



**DEPARTAMENTO DE  
TOXICOLOGÍA**



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD DE SEVILLA.**

# **DROGAS DE ABUSO DE ESPECIAL RELEVANCIA EN LA ACTUALIDAD.**



**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Alumna: Paloma Muñoz Ceballos**

**Tutor: Daniel Gutiérrez Praena**

**Universidad de Sevilla**  
**Facultad de Farmacia**  
**Grado en Farmacia**  
**Departamento de Toxicología**



# **DROGAS DE ABUSO DE ESPECIAL RELEVANCIA EN LA ACTUALIDAD.**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Revisión Bibliográfica**

Alumna: Paloma Muñoz Ceballos

Tutor: Daniel Gutiérrez Praena

Sevilla, Febrero 2020

## **RESUMEN.**

El consumo de drogas de abuso siempre ha estado presente, pero es importante destacar que, en los últimos años, han sido muchas las sustancias consumidas habitualmente por los más jóvenes sin concienciación alguna, y como consecuencia, se ha aumentado el número de urgencias atendidas en ámbito hospitalario, ya sea por sobredosis o reacción adversa.

En esta revisión bibliográfica, se centra en tres sustancias ilegales de abuso (*heroína, krokodil y burundanga*) que actualmente presentan gran repercusión, y que, en mayor o menor medida, provocan cierta intoxicación en sus consumidores. Se ha proporcionado información de cómo actúan dichas sustancias en el organismo, la prevalencia, los factores condicionantes y la prevención de consumo, además de exponer para cada una de las intoxicaciones producidas, el tratamiento convencional, con el objetivo de evitar graves secuelas o incluso una intoxicación letal.

Con todo esto y a través de los efectos, las consecuencias y adicción que producen el consumo de estas drogas, se pretende concienciar a la población con la finalidad de disminuir el número de consumidores.

**Palabras claves:** drogas de abuso, heroína, krokodil, burundanga, intoxicación.

## INDICE.

Páginas

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	5
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	5
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
<b>4.1. Derivados opiáceos</b> .....	6
4.1.1. <i>Prevalencia y tendencia de consumo de derivados opiáceos</i> .....	8
4.1.2. <i>Heroína</i> .....	9
4.1.3. <i>Krokodil</i> .....	10
4.1.4. <i>Toxicocinética de la heroína y krokodil</i> .....	12
4.1.5. <i>Mecanismo de acción</i> .....	13
4.1.6. <i>Acciones farmacológicas</i> .....	16
4.1.7 <i>Prevalencia y factores condicionantes</i> .....	17
4.1.8. <i>Síndrome de abstinencia</i> .....	20
4.1.9. <i>Intoxicaciones</i> .....	21
4.1.10. <i>Diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones</i> .....	23
<b>4.2. Burundanga, escopolamina o hioscina</b> .....	26
4.2.1. <i>Toxicocinética</i> .....	27
4.2.2. <i>Mecanismo de acción</i> .....	28
4.2.3. <i>Acciones farmacológicas</i> .....	29
4.2.4. <i>Prevalencia, factores condicionantes y síndrome de abstinencia</i> .....	30
4.2.5. <i>Intoxicaciones</i> .....	30
4.2.6. <i>Diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones</i> .....	32
<b>4.3. Prevención</b> .....	35
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	35
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	36

## 1. INTRODUCCIÓN.

La relación de los seres humanos con las sustancias psicotrópicas data desde tiempos inmemorables. Esta relación se encuadra dentro de un contexto histórico marcado por la cultura y la sociedad de cada época. De hecho, las drogas se han empleado por la mayoría de las civilizaciones como herramientas básicas de placer, evasión y como complemento de rituales (López-Muñoz et al., 2011). La primera droga utilizada por el hombre podría ser resultado del proceso de fermentación de algún tipo de fruto, en concreto, de la primera que se tiene constancia por escrito, es la cerveza, utilizada por la civilización egipcia (Rubio et al., 2015). El concepto de «droga» ha ido evolucionando en función de diferentes aspectos, entre los que cabe destacar la influencia de los contextos socioculturales imperantes, tal y como se ha mencionado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como (OMS, 2008):

*“Toda sustancia que, cuando se ingiere, afecta a los procesos mentales, p. ej., a la cognición o a la afectividad. Este término y su equivalente, sustancia psicotrópica, son las expresiones más neutras y descriptivas para referirse a todo el grupo de sustancias, legales e ilegales, de interés para la política en materia de drogas. “Psicoactivo” no implica necesariamente que produzca dependencia sin embargo en el lenguaje corriente, esta característica está implícita, en las expresiones “consumo de drogas” o “abuso de sustancias”.*

Por otro lado, el consumo de estas sustancias va ligado al abuso de ellas, por lo cual la OMS, en el *Manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales (DSM-III-R)* define el concepto de *abuso de sustancias psicoactivas* como (OMS, 2008):

*“Un modelo desadaptativo de uso de una sustancia psicoactiva caracterizado por un consumo continuado, a pesar de que el sujeto sabe que tiene un problema social, laboral, psicológico o físico, persistente o recurrente, provocado o estimulado por el consumo o consumo recurrente en situaciones en las que es físicamente peligroso”.*

En cuanto a la clasificación de drogas de abuso, actualmente existen varias clasificaciones. La primera clasificación fue formulada por Lewin en 1924, siendo el punto de partida para muchos autores. En ella, Lewin distinguió cinco grupos (Santo – Domingo J. et al., 1998):

1. *Euphorica*. Incluye a los calmantes de la actividad psíquica como opio, morfina, heroína, coca, cocaína, etc., que producen en el sujeto un estado de bienestar físico y psíquico.
2. *Phantastica*. Dónde se encuentran los alucinógenos, mescalina, cannabis, etc., las cuales están relacionadas con la deformación de las sensaciones.

3. *Inebriantia*. Sustancias embriagantes: éter, cloroformo, alcohol, etc. Son sustancias que tras una primera fase de excitación cerebral dan lugar a una depresión de dicha excitabilidad.
4. *Hypnotica*. Donde incluía a los inductores del sueño como barbitúricos y bromuros.
5. *Excitantia*, son los estimulantes psíquicos, es decir, la cafeína, nuez de cola, cacao, té, tabaco, arsénico procuran un estado de estimulación cerebral subjetiva.

También, puede hacerse una clasificación en base a la acción que ejercen dichas sustancias sobre nuestro organismo. En este caso se diferencian tres tipos de sustancias (Álvarez et al., 2004):

1. *Depresoras*: Reducen el funcionamiento del Sistema Nervioso Central (SNC), predominando la sedación, somnolencia, efectos relajantes, etc. En este grupo, encontramos sustancias como el alcohol, hipnóticos, ansiolíticos, barbitúricos, opiáceos como la heroína.
2. *Estimulantes*: Aumentan el funcionamiento del SNC. Su consumo suele referir en la persona estados de euforia, estimulación, irritabilidad, incluso estimulación de la frecuencia cardíaca (taquicardia), hipertensión arterial e insomnio. Entre ellas se encuentran sustancias como la cocaína, anfetaminas y análogos, que producen alta excitación, y estimulantes menores como las bases xánticas: teofilina, cafeína o teobromina. La nicotina también pertenece a este grupo.
3. *Perturbadoras*: Modifican las percepciones de los estímulos y las sensaciones, son conocidas como drogas *alucinógenas*. La mayoría provocan alteraciones leves de la percepción, un ejemplo de ellas son el cannabis/cáñamo o drogas de síntesis, aunque hay algunas sustancias capaces de producir potentes percepciones inexistentes, es decir, alucinaciones como es el caso del LSD.

La mayoría de las sustancias de abuso actuales fueron utilizadas, en un principio, para otros fines tales como terapéuticos, recreativos o sacramentales (Rubio et al., 2015). De hecho, se conoce que en las distintas guerras mundiales, los propios militares consumían algún tipo de sustancia para estimularse, mejorar el rendimiento o vencer el miedo, estas sustancias generalmente eran metanfetaminas, aunque también, opio y vino, extracto de plantas u hongos alucinógenos (BBC Mundo, 2017) (Antón J, 2017). Posteriormente, a lo largo del siglo XX, se usaron con fines no terapéuticos, lo que dio lugar a crisis sociales y sanitarias (Caudevilla, 2007). A excepción de la epidemia de consumo de opio en China durante el siglo XIX, la cual provocó la primera gran epidemia importante de drogadicción del mundo, puede decirse que el problema

de las drogas de abuso ha ido incrementándose paulatinamente en el mundo occidental durante el siglo XX. (López-Muñoz et al., 2011). A finales de los sesenta se produjo un aumento importante de consumo de alcohol, siendo además muy característico de esta etapa la aparición y extensión de la heroína, cuyo consumo generó una gran demanda de la misma, causando un gran impacto en la primera mitad de los ochenta (Martín, 2007). Este incremento fue considerado un problema de salud pública, hecho que fomentó la creación de una Convención Única sobre Estupefacientes en 1961, mediante ésta se estableció en 1968, una Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), por parte de las Naciones Unidas (López-Muñoz et al., 2011), y la cual asegura actualmente, el suministro de drogas para fines médicos y científicos y vigila la fiscalización que aplican los gobiernos a los productos químicos utilizados en la fabricación ilícita de drogas, además de determinar las carencias de los sistemas de fiscalización nacionales e internacionales (UNODC, 2020).

La Convención Única sobre Estupefacientes, fue enmendada por un protocolo preparado por Naciones Unidas en Ginebra, 1972. Finalmente, éste protocolo de modificación entró en vigor en 1975 y fue publicado en el Boletín Oficial del Estado (BOE) en 1981 (Convención única de 1961 sobre estupefacientes, enmendada por el protocolo que la modifica, 1975). En él, los estados firmantes del Convenio Único se comprometen a limitar la fabricación e importación de estupefacientes, de forma que su uso, será limitado a fines médicos y científicos, estableciéndose una cooperación y fiscalización internacional (Instrumento de ratificación del convenio único de 1961 sobre estupefacientes, 1966).

Este convenio diferencia cuatro listas de estupefacientes, conocida como “Lista amarilla”, con diferentes requisitos para la dispensación y prescripción, las cuales sirven de referencia a nivel internacional para la clasificación de los mismos (INCB, 2019). Estas son:

- *Lista I.* Contiene estupefacientes para cuya prescripción se precisa de Receta Oficial de Estupefacientes (R.O.E.) y se han de anotar en el Libro Oficial de Contabilidad de Estupefacientes (CADIME, 1994). Se incluyen materias primas de origen natural como los opiáceos, el opio, la hoja de coca, alcaloides derivados de estas plantas, y de origen sintéticos como la metadona, fentanilo, alfentanilo, petidina, tilidina, morfina entre otros (RD 2829/1977, de 6 de octubre).
- *Lista II.* Contiene estupefacientes que solo necesitan prescripción y dispensación en R.O.E. cuando superen una dosis determinada o no cumplan las condiciones de combinación expresadas en la lista III y también se debe anotar en el Libro Oficial (CADIME, 1994). Aquí se incluyen sustancias de uso generalizado en terapéutica como

es el caso de codeína, acetilhidrocodeína, dihidrocodeína, detropropoxifeno, nicocodina, entre otros (RD 2829/1977, de 6 de octubre).

- *Lista III.* Contiene condiciones permitidas de combinación y dosificación de algunos estupefacientes incluidos en las listas I y II, de manera que, siempre que estas no sean superadas, no se necesita R.O.E. Por lo tanto, serán drogas de las dos listas anteriores que, por la forma en la que son preparadas, por sus combinaciones o por la forma en las que se presentan, estarán exentas de algunas medidas de control. Es una lista muy extensa ya que presenta una serie de requisitos que se han de cumplir en cuanto a la dosificación (CADIME, 1994).
- *Lista IV.* Comprende sustancias que a nivel nacional están prohibidas, ya que son peligrosas y no presentan uso terapéutico habitual, por lo que están controladas de manera más estricta por parte de la convención (CADIME, 1994). Es el caso de la Heroína y Cannabis (RD 2829/1977, de 6 de octubre).

Además de realizarse una clasificación en base a los estupefacientes, también surgieron clasificaciones en relación a las sustancias psicotrópicas, conocido como “Lista verde”. Para ello, tuvo lugar un convenio sobre estas sustancias en Viena, 1971. Con esto, se pretendía limitar el abuso de sustancias estimulantes del SNC, hipnóticos y alucinógenos, y disminuir los problemas de salud pública, así como limitar su uso y asegurar su disponibilidad para fines médicos y científicos. En ella las sustancias están agrupadas en cuatro listas debido a la gran diversidad de sustancias sujetas a fiscalización y a sus propiedades adictógenas (JIFE, 2020):

- *Lista I.* Sustancias totalmente prohibidas, sometidas a estricto control, ya que, se exige licencia para su fabricación, distribución y comercio, quedando su empleo limitado a la investigación. Éstas pueden ser los alucinógenos, mescalina, MDA, MDMA, etc.
- *Lista II.* Sustancias estimulantes tales como, las anfetaminas. Presentan medidas de fiscalización semejantes a la lista I pero sin exigencias.
- *Lista III.* Barbitúricos de acción rápida y media, con utilidad terapéutica. En este caso, no se exige autorización para la exportación e importación.
- *Lista IV.* Sustancias sometidas a un control menos estricto. Pertenecen a este grupo, los tranquilizantes, hipnóticos y analgésicos de amplio uso terapéutico, pero que pueden provocar dependencia.

Actualmente, de todas las drogas de abuso, hay tres de ellas que presentan una gran influencia, un carácter estupefaciente y un consumo ilegal, sin ningún fin terapéutico, las cuales son *Heroína, Krokodil y Burundanga*.

