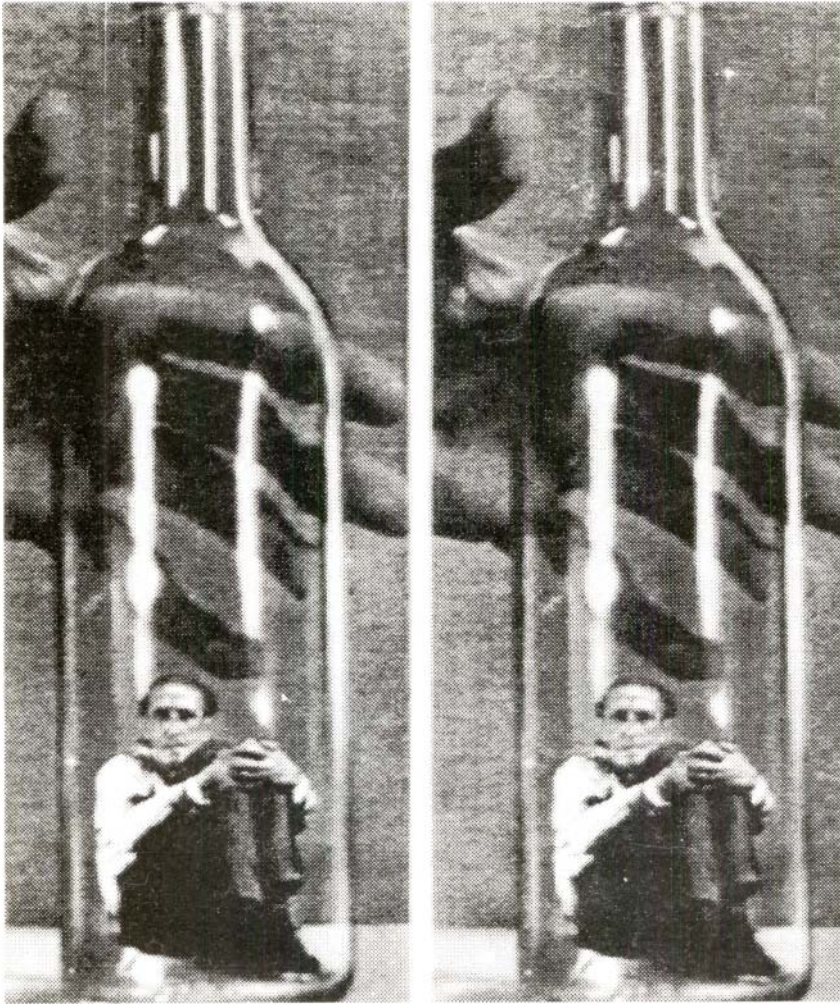
tiu inicial que assenyalàvem és purament teòric, ja que quan s'obté un anàleg molt més avantatjós terapèuticament, això no comporta mai la supressió i retirada dels productes de referència ja existents. És així com, per exemple, en el nostre mercat farmacèutic avui hi circulen vint-i-cinc benzodiazepines distintes, variants dels tranquil·litzants de referència clorodiazepòxid i diazepam, però amb propietats psicoactives i terapèutiques ben similars. És així com avui encara es continuen investigant, provant i comercialitzant nous anàlegs de la morfina amb finalitats terapèutiques, sense que estigui ben clara la necessitat real d'aquestes inversions.

Les primeres notícies de la síntesi i venda de drogues de disseny es donen ja els anys 60, amb la descoberta de l'existència d'anàlegs amfetamínicos de la mescalina amb propietats al·lucinògenes (MDA, MDMA, DOM, TMA, PMA, DOB i DMA) (vegeu taula 1). Cap els anys 70 foren reconeguts i classificats administrativament tres anàlegs de la fenciclidina o PCP (una droga molt tòxica sortosament desconeguda en

el nostre medi) i un anàleg de la metaqualona: la mecloqualona.

OPIACIS SINTÈTICS

El nou aspecte d'aquest món de les drogues de disseny el configura l'aparició d'anàlegs dels opiacis. Ens estem referint a l'aparició de variants químiques del fentanil i de la petidina o meperidina. El fentanil és un opiaci potentíssim, 100 cops més que la morfina, que per la seva curta durada d'acció està comercialitzat i s'empra regularment en l'anestèsia quirúrgica. Des de 1979 en el mercat del consum de drogues s'ha descobert la presència de diversos anàlegs del fentanil, els quals, en general, són molt més potents que la morfina (vegeu taula 2). Aquests anàlegs són coneguts com a **heroïna sintètica** o **China White** (que és una referència a una forma potent de l'heroïna del sudoest asiàtic). Hom calcula que un gram d'alfametiltentanil és suficient per obtenir-ne unes 50.000 dosis (uns 250 cops més potents que l'heroïna). Aquests anàlegs s'han associat a més d'un centenar de morts per sobredosi a l'estat nordamericà de Califòrnia. De fet, molts heroïnòmans creuen



Els efectes de la droga passen per una fase inicial d'eufòria que acaba sempre, finalment, amb un bloqueig de la pròpia personalitat.

