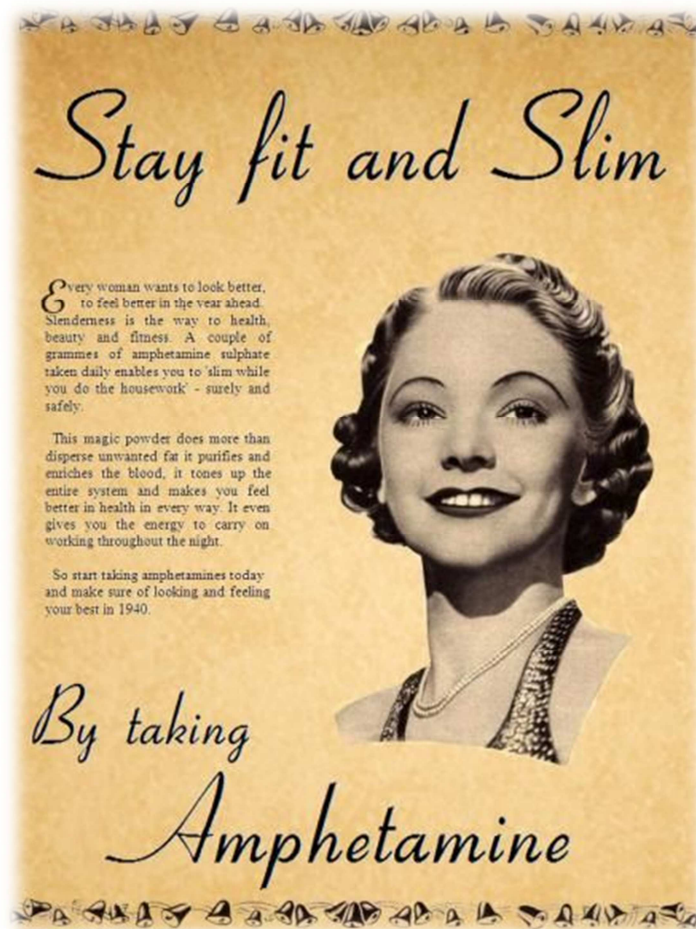

AUGE, CAÍDA Y RESURGIMIENTO DE LAS ANFETAMINAS



La época dorada de las anfetaminas se extendió entre los años 1929 y 1971. Surgió como respuesta al monopolio que a partir de 1927 se produjo en los suministros de la planta *Ephedra vulgaris* (de donde se extraía *efedrina*) con el consiguiente incremento del precio del principio activo, usado como descongestionante nasal y broncodilatador.

Haciendo virtud de la necesidad, la investigación condujo a la síntesis de un compuesto que remedaba las acciones de la efedrina. Esta sustancia se denominó anfetamina. Su descubridor, *Gordon Alles*, trabajando en la universidad de California, Estados Unidos, consiguió una patente para las sales de la sustancia en el año 1932.

Un año más tarde, 1933, un laboratorio farmacéutico (*Smith Kline & French*) obtuvo una patente distinta para la anfetamina pura.

Pero la anfetamina (químicamente *betha-fenil-isopropil-amina*) no era un fármaco nuevo. Se había sintetizado en la Universidad de Berlín en el año 1887, y sus propiedades terapéuticas estudiadas en el año 1910 por [Henry Dale](#) en la *Wellcome Physiological Research* de Londres.

Smith Kline & French adquirió a *Gordon Alles* los derechos de patente de las sales de anfetamina. Con los derechos de las dos patentes (anfetamina base y sales de anfetamina) el laboratorio inició una investigación exhaustiva. Y ya en el año 1937 se autorizó una preparación farmacéutica de sulfato de anfetamina (*Benzedrina sulfato*®)

en comprimidos para el tratamiento de la narcolepsia, los cuadros post-encefálicos de la enfermedad de *Parkinson* y la depresión menor (entonces también denominada «depresión neurótica»).