## 2. OBJETIVOS.

El objetivo principal de este trabajo es realizar una amplia revisión bibliográfica en la que se estudiará en profundidad los efectos producidos y prevalencia por el consumo de drogas de abuso, centrándonos posteriormente a tres de ellas. Además de proporcionar información precisa para concienciar a la población.

## 3. METODOLOGÍA.

Se empezó a realizar búsquedas bibliográficas en diferentes bases de datos, fundamentalmente en "Google Scholar", "Pubmed" y "ScienceDirect". Para ello, fueron empleadas palabras claves generales, tales como drogas de abuso, heroína, krokodil o burundanga, y palabras claves específicas, siendo algunos ejemplos de éstas intoxicación, mecanismo de acción, abstinencia, entre otras. En la figura 1, se puede apreciar la cantidad de fuentes que aparecen en cada una de las bases de datos empleadas aplicando distintas combinaciones de las diferentes palabras claves, tanto generales como específicas. Se observa cómo va disminuyendo el número de resultados encontrados a medida que empleamos palabras más específicas.



Figura 1. Resultados encontrados tras una búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos consultadas aplicando diversas palabras claves.

Otro dato que se tuvo en cuenta a la hora de realizar las búsquedas bibliográficas fue la fecha de publicación, dándole especial importancia a aquellas fuentes publicadas más recientemente. Por esto, la mayoría de las fuentes bibliográficas donde se recogen los datos más interesantes en cuanto a intoxicaciones de éstas sustancias se encuentran comprendidas en los informes sobre drogas y en fecha comprendida entre 2017 y la actualidad. Por otro lado, se ha accedido

a otras páginas web de diferentes instituciones oficiales como la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Plan Nacional sobre Drogas (PNSD), Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (EMCDDA) para conocer datos estadísticos relativos al objetivo del presente trabajo.

De toda la información recabada, se le dieron prioridad, a aquellos artículos que procedían o estaban incluidos en fuentes de reconocida solvencia y, de éstos, aquellos que eran en un mayor número de veces citados por otros investigadores de reconocido prestigio. Además de aquellos que, al realizar la búsqueda, fueran un resultado singular.

#### **4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.**

##### **4.1. Derivados opiáceos.**

La morfina se obtuvo a partir del opio, un producto farmacognóstico extraído a través de incisiones a cápsulas inmaduras de *Papaver somniferum*, o cápsula de adormidera. Este hecho sucedió en 1804, por parte de Friedrich Wilhem Setürner, dando lugar a un suceso en la química de productos naturales (De la Cruz Chacón et al., 2002). No fue hasta 1819, cuando Meissner propuso el término de alcaloide para designar a este tipo de compuestos, es decir, compuestos básicos de origen natural con nitrógeno en su estructura, aunque cabe destacar que no todos los compuestos con dichas características son alcaloides (Bauman ZM et al., 2019). Posteriormente, y a través de modificaciones del esqueleto carbonado básico que presenta dicha molécula, se han obtenido otras estructuras (*opioides sintéticos*), las cuáles se utilizaron inicialmente con fines terapéuticos, pero posteriormente su venta se vio comprometida debido a los efectos secundarios que generaban tales como dependencia, tolerancia, abstinencia, depresión respiratoria y por ello han pasado a ser consumidas de manera ilegal. (De la Cruz Chacón et al., 2002).

En febrero de 1909, se celebró en Shanghái la primera conferencia internacional donde se analizó el problema mundial de los estupefacientes. Se pretendía poner fin al comercio del opio en China, pero varios gobiernos manifestaron interés en participar en momentos previos a la conferencia, por lo que, la comisión proporcionó una base de datos sobre el comercio de opiáceos y recopiló información sobre el cultivo, producción y consumo, comparando los resultados obtenidos entre los diferentes participantes. Después de 1909, Charles H. Brent, ejerció presión para que se convocase una conferencia de seguimiento con poderes plenipotenciarios y así poder crear un tratado internacional para fiscalizar las drogas, esto fue aceptado por parte de los gobiernos y tuvo lugar en La Haya entre el 1 de diciembre de 1911 y el 23 de enero de 1912. Tras numerosos debates, se acordó el *Primer Tratado Internacional para*

*la Fiscalización de Drogas*, conocido como, *Convención Internacional del Opio*, la cual constaba de 6 capítulos y 25 artículos. Esta convención además del opio y la morfina incluyó la cocaína y la heroína en la lista de sustancias que debían ser fiscalizadas (UNODC, 2007).

En 1925 se firmaron otros dos tratados internacionales de fiscalización de opio. Estos son, el *Acuerdo referente a la fabricación, comercio interior y al uso de opio preparado*, el cual se centraba en los países productores de opio. Y, por otro lado, la nueva *Convención Internacional del Opio o Convención de 1925*. En ella se especificaba el contenido de la Convención de La Haya, se institucionalizaba el sistema de fiscalización internacional y el alcance de la fiscalización para incluir el cannabis fue ampliado. (UNODC, 2007). Además, uno de los problemas más importantes son los relacionados con la fiscalización del cultivo de adormidera y con la producción de opio, debido a esto, en 1953 tuvo lugar el *Protocolo sobre el Opio*, en el cuál se establecieron limitaciones a las necesidades médicas y científicas y además se reglamentó la producción de materias primas a partir de las cuáles se obtienen drogas estupefacientes naturales (*Protocolo sobre Adormidera y opio*, 1953). Posteriormente, en 1961 tuvo lugar la *Convención Única sobre Estupefacientes* como se comentó en el apartado anterior. Por lo general, estas leyes internacionales contra los opiáceos constituyeron un marco de referencia para todas las legislaciones nacionales.

A pesar de los esfuerzos de la aplicación de las leyes para eliminar o disuadir su uso no terapéutico, el uso de opioides sigue siendo un importante problema de salud pública (Braile et al., 2004) ya que, la intoxicación más importante por drogas ilegales ocurre debido a la dependencia de opiáceos, esta suele iniciarse antes de los 25 años y con mayor concurrencia en varones, como se comentará a continuación. También puede ser debida al tráfico internacional de transporte de drogas en el interior del organismo, mediante vía vaginal, oral... cobrando especial importancia ya que su ruptura en el interior del organismo, produciría toxicidad severa o letal (Martín Campos et al., 2018). Además, estas sustancias son características por la adicción que crean en sus consumidores. En los EEUU, los profesionales médicos recetaban derivados opioides con gran frecuencia ya que pensaban que su administración no iba a generar la adicción tan grande que supone su consumo. Por consecuente, se comenzó a abusar más de estas sustancias, ya que su uso continuado genera tolerancia y dependencia, y por tanto, las sobredosis aumentaron. Esto desencadenó en una crisis internacional grave, conocida como *Crisis de los Opioides*, generalmente de opioides sintéticos, como el fentanilo, que afecta de manera importante, a la salud pública y al bienestar económico, ya que aproximadamente 90 estadounidenses fallecen por sobredosis de opioides cada día (NIH, 2017).

En este sentido la OMS define como tolerancia a “una disminución de respuesta a una dosis concreta de una droga o un medicamento, producida con el uso continuado. Se necesitan dosis más altas de estas sustancias para conseguir los efectos que se obtenía al principio con dosis más bajas” y como dependencia a la “necesidad de consumir dosis repetidas de la droga para encontrarse bien” (OMS, 2008).

En 1964, un Comité de Expertos de la OMS introdujo este término para sustituir al de adicción o habituación. También lo define el DSM-III-R como “un grupo de síntomas cognitivos, fisiológicos y del comportamiento que indica que una persona presenta deterioro del control sobre el consumo de la sustancia psicoactiva y que sigue consumiéndola a pesar de las consecuencias adversas que genera” (OMS, 2008).

Tras la cantidad de sustancias opiáceas o derivadas de éstas, utilizadas como drogas de abuso, se hablará en concreto de dos de ellas, *Heroína* y *Krokodil*, debido a la gran repercusión que tienen en la actualidad.

#### 4.1.1. Prevalencia y tendencia de consumo de derivados opiáceos.

Comparando el consumo de opioides con otras drogas de abuso, como es el caso del cannabis, se puede decir que el consumo es escaso, pero presenta una morbimortalidad global más elevada debido a la alta posibilidad de provocar sobredosis en sus consumidores habituales, además de la alta prevalencia de padecer enfermedades infecciosas tales como el VIH y hepatitis víricas, VHB o VHC, debido a la administración por vía parenteral de dichas sustancias. Habitualmente, su consumo es más elevado en hombres y la prevalencia de consumo de opioides de alto riesgo en adultos de entre 15 y 64 años se sitúa en el 0,4% de la población de la UE (EMCDDA, 2019).



Figura 2. Estimación de consumo de opioides en la Unión Europea. (EMCDDA, 2019)

En la figura 3 se puede observar que a nivel nacional existe un descenso significativo de consumo, en comparación con otros países como Irlanda que muestran un incremento. Aun así, es importante saber que, de todos los opioides ilegales, el más consumido en Europa es la heroína, seguido de otros opioides sintéticos, como la metadona, buprenorfina y fentanilo.

Pero de igual modo, existen otras drogas emergentes de especial importancia en los últimos años, como es el caso del krokodil.

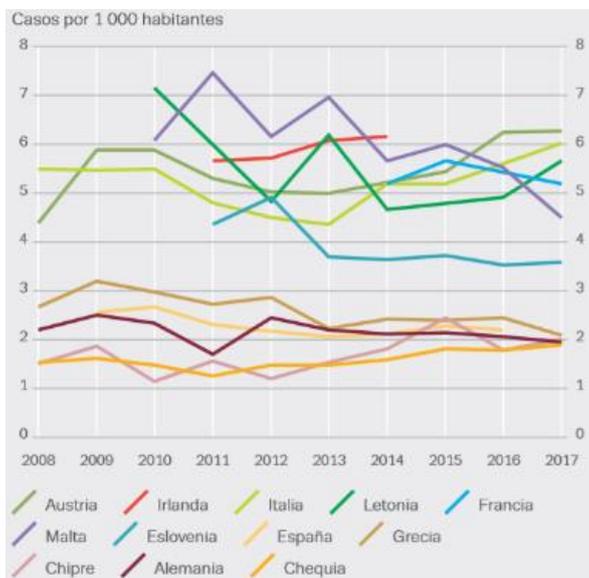


Figura 3. Estimación de la tasa de prevalencia anual de consumo de opioides de alto riesgo. (EMCDDA, 2019).

En definitiva, su consumo crea fácilmente tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. Lo que conllevaría a un gran peligro para la población. De entre los derivados opioides, el presente trabajo se centrará en la heroína, por ser el opioide más consumido y en el krokodil, por ser un opioide considerado como droga emergente con un gran impacto en la población que lo consume.

#### 4.1.2. Heroína.

En 1874, a partir de una acetilación del clorhidrato de morfina se obtuvo la diacetilmorfina, conocida comercialmente como heroína (Sneader et al., 1998), un potente derivado opiáceo sintético y el más utilizado como droga de abuso (Martín Campos et al., 2018) que puede presentarse en forma de polvo de color blanco o marrón, o bien como una sustancia negra pegajosa, conocida como alquitrán negro (Sánchez-Monge, 2020).

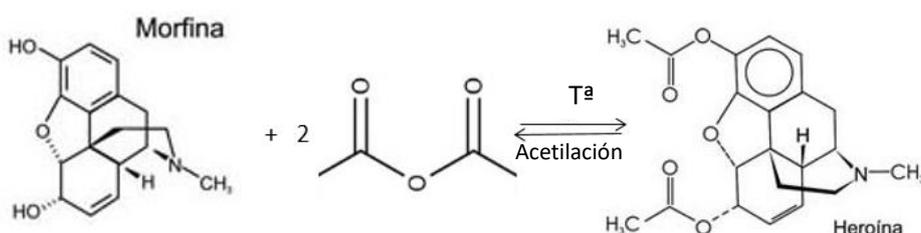


Figura 4. Obtención de la Heroína a partir de la Morfina. Modificado de: Fisher Scientific, 2020.

En 1898 esta sustancia se comercializó para tratar la adicción que suponía la morfina, además de droga sedante para la tos y como droga recreativa menos adictiva que ésta (Sneader et al., 1998). La heroína es más liposoluble que la morfina, por lo que llega antes al cerebro alcanzando altas concentraciones. Una vez allí, se desacetila generando una intensa acción euforizante (Kiyatkin EA, 2019). Con el paso del tiempo se observó que esa desacetilación generaba morfina y por tanto sus mismos efectos. Fue en 1911 cuando se vio que producía adicción a sus consumidores. Sin embargo, su uso médico se extendió durante años. A partir de 1913, se limitó su uso y se disminuyeron las dosis prescritas. Sin embargo, no fue declarada como droga ilegal hasta 1924, aunque en farmacias de otros países siguieron vendiéndola algunos años más (Sneader et al., 1998). Pese a su suspensión y declaración como droga ilegal, su abuso aumenta globalmente afectando a casi todos los países, por lo que puede decirse que la drogodependencia es un fenómeno universal (Martín Campos et al., 2018).

En la década de 1980, apareció una formulación más potente de heroína, conocida como alquitrán negro, la cual presenta más cantidad de impurezas que resultó en un aumento de fallecimientos por sobredosis aguda, debido a su elevada toxicidad y al desarrollo de tolerancia que genera su consumo (Braile et al., 2004) lo que desencadena dependencia a esta sustancia (Martín Campos et al., 2018), o un método de administración alternativo más inmediato, es decir, se pasa de la administración por vía oral de comprimidos o cápsulas, a usar una forma de polvo preformulada para la insuflación nasal, inyección subcutánea o intravenosa (Braile et al., 2004), siendo esta última la más usada por los drogodependientes debido a su rápida y elevada concentración de droga en el organismo, dando una rápida sensación de placer físico y mental (Martín Campos et al., 2018). Simultáneamente, durante este periodo, el consumo de heroína comenzó a disminuir, sólo para ser reemplazado por las formas más versátiles de cocaína (Braile et al., 2004). En definitiva, el pronóstico de la intoxicación por heroína es generalmente malo, con una tasa de deshabitación bastante baja y alta mortalidad a corto plazo (Martín Campos et al., 2018).

#### *4.1.3. Krokodil.*

El Krokodil, desomorfinina o dihidrodesoximorfina, es un análogo opioide sintetizado por Lyndon Frederic en 1932 (Baquero et al., 2016), no siendo conocida realmente su actividad farmacológica hasta dos años después (Amorim et al., 2015). En este caso, su síntesis tradicional parte de la reacción entre el cloruro de tionilo y codeína, obteniéndose  $\alpha$ -clorocodida, esta

mediante reducción catalítica producirá dihidrodesoxicodeína que por desmetilación dará desomorfinina (figura 5) (Baquero et al., 2016).

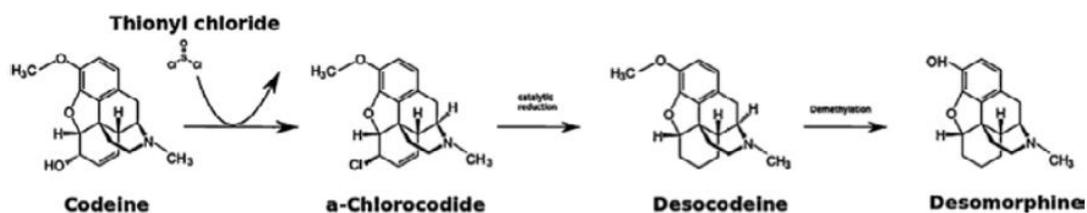


Figura 5. Síntesis de Desomorfinina. (Baquero et al., 2016)

Esta sustancia se conoce coloquialmente como *Krokodil* debido a las lesiones que ocasiona en la piel de sus consumidores y por la similitud en la pronunciación de clorocodida (Baquero et al., 2016). Es considerada de las peores drogas creadas sintéticamente, debido al gran poder adictivo que crea (Font et al., 2015).

Inicialmente, fue comercializada como sal del ácido bromhídrico y era utilizada con diferentes fines: analgésico, antitusivo o sedante (Baquero et al., 2016). En concreto, entre 1940 y 1952 se utilizó, en Suiza, para calmar el dolor, bajo el nombre comercial de *Permonid*, pero se observó un gran potencial adictivo además de depresión respiratoria, efectos suficientes para su retirada del mercado (Amorim et al., 2015). A pesar de ser un análogo de la morfina, y que en el organismo se biotransforma en ésta, presenta una mayor toxicidad y un poder analgésico diez veces más potente (Baquero et al., 2016) (Amorim et al., 2015). Es muy importante prestar atención a las repercusiones tanto sociales y como sanitarias que ocasiona su consumo, debido a su elevado potencial adictivo, alta disponibilidad y sobretodo, el bajo coste que presenta. A pesar de su simple y económica elaboración, muchos son los consumidores que abaratan aún más el proceso preparándola en su hogar, para ello combinan codeína con otras sustancias como ácido yodhídrico, fósforo rojo, disolventes orgánicos o tropicamida, aumentando de este modo la toxicidad de la sustancia consumida. En definitiva, el trastorno ocasionado por su consumo constituye también una de las patologías adictivas con mayores repercusiones (Baquero et al., 2016).

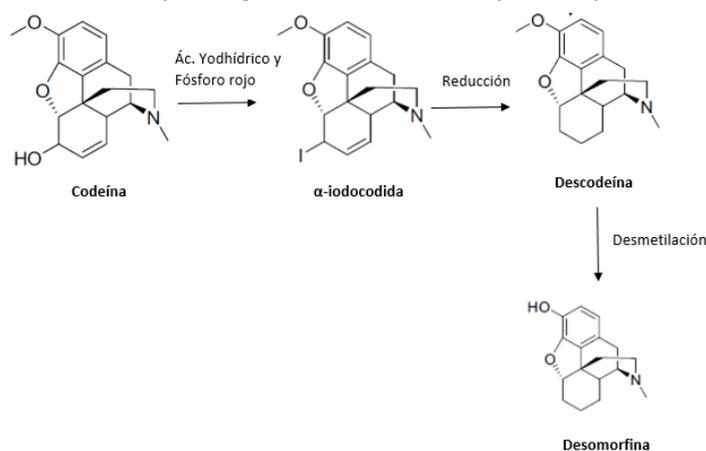


Figura 6. Síntesis abarata de desomorfinina. Modificada de: Amorim et al., 2015.

#### 4.1.4. Toxicocinética de la heroína y krokodil.

La vía de administración depende la sustancia consumida y la elección del consumidor.

- ❖ **Heroína.** Ésta se puede administrar por diferentes vías: vía parenteral, fundamentalmente la vía intravenosa, aunque también por vía subcutánea e intramuscular. También se puede inhalar o fumar. En cambio, debido a su baja biodisponibilidad, la vía oral no es utilizada. Una vez administrada, la sustancia es absorbida y distribuida por el organismo (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno, 2009).

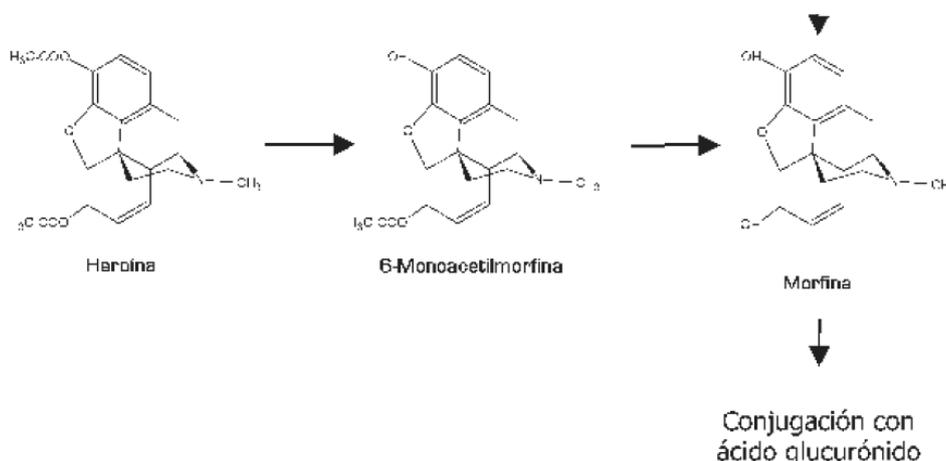


Figura 7. Metabolismo de la heroína. (Álvarez Y et al., 2005)

- ✓ Es biotransformada por carboxilesterasas I y II en 6-monoacetilmorfina y ésta a su vez en morfina.
  - ✓ El metabolismo hepático intenta inactivarla mediante oxidación microsomal y conjugación con ácido glucurónico.
  - ✓ Y posteriormente, es excretada principalmente por orina. Así mismo, se puede determinar si ha sido ingerida o no mediante un análisis de orina en un periodo máximo de 12 – 36 horas. Si aparecen concentraciones superiores a 300 ng/ml de morfina en orina es indicativo del consumo reciente de heroína o morfina (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno, 2009).
- ❖ **Krokodil.** La vía mayoritaria de consumo es la intravenosa, aunque en este caso, también se consume por vía oral, pero su biodisponibilidad sigue siendo baja. Una vez administrada, la sustancia es absorbida y distribuida por el organismo (UB, 2016).
    - ✓ Metabolismo hepático previo, que intenta inactivar la molécula.

- ✓ Biotransformado por parte de la UDP-glucuronosil transferasa 2B7 en morfina-3-glucoronido (60%) y morfina-6-glucoronido (10%). También puede ser metabolizada en pequeñas cantidades de nomorfina, codeína e hidromorfina. Además, esta sustancia es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y la placenta.

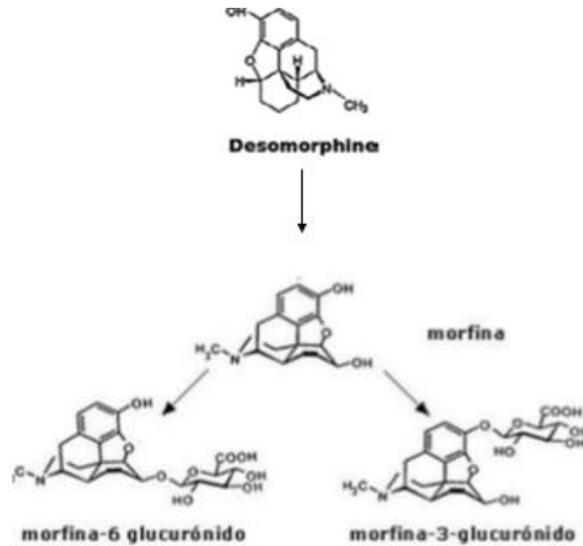


Figura 8. Síntesis de metabolitos de morfina. Modificada de: González E. 2016

- ✓ Finalmente, es excretada principalmente por orina, por lo que puede ser detectable en un plazo de 2 – 3 días (UB, 2016).

#### 4.1.5. Mecanismo de acción.

Los opioides exógenos y endógenos se unen de forma específica a receptores opioides, (Fig. 9). Éstos receptores, se localizan sobre superficies celulares, especialmente en áreas como la sustancia gris periacueductal y a lo largo de la médula espinal, así como en plexos mientéricos digestivos y articulaciones (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno, 2009).

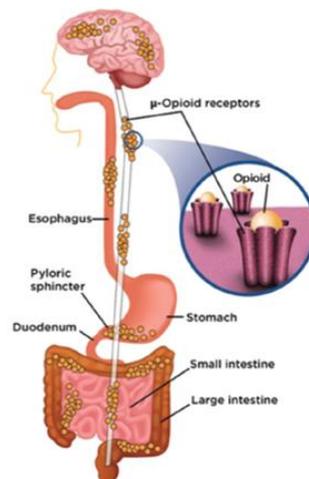


Figura 9. Localización de receptores opioides. (Rabiul et al., 2017).

En el sistema nervioso central (SNC) se diferencian dos tipos principales de receptores, los que están localizados directamente sobre canales iónicos y los que están ligados a proteínas G con 7 segmentos transmembrana y de tipo inhibidor Gi/o. Estos receptores poseen distintos ligandos endógenos conocidos como endorfinas, encefalinas y dinorfinas (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno, 2009) quienes controlan el estrés, homeostasia, regulan el apetito y disminuyen el dolor (Florentino Muñoz, 2010). Este sistema de receptores está integrado por receptores Mu ( $\mu$ ), Delta ( $\delta$ ) y Kappa ( $\kappa$ ) principalmente, aunque también se habla de receptores Sigma ( $\sigma$ ) y Epsilon ( $\epsilon$ ), que son menos conocidos (Henry, 2009).

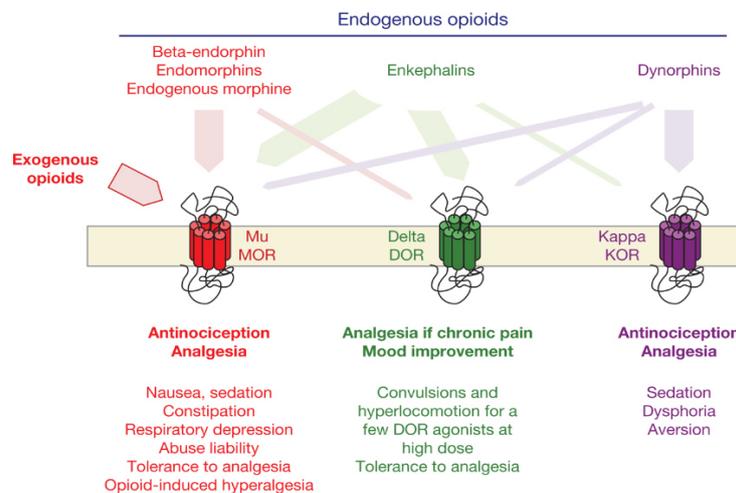


Figura 10. Sistema de receptores opioides. ( Wood, 2018).

En general, los opioides pueden actuar como agonistas, agonistas parciales o antagonistas de dichos receptores. Los opioides exógenos producen dualismo farmacológico, con esto se quiere decir que, pueden actuar sobre dos receptores diferentes y ejercer el mismo efecto farmacológico o en cambio, pueden ser agonistas en un receptor y agonista parcial o antagonista en otro por lo cual el resultado de la interacción en este caso será diferente.

Tanto la heroína como krokodil, son agonistas puros que ejercen su acción sobre los receptores  $\mu$  principalmente (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno, 2009). Éste modula sistemas fisiológicos y a su vez, se subdivide en dos grupos:  $\mu_1$ , responsables de analgesia supraespal y euforia, y  $\mu_2$ , responsables de la depresión respiratoria, de los efectos gastrointestinales y dependencia física (Henry, 2009).

RECEPTOR	$\mu$	$\delta$	$\kappa$
Analgesia	++	+	++
Depresión respiratoria	++	+	
Adicción	++		+
Miosis	+		+
Euforia	++		
Sedación	++		++
Disforia			+
Dependencia física	++	¿?	+
Tolerancia	+	+	+
Náuseas y vómitos	++	++	++
Motilidad gastrointestinal	+	¿?	
Motilidad vesical	+		
Bradycardia	++	+	+
Hipotensión	+	++	++
Liberación de prolactina	+		

Figura 11. Acciones de los opioides y receptores implicados. Modificada de: Flórez J., 2014

En la figura 11, se observa que la activación de un receptor u otro provocará una acción diferente en el organismo. Aun así, se puede decir que actúan a nivel central y periférico (Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno, 2009):

- A nivel central puede decirse que la activación de receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  principalmente producen
  - Sedación, que a dosis muy elevadas pueden conducir a convulsiones y coma.
  - Analgesia, se reducen los componentes sensoriales y afectivos del dolor. Además, dependiendo de la dosis administrada el grado de analgesia será distinto.
  - Dependencia física y tolerancia.
  - Miosis. Debida a la desinhibición del nervio oculomotor. Ésta en caso de hipoxia grave, se convierte en midriasis parálitica.

La depresión respiratoria y euforia son signos característicos de una estimulación del receptor  $\mu$ :

- Depresión respiratoria. Reducen la sensibilidad al  $\text{CO}_2$  y a la hipoxia. Este efecto, también es dosis dependiente.
- Euforia. Este efecto es mucho más intenso y rápido por vía intravenosa, es el efecto principal que justifica su abuso, aunque no suele aparecer tan pronto como las náuseas y los vómitos.

La activación de receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ , es responsable de náuseas y vómitos siendo estas más frecuentes en las primeras administraciones, tolerancia, hipotensión y bradicardia.

➤ A nivel periférico:

- Aumentan el tono muscular del tracto gastrointestinal, con ello se retrasa el vaciado gástrico y disminuye el peristaltismo. Por lo general, esto conduce a estreñimiento.
- Liberación de histamina, apareciendo una sensación de calor, enrojecimiento facial y prurito.
- Efecto antidiurético.

4.1.6. *Acciones farmacológicas.*

❖ Heroína.

- Efectos a corto plazo. Tras su consumo se produce una intensa sensación de placer, sedación, euforia y ausencia de malestar psíquico. Estos efectos duran aproximadamente 3 horas e irán desapareciendo. Además de éstos se produce, sequedad de boca, miosis, estreñimiento, disminución del ritmo respiratorio, es importante destacar que elevadas dosis puede conllevar al fallecimiento por depresión respiratoria (Sánchez-Monge, 2020).
- Efectos a largo plazo. Existe una mayor prevalencia de padecer trastornos mentales, generalmente, depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, de atención, de memoria e insomnio. Además de aumentarse el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, hematológicas, pulmonares, neurológicas, genitourinarias, colapso de venas a través de las que se inyectan la sustancia (Sánchez-Monge, 2020).

❖ Krokodil. Además de los efectos típicos que produce el consumo de estas sustancias. Es de especial importancia hacer hincapié en las alteraciones que produce en concreto el consumo de ésta. Ya que son considerados graves y sin precedentes dentro de las consecuencias físicas del uso de drogas (Baquero et al., 2016).

- Efectos a corto plazo. Las manifestaciones clínicas son devastadoras. Cómo usualmente los consumidores se inyectan esta sustancia, las consecuencias producidas en el tejido sanguíneo cerca del lugar de la inyección constituirán las mayores complicaciones. Éstas son úlceras, abscesos, tromboflebitis, flebitis, hemorragias, infecciones en la piel (Baquero et al., 2016), ya que ésta se encontrará decolorada y en estado de descamación pudiendo evolucionar a una piel más escamosa y áspera. Además de éstos, pueden aparecer daños neurológicos como impedimento del habla, disminución de la

memoria y concentración que realmente, pueden estar presentes incluso antes de los primeros signos visibles (Amorim et al., 2015).

- Efectos a largo plazo. Su consumo reiterado puede concluir en gangrena, infecciones de la piel, músculos y tejidos blandos hasta llegar al hueso, osteonecrosis de la mandíbula (Amorim et al., 2015), periodontitis, neumonías, meningitis, daño cerebral que puede ocasionar la muerte, en menos de dos años, de sus consumidores habituales (Baquero et al., 2016).



Figura 12. Manifestaciones clínicas Krokodil. (A) Úlceras. (B) Piel escamosa, áspera y descolorida. (C) Gangrena. (D) Extirpación de un miembro. (E) Osteonecrosis de la mandíbula. (Amorim et al., 2015).

#### 4.1.7. Prevalencia y factores condicionantes.

En general, la prevalencia de consumo, los factores condicionantes, edad, sexo, etcétera, dependerá de la sustancia de abuso consumida.

- ❖ Heroína. La mayor prevalencia de consumo ocurre antes de los 25 años, en concreto entre los 20 – 28 años. Generalmente, pocos jóvenes menores de 18 años son tratados por una intoxicación por dicha sustancia. Los drogodependientes, no sólo hacen consumo de heroína, sino que también consumen otras sustancias, por lo que se puede decir que son policonsumidores, y en su mayoría van a ser hombres con tan sólo estudios primarios. Como ya se ha comentado, su consumo genera una gran abstinencia por lo cual los drogodependientes necesitan su dosis diariamente (OEDA, 2017).



Figura 13. Evaluación de la prevalencia de consumo de heroína y edad media de inicio de consumo. (OEDA, 2017)

A partir de la figura 14, se puede saber que el 20% de consumidores que inician tratamiento son mujeres y el 80% hombres, por lo cual se puede estimar que esta sustancia mayoritariamente es consumida por hombres. Además, la edad media de primer consumo suele rondar los 23-25 años como ya se ha mencionado anteriormente, pero el tratamiento lo suelen iniciar tras aproximadamente diez años de consumo (EMCDDA, 2019). Sí que es cierto, que actualmente, su consumo no es tan exclusivo de las clases más desfavorecidas, sino que suele ser más característico de población policonsumidora de otras sustancias de abuso (Sánchez-Monge, 2020). Puede decirse que la demanda de tratamiento ha aumentado, siendo tratados aproximadamente, el 80% de los consumidores de heroína. En 2006, España se situaba junto a Italia entre los países con mayor número de consumidores que comienzan un tratamiento para la deshabituación a la heroína. Esto ha ido decayendo,

teniendo un pico mínimo en 2013 y que a nivel nacional parece que se está manteniendo o aumentando mínimamente (EMCDDA, 2019).

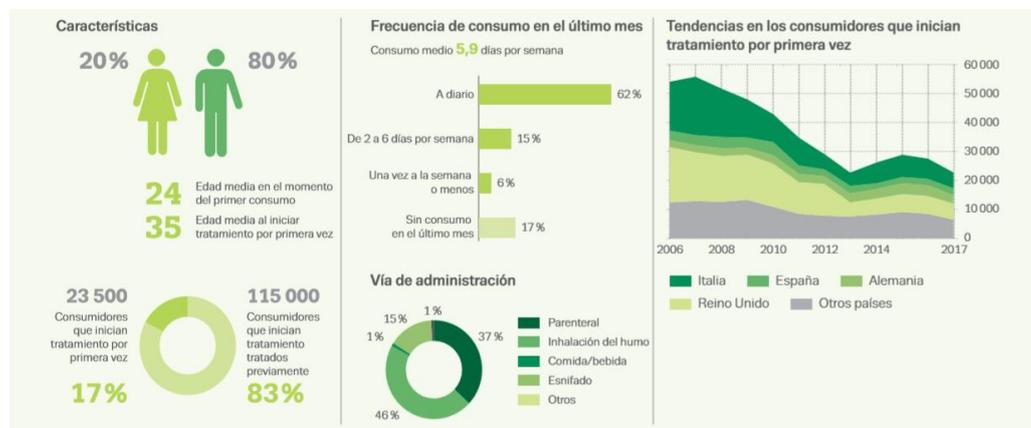


Figura 14. Consumidores de heroína que inician tratamiento. (EMCDDA, 2019)

Además, desde 1991 se recogían datos de personas tratadas por primera vez frente a una intoxicación por heroína y fue en 2015 cuando se realizaron interpretaciones a dichos resultados. Se observó, que aproximadamente el 84% la consumía por vía fumada, el 8% por vía parenteral y el 7% esnifada. Así mismo, podemos ver que el número de consumidores de heroína por vía parenteral ha ido disminuyendo, y aumentando los consumidores por vía pulmonar. Es importante destacar la disminución de consumo por vía parenteral, ya no por disminuir el grado de peligrosidad, o la velocidad con la que llega al cerebro, peligro de sobredosis, sino por disminuir la alta prevalencia de padecer las enfermedades infecciosas que anteriormente se citaron (OEDA, 2017).

- ❖ **Krokodil.** Su fácil acceso, su precio económico, así como la sintetización rudimentaria de esta sustancia en el domicilio de la persona aumenta la probabilidad de consumo, por lo cual, se puede decir que estos son los principales factores condicionantes (Baquero et al., 2016). De esta sustancia no existen tantos datos ya que sus procesos químicos, físicos o toxicológicos no han sido estudiados tan a fondo, ni es tan consumida como la heroína, y mucho menos consumida en España (Amorim et al., 2015) (Baquero et al., 2016). El primer caso conocido de consumo de krokodil a nivel nacional, ocurre en un varón de 34 años, que consume dicha sustancia por vía oral junto a una bebida con cafeína (Baquero et al., 2016). Generalmente a nivel nacional, debido al número reducido de consumidores, su consumo no es de especial importancia pero si está notablemente presente en Rusia, ciudad de origen, donde en 2010 se aumentó en grandes cantidades la producción de esta sustancia, provocando que en los primeros meses de 2011, hubiera un aumento considerable del número de consumidores

respecto a cinco años atrás (20 Min, 2013) (Naciones Unidas, 2013). La mayoría de sus consumidores fallecen siendo jóvenes, ya que presenta una tasa de mortalidad bastante alta, empezando a rivalizar con la correspondiente a la heroína (Naciones Unidas, 2013)

Además, como se ha comentado, el consumo de estas sustancias, aumenta la prevalencia de padecer enfermedades infecciosas (VIH, VHB, VHC) y esto es debido a que los drogodependientes se inyectan la sustancia y comparten el material de inyección contaminado o en otros casos, estando bajo los efectos de las drogas, mantienen relaciones sexuales de alto riesgo, sin uso de preservativo (OMS, 2019).

En general y como se ha visto, el consumo de heroína es más elevado y existen más datos significativos de consumo en relación al krokodil. Pese a su similar mecanismo de acción y acciones farmacológicas generales producidas, las consecuencias devastadoras que generan el consumo de krokodil, la convierten en una droga más mortal que la heroína, por lo que se debería tener presente para la realización de estudios más completos, así como, incluirla en los informes del consumo de drogas.

#### 4.1.8. Síndrome de abstinencia.

La OMS define el término síndrome de abstinencia como: *“un conjunto de síntomas con grado de intensidad y agrupamiento variables que aparecen al suspender o reducir el consumo de una sustancia psicoactiva que se ha consumido de forma repetida, habitualmente durante un período prolongado o/y en dosis altas. El síndrome puede acompañarse de signos de trastorno fisiológico. El comienzo y la evolución del síndrome de abstinencia son de duración limitada y están relacionados con el tipo y la dosis de la sustancia que se tomó inmediatamente antes de la suspensión o la disminución de su consumo. Por lo general, las características de un síndrome de abstinencia son opuestas a las de la intoxicación aguda. La abstinencia de los opiáceos se acompaña de rinorrea (moqueo nasal), lagrimeo (formación excesiva de lágrimas), dolores musculares, escalofríos, carne de gallina y, después de 24-48 horas, calambres musculares y abdominales. El comportamiento para conseguir la sustancia es prioritario y se mantiene cuando han remitido los síntomas físicos”* (OMS, 2008).

Cómo se ha podido ver, el síndrome de abstinencia es muy característico del consumo de heroína y krokodil, además de aparecer con bastante facilidad variará en función de la sustancia consumida (Souza, 1997). Generalmente, se inicia dentro de las 24 horas tras la última administración. En el caso concreto de la heroína, se conoce que puede iniciarse a las 4 – 6 horas tras la última dosis consumida, apareciendo un pico máximo a los 2 o 3 días (Souza, 1997). En cambio, en el caso del krokodil, al no haber estudios tan profundos, no se conoce con exactitud

el momento en el que aparece, pero sí se puede asegurar que los síntomas generalmente estarán presentes durante el periodo citado anteriormente (Baquero et al., 2016).

De manera general, existen una serie de criterios para poder diagnosticar el síndrome de abstinencia. Este debe (Souza, 1997):

- Cumplir los criterios de abstinencia, es decir, que haya evidencia de una reciente suspensión o disminución, después de un consumo habitualmente prolongado. Y presentar los síntomas y signos compatibles con el cuadro del síndrome de abstinencia.
- Presentar algunos de los siguientes signos: Náuseas o vómitos, taquicardia, deseo de consumir la sustancia, calambre y dolores musculares, bostezos, sueños sin descanso...

Por lo general, éste varía entre moderado y severo. Los síntomas más característicos que presenta son los citados a continuación, y deben ser tratados para evitar posibles complicaciones (Souza, 1997).

- En las 12 primeras horas, se inicia un malestar físico, sudoración, necesidad de consumo, enrojecimiento en los ojos, síntomas que se asemejan a un cuadro pseudogripal.
- Entre las 12 – 24 horas aparecerá somnolencia, midriasis, anorexia, irritabilidad, ansiedad, inquietud y depresión.
- Y a las 36 – 72 horas, ocurre el pico máximo, con signos característicos como insomnio, escalofríos con crisis de rubor facial, desórdenes gastrointestinales, también puede presentarse taquicardia, hipertensión arterial secundaria, ligero aumento de la respiración y temperatura

#### *4.1.9. Intoxicaciones.*

La intoxicación capaz de producir dichas sustancias varía en función del individuo, es decir, puede variar en función al peso corporal, sexo, edad, la duración o cronicidad de uso, tiempo transcurrido desde la última dosis administrada, el entorno social, la vía de administración y la pureza, esta última es de especial importancia, ya que raramente las sustancias son puras sino suele tener sustancias contaminantes (Jiménez Rojas, 2019), capaces de producir una intoxicación cruzada (Gainza et al., 2003). En el caso de la heroína, suelen contener sustancias como cocaína, quinidina, lidocaína o procaína, que pueden provocar importantes trastornos cardíacos. Pero, sobre todo, las impurezas son notablemente resaltantes en el caso del Krokodil, debido a que los consumidores pretenden abaratar más aún el proceso formulando la droga en sus hogares como ya se ha comentado. Para ello, utilizan yodo, el cuál ocasiona lesiones a nivel de las glándulas tiroideas, fósforo, sustancia capaz de producir un deterioro bastante grave en

los cartílagos, codeína, la venta de esta sustancia aumentó debido a esto, y disolventes orgánicos (Baquero et al., 2016). También, la intoxicación variará dependiendo de la propia sustancia administrada y de la dosis, por lo que podemos decir que es dosis dependiente y por tanto que no existe una dosis letal, sino que ésta dependerá de cada individuo. Sí que es cierto, que existen estudios de DL50 en ratas, a las cuáles se le administra vía intravenosa diferentes cantidades de Heroína o de Krokodil. Se ha observado que la DL50 de inyecciones de desomorfina es de 27 mg/kg y en el caso de la heroína es de 22 mg/kg (Amorim et al., 2015). Así mismo, existen excepciones como en el caso de individuos con algún tipo de enfermedad orgánica subyacente, como por ejemplo una insuficiencia ya sea renal o hepática. En este caso, con dosis relativamente bajas pueden dar lugar a una intoxicación grave (Jiménez Rojas, 2019).

Las sobredosis intencionadas o accidentales pueden provocar una intoxicación aguda, siendo los efectos producidos en el organismo básicamente los mismos. Se debe tener en cuenta, que no se puede generalizar los resultados de una sobredosis aguda debido a la variabilidad interindividual ya comentada y a la rápida producción de tolerancia. Sí que es cierto, que la severidad puede venir determinada por la tolerancia, ya que esta se instaura mediante el consumo de la sustancia, y cuando se produzca un consumo a una dosis superior a lo usual, no se tolerará y habrá manifestaciones más severas de la intoxicación (Gossel et al., 1994). La tolerancia producida es cruzada y diferente en función del órgano o sistema sobre el que actúe. Altos niveles de tolerancia pueden ocurrir sobre el aparato respiratorio, vómito, sedación, euforia y analgesia. Por el contrario, bajos niveles sobre los efectos pupilares (Jiménez Rojas, 2019).

A efectos generales, para saber que se está ante un caso de intoxicación por estas sustancias, la OMS establece los siguientes criterios (OMS, 1993):

- Debe de haber presencia clara de consumo reciente, en dosis elevadas para dar una intoxicación. Síntomas y signos de intoxicación compatibles con el efecto de la sustancia, con gravedad para producir alteraciones de la consciencia, del estado cognitivo, percepción, comportamiento.
- Existir un comportamiento alterado, estando presente al menos algunos de los siguientes, apatía y sedación, desinhibición, enlentecimiento psicomotor, deterioro de la atención, juicio alterado, interferencia con el funcionamiento personal.
- Estar presente alguno de los siguientes signos, somnolencia, miosis (a excepción de sobredosis grave, que ocurriría midriasis), disminución del nivel de consciencia (coma).

Además, se puede diferenciar los síntomas en función de la intoxicación producida (OMS, 1993):

- Intoxicación moderada. Manifestada por náuseas, vómitos, pérdida del interés sexual.
- Intoxicación grave. Puede ocurrir hipotensión, hipotermia.
- Intoxicación severa y sobredosis. Muy común estupor, disminución de los reflejos osteotendinosos (ROT), depresión respiratoria con broncoespasmos, cianosis, coma, disminución de la temperatura corporal, edema pulmonar, colapso circulatorio.

#### 4.1.10. Diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

A parte de los signos que puede presentar el paciente frente a una intoxicación, se pueden hacer un diagnóstico toxicológico diferencial basado en el análisis de una muestra de orina o sangre, siendo más sensible la determinación sanguínea. También, se hace radiografía de abdomen, pero en caso de sospecha de lo conocido como “*correo de drogas*”, siendo éste, un método rápido, barato y muy confiable (Porras-Morales; 2004), estos exámenes deben de hacerse dentro de un periodo de tiempo determinado para que aparezca la sustancia en el organismo, en este caso, 24 – 48 horas tras su consumo (MedlinePlus, 2019). Además de éstos métodos, en el caso del Krokodil, puede ser bastante más evidente debido a las manifestaciones clínicas tan evidentes que presenta el paciente (Amorim et al. 2015).

A la hora de poner en marcha el tratamiento farmacológico debemos tener en cuenta que este puede resultar efectivo en una terapia, puede fallar y/o puede crear toxicidad y otros efectos secundarios. Esto es debido a que la administración de una misma dosis a diferentes individuos, los cuales tendrán genotipos metabolizadores de fármacos distintos, podrá dar lugar a diferentes respuestas en el organismo, ya que la variación genética de cada individuo es capaz de alterar actividad del fármaco, es decir, puede dar metabolitos más potentes, menos o inactivos (Rutter, 2008).

Por lo que de manera general y en intoxicaciones agudas con el paciente despierto se debe provocar la emesis, en cambio, si el paciente está inconsciente se debería hacer un lavado gástrico. Debido a que la mayoría de las personas con sobredosis de opioides se encuentran en estado de coma, el objetivo principal del tratamiento es mantener las funciones vitales. Por lo tanto, el primer paso es proporcionar asistencia respiratoria adecuada y soporte cardiovascular (Gossel et al., 1994).

Las sobredosis son tratadas con un antagonista puro, esto mejorará la respiración en minutos, ya que revertirá el efecto depresor del SNC, analgésico, convulsivo entre otras. Entre ellos, la naloxona fue el primer antagonista puro, es el fármaco de elección para el tratamiento de estas intoxicaciones ya que se observa una mejora en la respiración o coma, a escasos minutos después de su administración (Gossel et al., 1994). A partir de la siguiente Figura (Fig 15), se puede observar, como el antagonista desplaza al agonista, ejerciendo su acción.

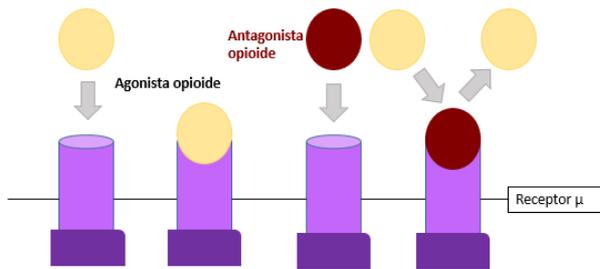


Figura 15. Acción farmacológica de un antagonista. Creación propia.



Figura 16. Naloxona. (Cluster S. 2017)

Se ha de tener en cuenta que administrar una dosis de un antagonista en un individuo dependiente produciría un síndrome de abstinencia que puede dejar al paciente inmanejable. Así mismo, la severidad de este síndrome dependerá del grado de dependencia física que presente y de la dosis administrada. Por lo que, el uso de antagonista debe ser evitado en la medida de lo posible, usándose solamente en caso de depresión respiratoria y a la mínima dosis eficaz. Esta dosis debe individualizarse en función del conocimiento que se tenga de dependencia, se conoce que, en pacientes dependientes con dosis muy pequeñas, de 0.04 – 0.08 mg, puede ser suficiente para revertir el efecto (Gainza et al., 2003). Generalmente, la depresión respiratoria dura mucho más que los efectos del antagonista, por lo que se debe monitorizar al paciente las siguientes 24 – 48 horas. Si esta reaparece, se necesitará naloxona adicional (Gossel et al., 1994).

Se puede establecer unas medidas generales en el tratamiento (Gainza et al., 2003). Debiéndose proteger siempre la vía aérea, oxigenar y restablecer la función hemodinámica (ABC) (Gossel et al., 1994).

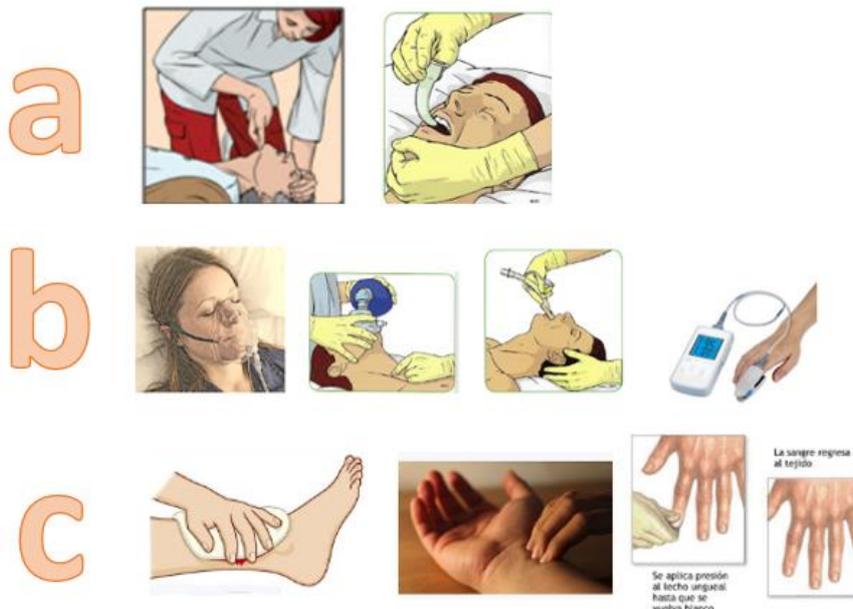


Figura 17. Sistema de primeros auxilios. ABC. Modificado de: Campos F. 2012

En función del grado de afectación del paciente se aplicarán unas medidas u otras. Si el paciente no se encuentra en estado de depresión respiratoria, bastaría con ir observando su evolución. En cambio, si existe depresión respiratoria:

- Se pondría al paciente mascarilla con O<sub>2</sub> al 100% y aplicar, vía intravenosa, subcutánea o intramuscular, naloxona en una dosis de 0,2 – 0,4 mg. Aproximadamente a la media hora de su administración, la naloxona perderá su efecto. Por lo cual, si hay respuesta al tratamiento aplicado, se debería observar al paciente durante un par de horas y así evitaríamos complicaciones. Por el contrario, si el paciente sufre hipoventilación significativa sin respuesta en 5 – 7 minutos, se deberá repetir el tratamiento con dosis de 0.2 mg.
- Si esto no funciona, es decir, si la respiración no es adecuada con la mascarilla, hay pobre oxigenación o la hipoventilación persiste tras la segunda dosis de naloxona, se deberá hacer una intubación orotraqueal.

Los pacientes comatosos deben ser tratados de urgencia para que puedan despertarse lo más pronto posible, ya que, si la hipoxia persiste y no se logra oxigenación adecuada a los tejidos en la mayor brevedad posible, probablemente se produzca un daño capilar seguido de shock. También se debe tener un riesgo especial con los pacientes que sufran edema pulmonar, en ellos se utilizará una terapia de apoyo, es decir, se empleará fármacos esteroides, digitálicos y antihistamínicos (Gossel et al., 1994).

Es importante destacar la principal diferencia con la heroína y es que en la mayoría de los consumidores de Krokodil es necesario realizar una intervención quirúrgica de extrema complejidad (García Diez et al., 2018). En la cual, se suele extirpar venas de brazos o piernas, o incluso se ha de amputar algún miembro, presentando graves secuelas (Baquero et al., 2016). Aun así, existen casos en los que este tratamiento apenas es efectivo frente a la intoxicación que produce, conllevando esto último a un aumento en la mortalidad de la población adicta a esta sustancia (Font et al., 2015).

#### 4.2. Burundanga, escopolamina o hioscina.

La Burundanga, escopolamina o hioscina es un alcaloide tropánico encontrado como metabolito secundario en algunas familias de plantas principalmente, en las solanáceas y en concreto, en extractos de géneros conocidos como *Brugmansia*, *Datura* o *Mandragora* (Gonzales Gil, 2010) (Fortea Sanchís et. al., 2011).

En uno de los tratados más antiguos de medicina, conocido como el *Papiro de Ebers* (1500 aC), ya había evidencia de que los egipcios usaban este tipo de plantas con fines curativos (Gonzales Gil, 2010). Esta sustancia, no fue aislada hasta 1880 por el químico alemán Albert Ladenburg (Fortea Sanchís et. al., 2011).

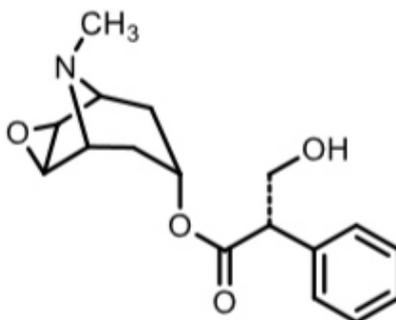


Figura 18. Estructura de la Escopolamina.  
(Cabanillas Amado et al., 2017)

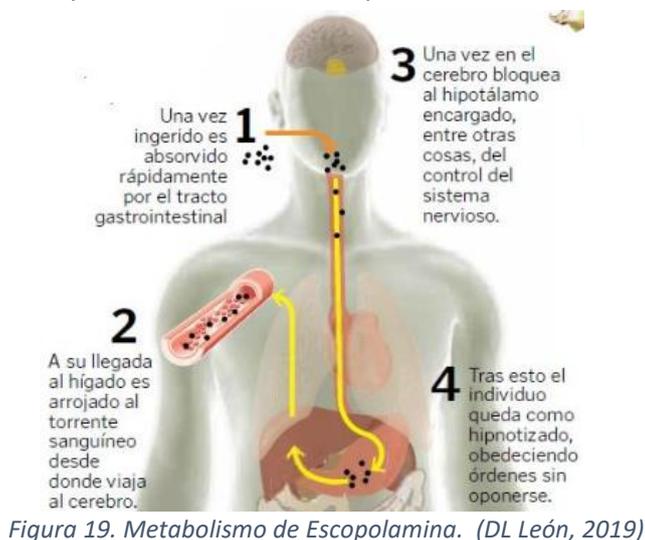
Esta droga se presenta como polvo fino, cristalino y de color blanco. En sus comienzos se administraba acompañada de morfina para disminuir los dolores durante el parto, lo que ocasionó un gran aumento de mortalidad infantil, por lo que se dejó de emplear para esto y actualmente se conoce que es capaz de atravesar la placenta y que, además, se puede excretar por la leche materna. Por otro lado, se ha observado que las solanáceas aparte de contener escopolamina, podían tener atropina o hiosciamina (isómero de la atropina) por lo que los efectos producidos en el consumidor dependerán de la cantidad presente de cada sustancia (Fortea Sanchís et. al., 2011). Generalmente, altas concentraciones de escopolamina y menos de atropina generarán efectos más tóxicos, esto lo contiene, por ejemplo, la *Mandragora*

*officinarum* (Ardila et al., 2006) (Gonzales Gil, 2010). Su principal uso es terapéutico, aunque también se utiliza con fines delictivos (Martos Silván, 2019), es en estos fines donde se va a centrar el presente trabajo.

#### 4.2.1. Toxicocinética.

Esta sustancia generalmente se administra por vía oral, aunque también puede ser inhalada, fumada o inyectada (Martos Silván, 2019). Existe una hipótesis de que puede actuar a través del contacto con la piel o mediante aspiración, ya sea porque esté en contacto con una tela o papel impregnado, pero esto aún no ha sido confirmado (Fortea Sanchís et. al., 2011).

- ✓ Presenta buena absorción a través del tracto gastrointestinal (Martos Silván, 2019), por lo que su administración por vía oral es favorable. Además, existe absorción cutánea, de ahí su uso como parches cutáneos aplicados para el mareo en los viajes, pero no se consta la existencia de casos, por esta vía, en los que se haya anulado la voluntad o producido amnesia (Fortea Sanchís et. al., 2011).
- ✓ Distribución. Su distribución no es conocida con exactitud, pero parece que se distribuyen por todo el organismo y atraviesan la barrera hematoencefálica produciendo alteraciones. Además, si se consta de embarazo, esta sustancia también es capaz de atravesar la placenta afectando de éste modo al feto. Aproximadamente a las 3 horas de su administración se alcanza el máximo efecto (Martos Silván, 2019).
- ✓ Su metabolismo es hepático, por hidrólisis enzimática, estas pueden ser aspartato aminotransferasa (AST), lactato deshidrogenasa (LDH) alanina aminotransferasa.
- ✓ Se excreta principalmente por orina o sudor durante las primeras 12 horas de su consumo. Así mismo, si el consumidor se encuentra en periodo de lactancia, se ha de saber que también puede excretarse por leche materna. Esta rápida eliminación supone una gran dificultad para obtener resultados positivos en el análisis toxicológico (Martos Silván, 2019).



4.2.2. Mecanismo de acción.

Antagonista competitivo y reversible de receptores colinérgicos tipo muscarínicos (sobre todo M1), tanto en células con inervación colinérgica como en las que no (Vademecum, 2015).

RECEPTOR	LOCALIZACIÓN
M1	Glándulas salivares, Corazón, Cerebro, Ojos
M2	Vejiga, Tracto gastrointestinal, Corazón, Cerebro, Ojos
M3	Vejiga, Tracto gastrointestinal, Glándulas salivares, Corazón, Cerebro, Ojos
M4	Cerebro, Ojos
M5	Corazón, Cerebro, Ojos

Figura 20. Subtipos de receptores muscarínicos y localización de los mismos en el organismo. (Morales-Olivas et al., 2010)

Dicha sustancia bloquea a los receptores de tal forma que las células nerviosas no reciben acetilcolina, siendo ésta un neurotransmisor, del sistema nervioso central y periférico, fundamental del organismo, ya que participa en la contracción muscular, concentración y memoria. Realmente su mecanismo de acción sobre el sistema nervioso no es conocido con exactitud, es posible que además bloquee a otros receptores como el de la serotonina, esto conllevaría a psicosis y otros problemas psiquiátricos (Martos Silván, 2019).

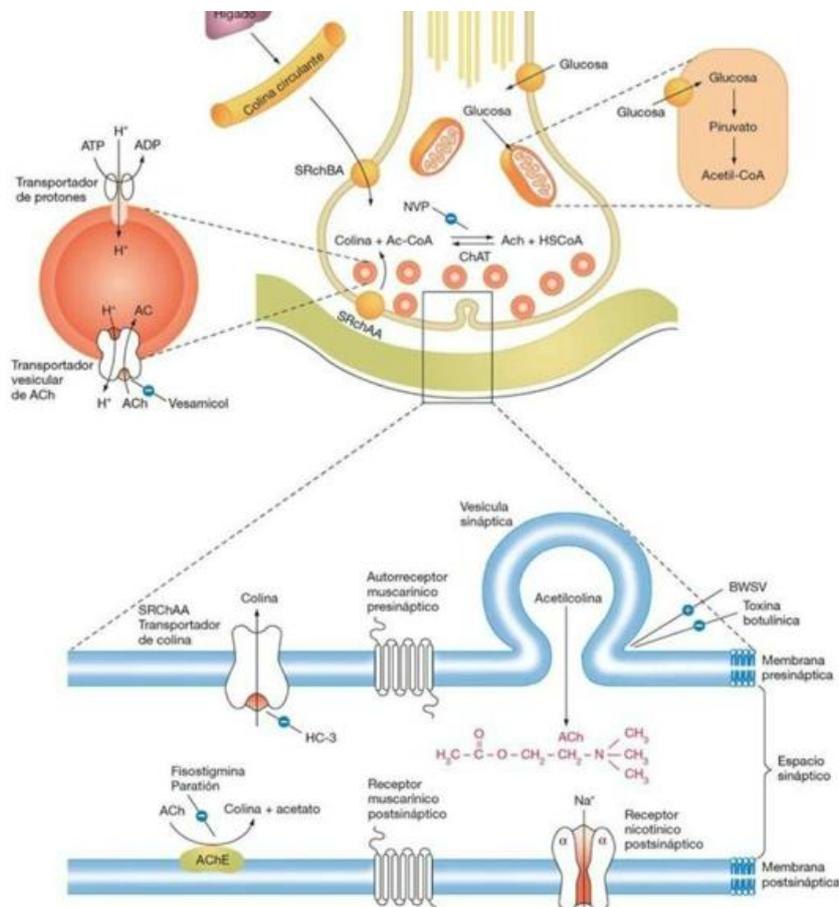


Figura 21. Esquema de sinápsis colinérgica. (González-García et al., 2014)

#### 4.2.3. Acciones farmacológicas.

Esta sustancia impide la acción del Sistema Nervioso Parasimpático (SNPS) por lo que aumentará el tono simpático, predominando los efectos del Sistema Nervioso Simpático (SNS), es decir, habrá situación de estrés (Knuf et al., 2019).

La acción farmacológica que produce se ve manifestada con diferentes signos (Knuf et al., 2019):

- A nivel del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) es parasimpaticolítica (PSL), produce midriasis, taquicardia, inhibe secreciones (salivares, gástricas y bronquiales), disminuye el peristaltismo y produce broncodilatación (Knuf et al., 2019). La persona presenta dificultades para hablar y deglutir, boca seca y retención urinaria (Martos Silván, 2019).
- A nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) y a dosis terapéuticas produce depresión caracterizada por somnolencia, amnesia y falta de voluntad (Knuf et al., 2019).

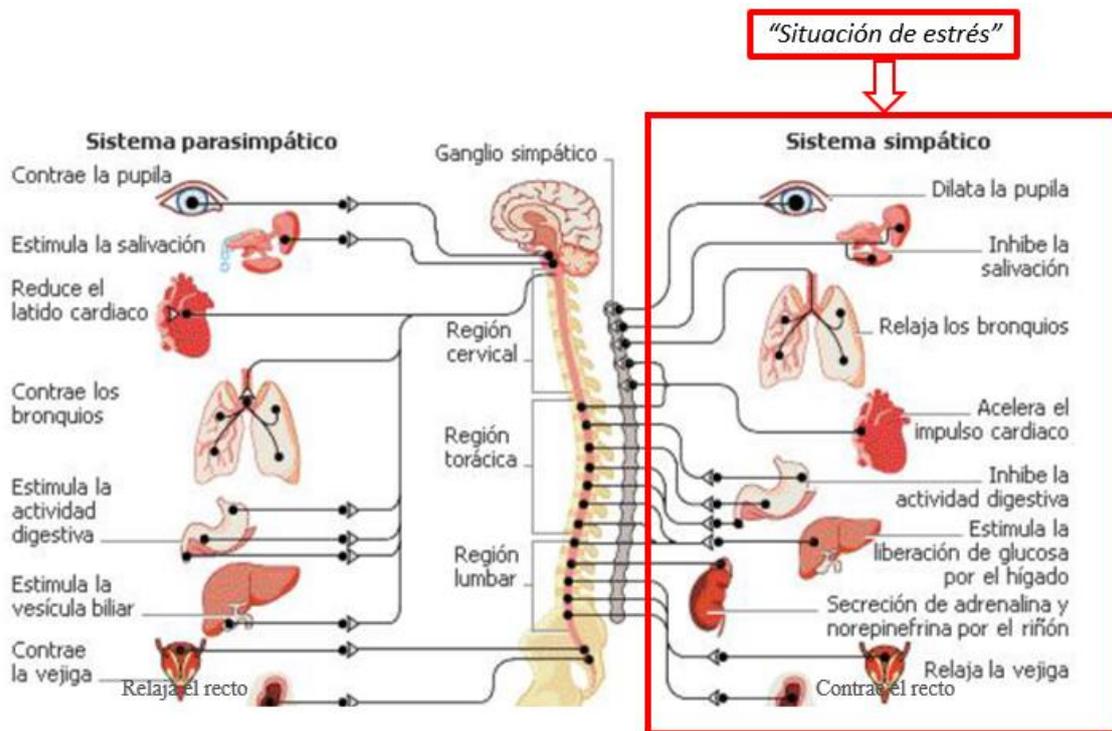


Figura 22. Diagrama ilustrativo de la disposición general del sistema nervioso autónomo. (Estévez, 2017)

De manera general, la burundanga produce, a quien la ingiere, anulación de la voluntad, amnesia o inconsciencia. Éste efecto producido en el organismo, conlleva al aumento de noticias acerca de su uso para llevar a cabo robos, violaciones o asaltos. Sus efectos concluyen en grandes intoxicaciones que terminan en importantes episodios, los cuáles se tratarán a continuación (Ramírez, 2019).

## Detenida en León por drogar con burundanga a siete hombres para robarles

La mujer está en prisión preventiva y se le imputa el envenenamiento de siete víctimas, a las que sustrajo un total de 41.000 euros



▶ Detenida en León por anular la voluntad de siete hombres con burundanga para robarles dinero

ATLAS



LA VOZ  
REDACCIÓN 03/05/2019 19:06 H

*Noticia 1. Se puede observar la presencia de esta sustancia en la actualidad. (La voz, 2019).*

### 4.2.4. Prevalencia, factores condicionantes y síndrome de abstinencia.

En este caso, no se puede hablar en concreto de prevalencia de consumo, ya que ésta sustancia no se suele asociar a un consumo crónico o abuso voluntario, debido a que generalmente, es utilizada con fines delictivos (Fortea Sanchís et. al., 2011). Así mismo, se suele asociar a hombres, de edad entre 20 – 50 años y de estatus económico elevado, dónde se les pretende robar. En cambio, cuando las víctimas son mujeres, el caso del robo disminuye y es más frecuente el abuso sexual (Ardila et al., 2006). Es muy utilizada en estos casos ya que la pueden administrar fácilmente en el organismo, a través de alimentos o bebidas, proporcionando de éste modo, un incremento en las víctimas de ésta droga (Ramírez, 2019).

De igual modo que no es asociado a consumo o abuso, tampoco se le ha definido un síndrome de abstinencia característico al interrumpir su consumo (Fortea Sanchís et. al., 2011).

### 4.2.5. Intoxicaciones.



*Figura 23. Escopolamina o burundanga, la droga que anula la voluntad. (Sánchez E, 2019)*

La intoxicación puede producirse, por consumo o de manera accidental, en caso de niños o adultos, que ingieren parte de la planta o miel de abejas contaminada. Sea cual sea el motivo, ésta presenta dos características principales (Ardila et al., 2006):

- Amnesia anterógrada grave, probablemente relacionada con su acción sobre el hipocampo.
- La víctima presenta conducta de sumisión, probablemente relacionada con alguna acción sobre la amígdala.

Así mismo, se ha de destacar la similitud entre intoxicación por escopolamina y amnesia global transitoria, ya que en ambas ocurre amnesia anterógrada, es decir, durante este episodio el paciente mantiene su identidad personal y puede ejecutar sus actividades normales (Ardila et al., 2006).

En definitiva, su consumo puede provocar una intoxicación aguda, la cual cursará con síntomas característicos de una actividad parasimpaticolítica, es decir, sequedad de boca, ausencia de secreciones salivares y de sudor, visión borrosa debido a la midriasis que produce, alteraciones cardíacas tales como taquicardia, y retención urinaria por sus efectos antimuscarínicos. Además de esto, se pueden observar cambios de humor, inatención, empeoramiento de la memoria y ataxia. O en cambio, se puede provocar grandes intoxicaciones debido al consumo de altas dosis de burundanga (Fortea Sanchís et. al., 2011), sobre esta intoxicación existen pocos datos científicos, aun así, se asocia con un cuadro clínico (Ardila et al., 2006) caracterizado por un estado de desorientación, alucinaciones, ligera euforia (Fortea Sanchís et. al., 2011), episodios de psicosis, aumento de la tensión arterial, arritmias, taquicardias, infarto, delirios, coma e incluso la muerte (Ramírez, 2019). Es importante saber que esta intoxicación es fácil confundirla con otra sustancia anticolinérgica debido a que los cuadros producidos son similares. Sin embargo, el delirio causado por ésta sustancia y el provocado por otros anticolinérgicos pueden ser diferentes (Ardila et al., 2006). En algunos casos, posterior a la intoxicación puede aparecer importantes repercusiones a nivel médico, cognitivo y social, ocurriendo una especie de psicosis que puede incluir alucinaciones o ansiedad, relacionadas con el momento de la intoxicación (García, 2016).

Además de esto, es importante destacar que apenas el 50% de las víctimas acude al hospital en caso de sufrir este tipo de intoxicación. Ya que, pasadas las 12 horas tras su consumo, la persona intoxicada ya habrá pasado sus efectos, por lo cual no suelen acudir a centros médicos (Ardila et al., 2006). A nivel nacional, fue en 2016 cuando se dio el primer caso de intoxicación

confirmada por burundanga, en concreto en Palma de Mallorca, y en una mujer de 36 años de edad que presentaba signos característicos de intoxicación por esta sustancia.

En este caso, si se conoce la dosis letal, en adultos se encuentra alrededor de 100 mg, pudiendo aparecer síntomas de intoxicación con dosis de 2 a 5 mg. En el caso de niños, 10 mg o menos pueden ser letales (CIMA, 2015). Así mismo, el 80% de las intoxicaciones corresponden a la administración en bebidas alcohólicas sobre todo de, burundanga o de ésta junto con sustancias depresoras del sistema nervioso central como, benzodiazepinas o fenotiazinas, esta mezcla es conocida como “*la nueva burundanga*”, provocando estado de sedación y somnolencia. Así mismo, se potencia la amnesia y se inhibe la agresividad (Martos Silván, 2019).

#### *4.2.6. Diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.*

En primer lugar, si hay sospecha de intoxicación por esta sustancia se debe recibir atención médica lo antes posible (E. López et al., 2017). Se ha de saber, que es difícil mantener una información precisa de la incidencia de intoxicación ya que ésta sustancia desaparece rápidamente de sangre, en escasos 15-30 minutos, y en unas 12 horas lo hace también de la orina provocando una gran dificultad para obtener resultados positivos del análisis toxicológico (Martos Silván, 2019) (García, 2016). Pese a éstas dificultades, los profesionales sanitarios deben mantener al paciente con niveles adecuados de oxígeno, hidratación y temperatura corporal. Como se ha comentado, por su rápida eliminación, es muy complicado hacer la detección de la sustancia por análisis toxicológicos habituales, sangre u orina, por lo que se aplican otros métodos como, la realización de un análisis de cabello (Martos Silván, 2019) y pruebas de laboratorio, que generalmente suelen ser normales, a excepción de la presencia de leucocitosis y en casos excepcionales aparece una moderada elevación de dos enzimas, tales como AST y la LDH. Este aumento nos está indicando que hay daño hepático o daño en algún otro órgano, respectivamente (Castañón López L. et al., 2000). A parte de éstas técnicas, existen otras más exactas, pero así mismo son bastante más caras y requieren a un personal cualificado por lo que no están disponible en todos los centros, éstas son la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masa, las cuáles consiguen separar, identificar y cuantificar los componentes volátiles y semivolátiles de mezclas complejas, proporcionando resultados más concretos (Domínguez, 2016).

Por otro lado, también se procederá al diagnóstico mediante, la observación de síntomas anticolinérgicos característicos ya citados anteriormente. Se suele realizar tanto una exploración física como neurológica. Generalmente, la exploración física revela taquicardia, taquipnea, a veces hipertensión arterial, y aproximadamente en un 20% de los casos puede aparecer

hipertermia. La exploración neurológica pondrá de manifiesto ansiedad, delirio, alucinaciones y en casos graves, convulsiones y coma (Castañón López L. et al., 2000).

Una vez concretado el diagnóstico del paciente, se procede a su tratamiento. Para ello, se debe mantener al paciente bien hidratado (CIMA, 2015), permanecer hospitalizado en un ambiente tranquilo y bajo monitorización de sus constantes vitales (Castañón López L. et al., 2000) y además, a la mayoría se les aplicará un tratamiento sintomático (CIMA, 2015).

Si la sustancia ha sido administrada por vía oral es conveniente realizar un lavado gástrico (Martos Silván, 2019) siendo este eficaz hasta las 48 horas tras la ingesta, debido al efecto inhibidor de la motilidad gastrointestinal inducido por la sustancia anticolinérgica. Además de esto, en las primeras horas y si el paciente se encuentra consciente, se le puede administrar jarabe de ipecacuana provocando la emesis. Pasado este tiempo es aconsejable administrar carbón activo (dosis única) asociado a un catártico salino o sorbitol (Castañón López L. et al., 2000) (200 mL o 10 mL/kg en niños) (E. López et al., 2017).

El riesgo de fallo renal por mioglobinuria es elevado, por ello es importante garantizar una buena diuresis, es decir, que ésta sea mayor a 2 mL/kg/hora. Para que no sucedan graves complicaciones, se deben tener en cuenta los signos que presenta el paciente:

- ✓ Si éste se encuentra en hipertermia se suelen usar medios físicos para bajar esa temperatura corporal (E. López et al., 2017).
- ✓ Si presenta un estado de agitación se puede administrar un barbitúrico de acción corta o una infusión rectal de solución de hidrato cloral al 2% o una benzodiacepina, como el diazepam (CIMA, 2015), es decir, fármacos sedantes, hipnóticos y anticonvulsionantes, que se pueden administrar en dosis de 5 – 10 mg por vía intravenosa y en caso de niños en dosis de 0.2–0.5 mg, repitiéndose cada 5 minutos si fuese necesario (E. López et al., 2017).
- ✓ De igual modo, hay veces que es necesario mantener la presión arterial para ello podemos administrar una infusión de bitartrato de norepinefrina (CIMA, 2015), vasopresor por vía intravenosa (CIMA, 2018).
- ✓ En ocasiones se pueden dar casos de parálisis de musculatura respiratoria, para ello se instaurará la ventilación mecánica y ésta, se debe mantener hasta que se reanuden los movimientos respiratorios espontáneos y efectivos (CIMA, 2015).
- ✓ Si nos encontramos con un caso de, intoxicación severa, se deberá administrar fisostigmina, siempre con precaución y únicamente bajo monitorización cardiaca (CIMA, 2015). Este fármaco es un inhibidor de la colinesterasa siendo capaz de revertir

los efectos anticolinérgicos tanto a nivel periférico como central gracias a su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, esto último la diferencia de otros fármacos de su mismo grupo como neostigmina y piridostigmina (Castañón López L. et al., 2000).

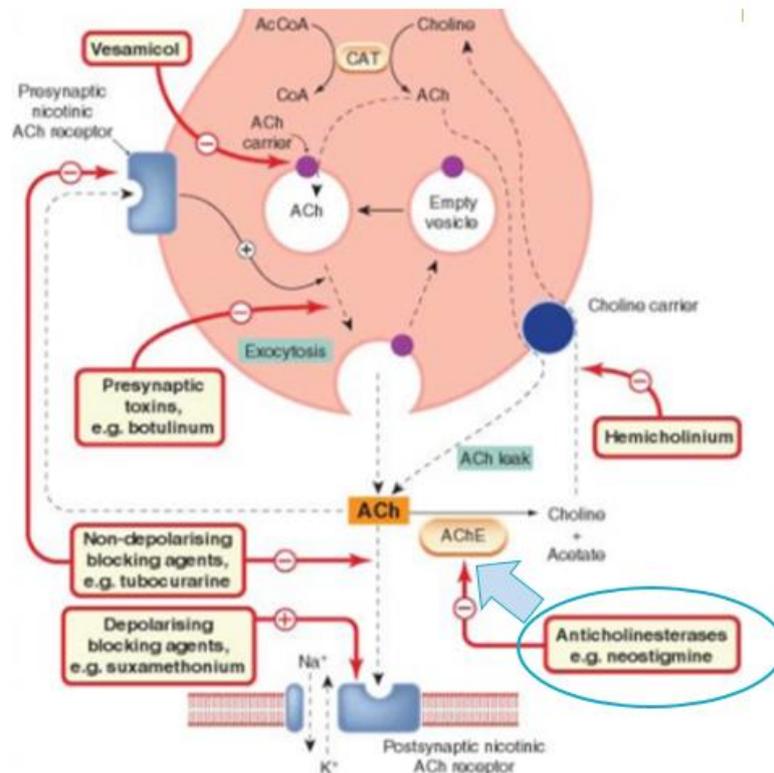


Figura 24. Agonistas muscarínicos indirectos. Inhibidores de la acetilcolinesterasa. (Segundo Soto, 2016)

El pronóstico de esta intoxicación es favorable por lo cual el uso de este fármaco, generalmente, se reserva para pacientes que presenten convulsiones, alucinaciones persistentes tras 48 horas, hipertensión arterial (Castañón López L. et al., 2000), agitación grave que no responda al tratamiento con benzodiazepinas, estado de coma o taquicardia supraventricular (E. López et al., 2017). Esta sustancia se administra por vía intravenosa a una velocidad máxima de 1 mg por minuto, es decir, nunca mediante perfusión continua, y en dosis de 1 – 4 mg o de 0.5 – 1 mg en caso de niños, siendo la dosis máxima 2 mg (CIMA, 2015), la dosis pediátrica suele ir diluida en 10 ml de suero glucosado al 5%, agua o solución salina. Este fármaco presenta una rápida metabolización por lo que en algunas ocasiones se necesita repetir el proceso, pero en este caso se realiza durante intervalos de 5 minutos hasta alcanzar la dosis máxima. Aun así, si los síntomas vuelven a reaparecer suele ser suficiente con repetir la dosis mínima eficaz (Castañón López L. et al., 2000). Además de todo esto, es importante tener en cuenta dos factores más (E. López et al., 2017):

- Pueden aparecer síntomas colinérgicos graves y secundarios a la administración de fisostigmina, tales como bradicardia o asistolia, convulsiones o broncoconstricción, por lo cual será necesario revertir estos efectos. Para ello, se administrará atropina a la mitad de la dosis previa de fisostigmina.
- Nunca se ha de aplicar antipsicóticos como el haloperidol ya que, aumenta el riesgo de potenciar la cardiotoxicidad y convulsiones, por lo que quedan totalmente contraindicados.

Por lo general, se puede concluir que si el diagnóstico es precoz raramente ocurrirán casos graves, secuelas a largo plazo o muerte (Castañón López L. et al., 2000).

#### **4.3. Prevención.**

Se debe plantear sistemas de información que lleguen a la población, ya que existen drogas muy conocidas entre los más jóvenes, como el cannabis, la cocaína, el alcohol, etc. Pero en cambio, de éstas tres no se les proporciona tanta información. También, se debe plantear protocolos de tratamiento, no sólo para casos crónicos como existen hasta ahora, sino también para casos iniciales y, fomentar un sistema de alerta temprana, el cual, identifica sustancias nuevas y difunde información en cuanto a las consecuencias que producen. Por último, no se debe olvidar el papel de la familia y amigos, los cuales deben proporcionar hábitos saludables, eliminar la influencia de amigos consumidores o si consumen otras sustancias, hacer el seguimiento de consumo, ya que éstas drogas generalmente son consumidas tras haber tomado otras como cannabis, alcohol o cocaína.

#### **5. CONCLUSIONES.**

1. En la bibliografía revisada se ha podido observar que el estudio de la burundanga y krokodil no es equiparable con el de la heroína debido a la gran diferencia de proporción de datos establecidos para cada sustancia. Por ello, sería necesario estudiar en mayor profundidad el consumo y los efectos de estas dos sustancias, y aumentar la información disponible.
2. En cuanto al consumo de heroína, krokodil y burundanga, se puede concluir que supone un gran riesgo para la sociedad, debido a las grandes intoxicaciones que genera, así como a la aparición de efectos secundarios importantes, y la relación existente con diferentes enfermedades tales como VIH, VHB y VHC.
3. Es importante destacar que la intoxicación producida, por el consumo de heroína o krokodil, es debida a la tolerancia y adicción que crean, a diferencia de las producidas por la burundanga, ya que ésta es utilizada generalmente con fines delictivos.