TAULA 1. Abreviacions emprades per a les drogues de disseny en la literatura anglosaxona.

Substàncies relacionades amb l'amfetamina.

DOB:	4-bromo-2,5-dimetoxifenilisopropilamina
DOM:	4-metil-2,5-dimetoxifenilisopropilamina (també coneguda com "STP")
MDA:	3,4-metilenedioxiamfetamina
MDE:	3,4-metilenedioxi-N-etilamfetamina (també coneguda com "Eva")
MDMA:	3,4-metilenedioximetamfetamina (també coneguda per "Èxtasi" o "XTC")

Substàncies relacionades amb l'opiaci petidina o meperidina

MPPP:	1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina
MPTP:	1-metil-4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridina
PEPAP:	1-fenil-4-fenil-4-acetoxi-piperidina

que aquests productes són més segurs perquè són més purs, ja que no estan adulterats com l'heroïna. Excepte pel que fa a la potència, aquests opiacis són farmacològicament similars a la morfina. És a dir, són substàncies que actuen principalment en el sistema nerviós central i en el tracte gastrointestinal. A més de produir analgèsia, somnolència i eufòria, aquestes substàncies produeixen graus diversos de depressió respiratòria, estrenyiment, nàusea i vòmits, rigidesa muscular i canvis en el to del sistema nerviós vegetatiu. La principal acció tòxica dels opiacis és la capacitat per produir depressió respiratòria; de fet, en les sobredosis l'asfíxia és la causa principal de la mort. El fentanil i derivats difereixen de la morfina bàsicament en llur potència i curta durada d'acció, manca de nàusea i vòmits i menor alliberació d'histamina, la qual cosa els confereix avantatges en acte anestèsic, ja que, per exemple, presenten una major estabilitat cardiovascular.

Un altre opiaci que ha estat objecte de còpia per químics clandestins és la petidina o meperidina, opiaci comercialitzat i molt emprat en terapèutica com substitut de la morfina per al tractament del dolor. El 1982, i concretament a Califòrnia, es va comprovar que diversos grups d'heroïnòmans s'autoadministraven MPPP, un anàleg de la petidina sintetitzat clandestinament. Se sap que l'MPPP és de 5 a 10 cops més potent com analgèsic que la petidina, i que la seva dosificació és similar a la morfina. Dos o tres anys després també fou detectada a l'àrea de Califòrnia la presència d'un altre anàleg de la petidina, el PEPAP. Les conseqüències de la síntesi de l'MPPP han estat tan dramàtiques que mereixen un comentari específic. En la síntesi clandestina d'MPPP es produeix un producte intermediari, l'MPTP, el qual és considerat actualment com una de les neurotoxines més potents que hom ha conegut mai. L'MPTP ha format part com a contaminant de moltes mostres d'MPPP, i ha aconseguit d'omplir una nova pàgina de la ciència. L'MPTP fou la responsable que molts heroïnòmans californians

(entre ells, i un dels primers, el propi químic que la va sintetitzar i s'ho va autoadministrar) desenvolupessin ràpidament un quadre de malaltia de Parkinson molt acusat i irreversible. Quan els primers afectats acudiren als neuròlegs de la zona, ben aviat es va sospitar de l'heroïna sintètica. Els quadres clínics no tenien precedent, pel fet d'afectar gent tan jove. No tots els heroïnòmans que varen autoadministrar-se MPPP contaminat amb MPTP varen desenvolupar la malaltia. Però els que la sofriren han quedat invalidats per tota la vida i alguns es varen suïcidar. Poc temps després ja es va determinar que l'MPTP és una neurotoxina molt potent i específica de la neurotransmissió dopaminèrgica, en particular d'aquella transmissió nerviosa que es troba en els nuclis de la base i és responsable del sistema extrapiramidal. El descobriment d'aquell desastre ha suposat que en poc temps s'hagin reunit evidències que donen un nou suport a una hipòtesi ambiental en l'etiologia de la malaltia de Parkinson. Es tracta d'una malaltia amb una prevalència elevadíssima entre la nostra societat i això fa pensar que pot arribar-se a prevenir. Mentrestant, l'experiència de l'MPTP ha contribuït a implantar mesures preventives per evitar el risc de contaminació laboral per MPTP en indústries farmacèutiques en les quals es manipulen benzomorfans, així com ha permès de disposar d'un nou model experimental de malaltia

Taula 2: Decomisosos d'anàlegs del fentanil analitzats pels laboratoris nordamericans de la "Drug Enforcement Administration" entre 1979 i 1985.