Smith Kline & French comercializó un preparado de anfetamina para inhalación (*Benzedrine Inhaler*®), que era poco más que un tubo conteniendo 325mg de anfetamina base. Nos asombra recordar cómo se aconsejaba su empleo para el tratamiento de la congestión nasal: inhalar el vapor del tubo cada hora según necesidad del usuario; casi se trataba de una administración *ad libitum*. *Benzedrina Inhaler*® se consideró de venta libre (sin necesidad de prescripción médica) desde su introducción en 1933 y durante los siguientes tres lustros.

Los psiquiatras aceptaron muy pronto la anfetamina como tratamiento de la «depresión neurótica». A ello contribuyó la creación en la Universidad de *Harvard* de la cátedra de psiquiatría *Abraham Myerson*, financiada por el propio laboratorio (*Smith Kline & French*). En esta cátedra se perfeccionó un modelo teórico de la depresión según el cual se trataba de un estado de *anhedonia* causado por la supresión de los estímulos naturales tendentes a la acción. En este modelo teórico de la depresión las anfetaminas “ajustaban” el balance hormonal en el sistema nervioso ayudando a la extroversión.

Los modelos teóricos de la depresión desarrollados en la cátedra de psiquiatría *Abraham Myerson* fomentaron la prescripción de anfetaminas. Las ventas anuales de *Benzedrina sulfato SKF*® se incrementaron hasta los \$500,000 en el año 1941, llegando a representar un 4% de la facturación total del laboratorio. La prescripción de anfetaminas en el ámbito de la psiquiatría continuó aumentando, incluso en el contexto de la Segunda Guerra Mundial. Así, ya en 1945 las ventas de anfetamina producida legalmente para uso civil se habían cuadruplicado hasta los 2 millones de dólares.

El uso militar de las anfetaminas fue importante durante la Segunda Guerra Mundial, tanto de los ejércitos aliados (*Benzedrina sulfato*), como del ejército alemán y japonés (metanfetamina). El uso principal, pero no exclusivo, fue entre los pilotos de los bombarderos, para combatir el cansancio e incrementar el nivel de atención. Aun cuando existían normas para su utilización, eran poco respetadas.

Junto al empleo de la anfetamina en el ámbito de la psiquiatría comenzó a ser utilizado como producto para adelgazar debido a su facultad de inhibir el apetito (acción *anorexígena*). Este uso del medicamento no estaba expresamente autorizado y, por lo tanto, no podía ser promocionado por el fabricante. La mayoría de la anfetamina usada como *anorexígeno* (inhibidor del apetito) provenía de pequeños laboratorios que no respetaban los derechos protección de patente. A pesar de que el laboratorio (*SKF*) presentó demandas judiciales contra dichos fabricantes, éstos continuaron su producción. El consumo de anfetaminas siguió aumentando, estimándose una producción mensual de más de 30 millones de dosis en el año 1945.

La acción estimulante de la anfetamina se contrarrestaba elaborando preparados farmacéuticos que lo asociaban con barbitúricos. De hecho, se comercializaron varios medicamentos que contenían en el mismo preparado anfetamina y barbitúrico. Se buscaba así la acción inhibidora del apetito de la anfetamina contrapesando la

estimulación del sistema nervioso mediante la asociación con barbitúricos. Esta estrategia se consideraría hoy día una práctica clínica temeraria.

Conforme aumentó el consumo de anfetaminas, también se notificaron cuadros psicóticos con alucinaciones (percepciones extrañas) y paranoia (sensación de ser espiado o perseguido). Al principio estos efectos adversos no despertaron mucha atención médica y farmacéutica, diluidos por una verdadera ola de entusiasmo con los efectos “antidepresivos” y *anorexígenos* de la anfetamina.

A finales de la década de 1950 se sintetizaron los primeros medicamentos antidepresivos (denominados «tricíclicos» e IMAOs). Desde un principio, los nuevos fármacos antidepresivos mostraron una gran superioridad clínica sobre las anfetaminas. Sin embargo sus prescripciones no disminuyeron como cabría prever. Los psiquiatras pronto dejaron de lado las anfetaminas en favor de los recién sintetizados fármacos antidepresivos. No obstante, muchos «médicos de familia» («médicos de atención primaria» como ahora se les denomina) continuaban prescribiendo anfetaminas haciendo caso omiso a las recomendaciones de los psiquiatras.