## 6. BIBLIOGRAFIA.

- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Consultado en Junio 2015]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64566/FichaTecnica\\_64566.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64566/FichaTecnica_64566.html.pdf)
- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Consultado en Mayo de 2018]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67043/67043\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67043/67043_ft.pdf)
- Álvarez González F.J., del Río Gracia M.C., Fierro Lorenzo I., Valdés Rodríguez E., González Luque J.C., Rico Barroeta L. Módulo 3. Drogas, conducción de vehículos y accidentes de tráfico. En: CIDE (Ministerio de Educación y Ciencia), editor. Cuaderno didáctico sobre Educación Vial y Salud. MSCBS, Madrid. 2004: 113-124.
- Álvarez Y, Farré M. Farmacología de los opioides. Adicciones. 2005; 17: 21-40.
- Amorim alves E, Cornelis Grund J.P, Afonso C.M, Duarte Pereira Netto A, Carvalho F, Dinis-Oliveira R.J. The harmful chemistry behind krokodil (desomorphine) synthesis and mechanisms of toxicity. Forensic Science International. 2015; 249: 207 – 213.
- Antón Jacinto. (2 de Noviembre de 2017). El gran colapso de la guerra. El País. Tomado de: [https://elpais.com/cultura/2017/10/30/actualidad/1509390449\\_768128.html](https://elpais.com/cultura/2017/10/30/actualidad/1509390449_768128.html)
- Ardila A, Ardila S, Moreno CB, Ardila-Gómez SE. Scopolamine poisoning ('Burundanga'): Loss of the ability to make decisions. Rev Neurol. 2006; 42: 125 – 128.
- Baquero Escribano, Abel, Beltrán Negre, María Teresa, Calvo Orenga, Gema, Carratalá Monfort, Sonia, Arnau Peiró, Francisco, Meca Zapatero, Sara, Haro Cortés, Gonzalo. Consumo de krokodil por vía oral en España: a propósito de un caso. Adicciones [Internet]. 2016; 28: 242-245. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289147562007>
- Bauman ZM, Morizio K, Singer M, Hood CR, Feliciano DV, Vercruyse GA. The heroin epidemic in America: A surgeon's perspective. Surg Infect (Larchmt). 2019; 20: 351 – 358.
- BBC Mundo. (19 de Agosto de 2017). El insólito papel que jugaron las drogas durante la ofensiva militar de los nazis en la Segunda Guerra Mundial. BBC Mundo. Tomado de: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-40978635>
- Braile, Frank A. Opioids and derivatives. Clinical toxicology: principles and mechanisms. Boca Raton (Florida): CRC Press; 2004. 121 – 127.
- CADIME. Estupefacientes: prescripción y dispensación. Boletín Terapéutico Andaluz. Granada: EASP; 1994.
- Campos F. Valoración primaria. Urgencias y emergencias extrahospitalarias. [en línea]. 2012. <http://formacionemergencias.blogspot.com/2012/07/valoracion-primaria-abcde.html>

- Castañón López L., Martínez Badás J.P., Lapeña López de Armentia S., Gómez Mora J., García Arias M.L. Intoxicación por *Datura stramonium*. An Esp Pediatr (León). 2000; 53: 53 – 55.
- Cluster Salud. La FDA rechaza el tratamiento nasal para sobredosis de opioides de Amphastar. 21 de Febrero de 2017. Tomado de: <https://clustersalud.americaeconomia.com/la-fda-rechaza-tratamiento-nasal-sobredosis-opioides-amphastar>
- Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Heroína. Informes de la comisión clínica. MSCBS: Madrid; 2009: 64-94.
- Convención única de 1961 sobre estupefacientes, enmendada por el protocolo que modifica la Convención única de 1961 sobre estupefacientes. Nueva York, 8 de agosto de 1975. Boletín Oficial del Estado, 4 de Noviembre 1981, núm. 264, pp. 25865 – 25880.
- Convención Única de 1961 sobre estupefacientes. International Narcotics Control Board (INCB). 2019.
- De La Cruz Chacón Iván, Alma Rosa González–Esquinca, Christian Anabí Riley–Saldaña. Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos. 2002; 17: 189-202.
- Domínguez, Nuño. (21 de Septiembre de 2016). Primer caso confirmado de sumisión con burundanga en España. El País. Tomado de: [https://elpais.com/elpais/2016/09/20/ciencia/1474373883\\_897730.html](https://elpais.com/elpais/2016/09/20/ciencia/1474373883_897730.html)
- E. López, Joaquín, F. Velasco Andrés. Intoxicación por Escopolamina. En: Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. Protocolos de manejo del paciente intoxicado. Universidad de Antioquía; 2017. p. 135 – 138.
- España. Real Decreto 2829/1977, de 6 de Octubre por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación. Boletín Oficial del Estado, 16 de Noviembre de 1977, núm. 274, pp. 24978 – 24986.
- Estévez M. Visión clásica del Sistema Nervioso Autónomo. The national institute of neurology and neurosurgery. Havana, Cuba: 2007.
- Fisher Scientific. Búsqueda de estructuras químicas. Madrid. 2020.
- Florentino Muñoz Edgar J. Péptidos Opioides Endógenos, Dolor y Adicción. BUN Synapsis. 2010; 3: 33.
- Font Guillermina, Ruiz MJ, Fernández Mónica, Berrada H, Ferrer E, Juan-García A. et al. Actas de las III jornadas de formación en toxicología. AETOX. Rev. Toxiol; 2015: 32: 161-171.
- Fortea Sanchís, Manuel; Alonso González, Julia; Martín Álvarez, Elena; Vara Álvarez, Carlos; García Bobes, Julio; Beteta Brime, Begoña et.al., Drogas emergentes: realidades, mitos, efectos, tipos. Madrid: MSCBS, Centro de publicaciones, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2011.

- Gálligo, Fernando Caudevilla; en drogas SEMFYC, Grupo de Intervención. DROGAS: Conceptos generales, epidemiología y valoración del consumo. Barcelona; 2007.
- García, Cristina. Burundanga, la droga capaz de anular tu voluntad. Psicología y mente. 2016.
- García Díez, Susana y Gorjón Peramato, Esther. Krokodil. UbicuaSemes. Madrid. 2018. Disponible en: <http://ubicuasemes.org/?p=539>
- González E. Opioides. SlideShare. 2016.
- González-García C, Calvo S. Transmisión colinérgica. Fármacos agonistas colinérgicos. En: Jesús Flórez, director. Farmacología humana. Barcelona: Elsevier Masson; 2014: 222-236.
- Gonzales Gil, Patricia. La Escopolamina. Revista de Química PUCP. 2010; 24: 11-13.
- Henry Osorio José. Opiáceos: Mecanismos de acción, metabolismo y relación con el síndrome de abstinencia neonatal. Biosalud. 2009; 8: 153-165.
- Instrumento de ratificación del Convenio Único de 1961 sobre estupefacientes. Boletín Oficial del Estado, 22 de abril de 1966, núm. 96, p. 4766 a 4777.
- Jiménez Rojas F. IAFA. Síndrome de intoxicación y abstinencia a drogas psicoactivas: Recomendaciones para su manejo. [Consultado en Diciembre 2019]
- Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE). Sustancias Sicotrópicas [en línea]. [Consultado en Enero de 2020]. Disponible en: <https://www.incb.org/incb/es/psychotropics/index.html>
- Kiyatkin EA. Respiratory depression and brain hypoxia induced by opioid drugs: Morphine, oxycodone, heroin, and fentanyl. Neuropharmacology. 2019; 151: 219-226.
- Knuf KM, Spaulding FM, Stevens GJ. Scopolamine Toxicity in an elderly patient. Military Medicine. 2019; 184: 937-938.
- Krokodil. UB. 2016. Disponible en: <https://www.studocu.com/es/document/universitat-de-barcelona/toxicologia/apuntes/krokodil/2486983/view>
- La voz. (3 de Mayo de 2019). La voz de Asturias. Tomado de: <https://www.lavozdeasturias.es/noticia/actualidad/2019/05/03/detenida-leon-drogar-burundanga-siete-hombres-robarles/00031556879521919218801.htm>
- López-Muñoz F., González E., Serrano MD., Antequera R., Alamo C. Una visión histórica de las drogas de abuso desde la perspectiva criminológica (Parte I). Cuad Med Forense. 2011; 17: 21-33.
- Martín Campos Nadia, Irune Fernández Rived. Intoxicación por opiáceos. En: Miguel Ángel Pinillos, coordinador. Libro electrónico de Toxicología. Navarra: 2008.
- Martín, Emiliano. *Psicología y atención a la drogodependencia en España: una visión histórica*. Papeles del Psicólogo [Internet]. 2007; 28:41-48.
- Martos Silván, Cinta. Escopolamina: Síntomas y mecanismo de acción. Lifeder. 2019.

- MedlinePlus. Examen toxicológico [en línea]. [Consultado en octubre de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003578.htm>
- Morales-Olivas FJ, Estañ. L. Farmacología de la solifenacina. Arch. Esp. Urol. 2010; 63: 43-52.
- Naciones Unidas. Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2012. Nueva York; 2013. p. 104 – 117.
- National Institute on Drug Abuse. NIH. La crisis de opioides [en línea]. [Consultado en Julio 2017]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/informacion-sobre-drogas/los-opioides/la-crisis-de-opioides>
- Observatorio Español de las drogas y adicciones (OEDA). Informe 2017: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. 2017:36-96.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDD). Informe Europeo sobre Drogas 2017: Tendencias y Novedades, Oficina de publicaciones de la Unión Europea. Luxemburgo. 2017: 41 – 58.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA). Informe Europeo sobre Drogas 2019: Tendencias y Novedades. Oficina de Publicaciones de la UE, Luxemburgo. 2019.
- OMS. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades, CIE-10. Editorial Forma, Madrid. 1993.
- Organización Mundial de la Salud. Glosario de términos de alcohol y drogas. Ginebra: OMS; 2008. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/handle/10665/44000?searchresult=true&query=DROGAS&scope=&pp=10&sort\\_by=score&order=desc](https://apps.who.int/iris/handle/10665/44000?searchresult=true&query=DROGAS&scope=&pp=10&sort_by=score&order=desc)
- OMS. VIH/SIDA. 2019.
- OMS. Hepatitis B. 2019.
- OMS. Hepatitis C. 2019.
- Porras-Morales, Guillermo. Intoxicación aguda por heroína. Acta méd. Costarric (San José Mar) [online]. 2004; 46: 38-41.
- Proyecto de innovación y mejora para la calidad docente (PIMCD). Guía de referencia rápida de tratamientos psicológicos con apoyo empírico. CIE-10; Intoxicación aguda. Universidad Complutense Madrid. 2013.
- Protocolo sobre adormidera y opio, hecho en Nueva York, 23 de Junio de 1953. Boletín Oficial del Estado, 24 de Septiembre 1963, núm. 229, pp. 13775 – 13781.
- Ramírez, Joaquín L. (14 de abril de 2019) Burundanga. Diario sur. Tomado de: <https://www.diariosur.es/opinion/burundanga-20190414000531-ntvo.html>

- Rubio Valladolid G., Pascual Arriazu J., Beneit Montesinos J.V. Concepto y clasificación de las drogas. En: Mario Martínez Ruiz y Gabriel Rubio Valladolid, directores. Manual de drogodependencias para enfermería. Madrid: Díaz De Santos; 2015: 1-6.
- Rutter, Joni L. Symbiotic Relationship of Pharmacogenetics and Drugs of Abuse. En: Rao S. Rapaka, Wolfgang Sadée, Editors. Drug addiction from basic research to therapy. New York: Springer; 2008: 69-86.
- Sánchez-Monge, María. (17 de Enero 2020). ¿El consumo de heroína está aumentando en España? Diario Marca. Tomado de: <https://cuidateplus.marca.com/bienestar/2020/01/17/-consumo-heroína-esta-aumentando-espana-171768.html?intcmp=MODNOT01>
- Sánchez E. (30 de Junio 2019). Escopolamina o burundanga, la droga que anula tu voluntad. La mente es maravillosa. Tomado de: <https://lamenteesmaravillosa.com/escopolamina-burundanga-la-droga-anula-voluntad/>
- Santo-Domingo J, Cuadrado P, Marín J. J, Martínez J, Megías E, Rubio G., Curso sobre alcoholismo y drogodependencias. Madrid, Fundación de ayuda contra la drogadicción y fundación ciencias de la Salud, Madrid, 1998.
- Segundo Soto F. Farmacología del SNP. Parasimpaticomiméticos de acción indirecta. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (ACE). UADY. 2016.
- Souza y Machorro M, Guisa Cruz V, Díaz Barriga Salgado L, Sánchez Huesca R. Farmacoterapia de los síndromes de intoxicación y abstinencia por psicotropos. Centros de integración Juvenil, México. 1997.
- Thomas A. Gossel, J. Douglas Bricker. Opioids. Principles of clinical toxicology. 3ª ed. New York: Raven Press; 1994: 295 – 298.
- UNODC, Boletín de Estupefacientes. Vol. LIX, 1-2, p. 35-70. 2007.
- UNODC, Junta internacional de fiscalización de estupefacientes. 2020.
- Vademécum. Escopolamina [en línea]. [Consultado en Enero de 2015]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-escopolamina-a04ad01>
- 20 min. (28 de Septiembre de 2013). Alertan del consumo de Krokodil en EEUU: una droga devastadora llegada desde Rusia. Tomada de: <https://www.20minutos.es/noticia/1930577/0/krokodil/droga/devastadora/>
- Walter Sneader. The discovery of heroin. The lancet. 1998; 352: 1697-1699.