Anàleg	1980	1981	1982	1983	1984	1985
Alfa-metilfentanil	21	8	-	-	-	-
Para-fluorofentanil	-	1	-	-	-	-
Alfa-metilfentanil acetanilida	-	-	-	3	5	6
Benzinfentanil	-	-	7	4	11	11
Alfa-metiltiofentanil	-	-	-	-	2	6
3-Metilfentanil	-	-	-	2	24	27
Beta-hidroxi-3-metilfentanil	-	-	-	-	-	6
Beta-hidroxifentanil	-	-	-	-	-	4
Tiofentanil	-	-	-	-	-	5

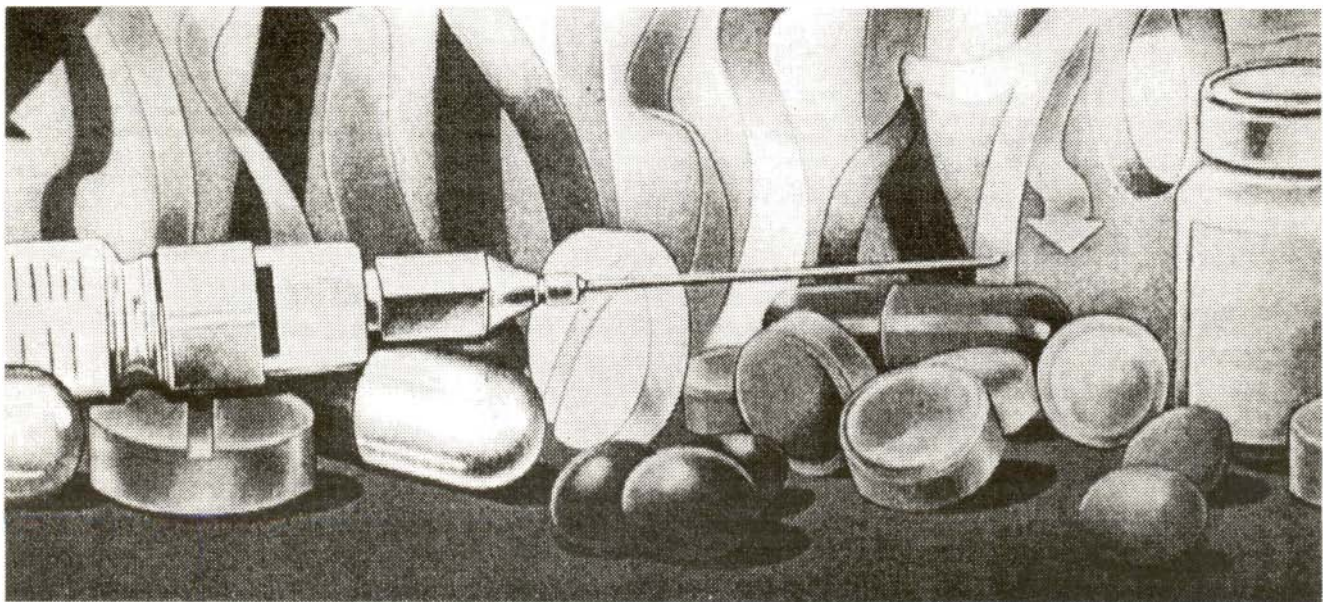
Total	21	10	7	9	42	67

de Parkinson que ha accelerat enormement les recerques sobre trasplantament de teixit nerviós, del qual avui se'n parla tant.

AMFETAMINES SINTÈTIQUES

Entre les diferents fenetilamines i variants metoxilades de l'amfetamina que s'han anat detectant en els darrers anys en el mercat clandestí de drogues d'abús, cal destacar-ne l'MDMA, també coneguda pel nom

d'Èxtasi o Adam, i l'MDE, també coneguda pel nom d'Eva. Es tracta d'anàlegs d'una amfetamina al·lucinògena, l'MDA, ja fiscalitzada des de fa molts anys. Darrerament la premsa del nostre medi s'ha fet ressò de l'existència d'aquestes substàncies, ja que, per segona vegada, fou detectada la presència i consum de l'MDMA en ambients estiuencs de l'illa d'Eivissa. Aquestes substàncies produeixen efectes psicotomimètics semblants als de la



Les drogues de disseny són agents químics que produeixen efectes semblants als altres tipus de drogues clàssiques (opiàcs, depressors, estimulants, al·lucinògens).

mescalina. A dosis baixes, això consisteix en un augment de l'activitat motora, un increment del nivell de percepcions sensorials, analgèsia i diversos graus d'intoxicació. La intoxicació pot cursar o bé amb eufòria o bé amb terror, distorsions sensorials o al·lucinacions, nàusea, vòmits, hipertèrmia, tensió mandibular, fogots, augment de la pressió arterial, midriasi i atàxia. A dosis molt més elevades pot predominar la rigidesa muscular, els tremolors i la conducta estereotipada, havent-se descrit alguns casos de convulsions i de mort associada a la ingestió d'MDMA.

Un dels factors que ha fet popular aquestes substàncies entre el món dels consumidors de drogues és la suposada acció afrodisíaca. De fet, aquesta és la raó per la qual aquests productes també han rebut el renom d'Adam o Eva. Estudiosos del tema han posat en dubte la real acció afrodisíaca d'aquests productes, no descartant que durant la intoxicació, les accions neurovegetatives d'aquestes substàncies condicionin un allargament o un canvi de les relacions sexuals si aquestes es mantenen. L'MDMA és una substància que ha reproduït la controvèrsia en el seu dia plantejada pel cas de l'LSD. Alguns psiquiatres nordamericans han criticat molt el fet que aquest producte s'hagi catalogat internacionalment com objecte d'abús i sense utilitat terapèutica, ja que opinen que pot ser un instrument cabdal en psicoteràpia. Això ha estat conseqüència d'algunes experiències puntuals que han realitzat alguns psiquiatres californians en malalts psicòtics. En qualsevol cas, cap assaig clínic controlat ha demostrat ni l'eficàcia ni l'interès terapèutic de l'MDMA. En canvi, estudis en diverses espècies animals molt recents han demostrat clarament que la metamfetamina, l'MDMA i productes relacionats són substàncies capaces de produir unes lesions tòxiques irreversibles en la neurotransmissió serotoninèrgica. Per bé que aquestes observacions no es poden extrapolar automàticament en clínica, són suficientment preocupants com per contemplar el seu possible interès terapèutic amb molta cautela.

Taula 3: Substàncies químiques necessàries per a la síntesi clandestina de cocaïna.

Reactius

clorur benzílic
bromina
àcid sulfúric fumant
furà
àcid clorhídric
mercuri
metanol
clorur de metilamina
hidròxid potàssic
sulfat sòdic

Precursors

àcid cítric
àcid sulfúric
dimetoxi THF
clorur benzílic
clorur de metilamina

EPÍLEG

El creixement de la manufactura, trànsit i consum de drogues sintetitzades en laboratoris clandestins cal que sigui observat amb molta atenció. Per bé que en aquest article hem repassat la farmacologia de nous anàlegs de substàncies ja conegudes, convé ressaltar que la síntesi clandestina de noves drogues també inclou productes clàssics com la pròpia cocaïna. Molts observadors ja han assenyalat que una eventual proliferació a gran escala d'aquestes activitats podrà donar una nova dimensió al panorama actual del conreu tradicional de plantes per a l'obtenció de drogues d'abús en l'àmbit internacional. De fet, en línies generals hom coincideix en reconèixer que la síntesi clandestina d'aquestes substàncies ni és molt complicada ni requereix de la disposició d'aparellatge sofisticat. Una reunió d'experts internacionals que sota els auspicis de l'OMS es va reunir recentment a Rabat per tal de tractar la problemàtica derivada del creixement del problema de les drogues de disseny, ha reconegut que, encara que per ara es tracti d'un

problema que afecta majoritàriament els Estats Units de Nordamèrica, ben aviat pot estendre's a Europa i a la resta del món, constituint un nou problema d'incalculables proporcions. En l'esmentada reunió es varen discutir una sèrie de recomanacions que es faran arribar a tots els països integrants de les Nacions Unides, i també es varen establir una sèrie de mesures que les Nacions Unides haurien de fomentar per tal de prevenir al màxim aquest nou problema. En particular, convé destacar que caldrà establir una vigilància adequada a la manufactura, exportació, distribució i venda de diverses substàncies químiques indispensables com precursors immediats o com reactius essencials per a la síntesi clandestina d'aquestes drogues (vegeu taula 3).

Jordi Camí

Jordi Camí i Morell és Doctor en Medicina per la UAB i Professor Titular de Farmacologia en aquesta Universitat. Fou Cap de Servei de Farmacologia Clínica a l'Hospital del Mar de Barcelona i actualment dirigeix l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica. La seva activitat de recerca actual es centra en la farmacologia clínica de la dependència de drogues.

BIBLIOGRAFIA

Proceedings of Controlled Substance Analog Leadership Conference. Ed. per A.C. Church i F.L. Sapienza. Drug Enforcement Administration. U.S. Department of Justice. 1986.

A growing industry and menace: makeshift laboratory's designer drugs. J.A.M.A. 1986; 256: 3061-3063.

DAVIS, W.M.; HATOUM, H.T.; WATERS, I.W.: Toxicity of MDA (3,4-methylenedioxyamphetamine) considered for relevance to hazards of MDMA (Ecstasy) abuse. Alcohol and Drug Research, 1987; 7: 123-134.