La explicación de esta paradoja se halla en el apogeo de la llamada «medicina psicosomática» durante la década de 1950, apelativo que incluía las denominadas eufemísticamente patologías psiquiátricas menores, como las «neurosis» que hasta entonces eran tratadas con sales de bromo. Las anfetaminas, solas o asociadas a barbitúricos, se convirtieron en los principales medicamentos de la «medicina psicosomática» desplazando a los bromuros de la praxis clínica. Además, los antidepresivos de aquella época (algunos se continúan prescribiendo 60 años después) tenían importantes efectos adversos. Ello hacía que, de sólo, se prescribiesen a dosis excesivamente bajas por lo que su beneficio terapéutico era muy limitado. Así pues, las anfetaminas (solas o asociadas con barbitúricos en el mismo preparado farmacéutico) se seguían prescribiendo para los trastornos leves de la vida diaria, tales como “bajos estados de ánimo” y como “vigorizantes”.

El Presidente norteamericano *John Fitzgerald Kennedy*, que padecía dolorosas secuelas de heridas sufridas durante su participación en la Segunda Guerra Mundial, recibía inyecciones frecuentes de 15mg de anfetamina, prescritas y administradas por un médico formado en Alemania, *Max Jacobson*. Este médico, apodado “Dr. Feelgood”, adquirió notoriedad en ambientes intelectuales y musicales, prescribiendo y administrando sus inyecciones de anfetamina a célebres personajes, desde el cineasta *Truman Capote*, el dramaturgo *Tennessee Williams*, a los *Rolling Stones*.

Solo en el año 1969 se fabricaron en Estados Unidos entre 80 y 100 toneladas de anfetamina, para un mercado de alrededor de 200 millones de personas.

La creciente prescripción de anfetaminas, junto a la evidencia de graves cuadros psicóticos llevó a la restricción de uso como “antidepresivo” y *anorexígeno*. La BNDD (*Bureau of Narcotics and Dangerous Drugs*), precursora de la actual Agencia Antinarcóticos (DEA, de su acrónimo en inglés, *Drug Enforcement Agency*), incluyeron las anfetaminas en el grupo de «sustancias de prescripción especialmente controladas». Las dos únicas indicaciones para las que se podía continuar prescribiendo legalmente anfetamina eran la narcolepsia y el «desorden hiperactivo infantil» (hoy día referido como «desorden de déficit de atención»).

La que podríamos llamar «edad dorada» de las anfetaminas se extendió desde 1932 (año de la síntesis de la molécula) a 1971 (inicio de las restricciones legales a su prescripción).

Sin embargo, la anfetamina, en forma de una variante química muy sencilla, la metanfetamina, ha vuelto a resurgir, esta vez como «droga de diseño». Al mismo tiempo se ha potenciado de una manera probablemente interesada su empleo en el «desorden de déficit de atención».

Actualmente China se ha convertido en el mayor productor mundial de metanfetamina; y principal suministrador para los traficantes mexicanos, según la Agencia de Narcóticos norteamericana. En el año 2013 las autoridades de la República Popular China desmantelaron 390 laboratorios clandestinos donde se fabricaba metanfetamina. Son muchos, pero probablemente solo una fracción de todos los que elaboran el producto final o alguno de los componentes necesarios para su síntesis química. Esta actividad criminal surge al amparo de la inmensa y apenas regulada industria química china, al socaire de la fabricación de productos tan diversos como pesticidas, fertilizantes o medicamentos legales. Por otra parte, la distinta regulación de sustancias prohibidas entre países deja agujeros legales que utilizan aviesamente los traficantes. El pasado mes de marzo (2015) China arrestó a 133.000 personas y confiscó 43 toneladas de narcóticos. Una cifra impresionante, pero seguramente mínima del verdadero mercado clandestino.

Zaragoza, a 30 de junio de 2015

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
www.farmacialasfuentes.com
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza