



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO  
DROGAS Y OTROS TÓXICOS UTILIZADOS  
POR TRIBUS Y EJÉRCITOS**

Autor: Sandra Torres Galván  
Tutor: Estefanía Hernández Benito  
Convocatoria: Junio 2017

## ÍNDICE:

RESUMEN: .....	3
PALABRAS CLAVE:.....	3
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES:.....	3
OBJETIVO:.....	5
METODOLOGÍA: .....	5
RESULTADOS: .....	5
1. Lepidium meyenii:.....	5
2. Rhodiola rosea:.....	11
3. Pervitin (metanfetamina):.....	14
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: .....	17
BIBLIOGRAFÍA:.....	19

## **RESUMEN:**

A lo largo del tiempo el ser humano ha utilizado distintas sustancias en el arte de la guerra para incrementar sus probabilidades de supervivencia frente al enemigo. Algunas de ellas eran empleadas para disminuir la fuerza del enemigo, mientras que otras eran empleadas para potenciar su fuerza física y su resistencia frente al rival. Sobre estas últimas hace referencia el presente trabajo, concretamente se ha realizado una revisión bibliográfica de tres drogas, *Lepidium meyenii*, *Rhodiola rosea*, y Pervitin (metanfetamina), que han sido empleadas por el Imperio Inca, los vikingos y el ejército alemán respectivamente.

La metodología empleada ha consistido en la búsqueda de información recopilada hasta el momento para describir cuáles son los principios activos, el mecanismo de acción gracias al cual desarrollan su efecto, los usos que se le daban a estas tres drogas antiguamente y los que se han descubierto hasta la actualidad.

A lo largo del estudio se puede observar como los principales efectos por los que estas sustancias eran usadas por distintas tribus y ejércitos, es decir, por su poder energizante o adaptógeno en el caso de las dos drogas procedentes de especies vegetales, o estimulante del sistema nervioso central (SNC) en el caso de la metanfetamina, se mantienen en la actualidad, a los que se suman nuevas aplicaciones sobre las que se ha investigado posteriormente.

## **PALABRAS CLAVE:**

Maca, *Lepidium meyenii*, Inca, *Rhodiola rosea*, adaptógeno, Raíz de Oro, Pervitin, metanfetamina.

## **INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES:**

El término veneno, usado desde la Antigüedad, hace referencia a cualquier sustancia o mezcla de sustancias que es capaz de inducir una respuesta adversa en un sistema

biológico. Por otro lado, el término toxina surgió a finales del siglo XIX, tras el descubrimiento de la toxina diftérica, y se ha empleado tradicionalmente para aquellas sustancias tóxicas de naturaleza proteica que son producidas por microorganismos y algunos animales como las serpientes (Alouf, J.E. *et al.*, 2006). Sin embargo, en la actualidad, el término toxina engloba todos aquellos compuestos venenosos o agentes tóxicos que son producto del metabolismo de los organismos vivos, independientemente de su naturaleza; así, se incluyen las toxinas bacterianas procedentes del metabolismo bacteriano, las fitotoxinas, es decir, toxinas que proceden del metabolismo de las plantas, las zootoxinas que son aquellas que proceden del metabolismo animal, o las micotoxinas en el caso de ser sintetizadas por hongos (Salzman, M. *et al.*, 2006).

Una de las principales características de las toxinas es que son sustancias protectoras para los organismos que las sintetizan, empleándolas como una herramienta de caza o como un arma defensiva en la lucha por la supervivencia. Cuando las primeras tribus se familiarizaron con los efectos que producían estos venenos naturales sobre el resto de organismos vivos, comenzaron a emplearlos para sus propios fines; entre ellos se encuentran el tratamiento de diferentes enfermedades, el uso en rituales mágicos y religiosos o para la caza y obtención de alimentos. Así mismo, también se comenzaron a usar las toxinas como sustancias alucinógenas, armas para la guerra y los suicidios, y como compuestos con capacidad de reducir la sensación de hambre y de potenciar la resistencia a la fatiga física y mental (Pitschmann, V. *et al.*, 2016).

En el presente trabajo se van a describir tres drogas, empleadas en diferentes momentos históricos y en distintas áreas geográficas cuya finalidad consiste en potenciar la resistencia y la fuerza de aquellos individuos que las consumían para obtener un mayor rendimiento y potenciar tanto su fuerza como su capacidad mental y física en la vida diaria en comunidad y en la lucha o en la guerra. Las tres drogas que se van a revisar son; *Lepidium meyenii* o maca, una planta originaria de Perú y empleada por el Imperio Inca, *Rhodiola rosea* o Raiz de Oro, una planta característica de las zonas más frías del hemisferio norte, empleada por los vikingos para aumentar su fuerza física, y por último, Pervitin, una sustancia más actual, cuyo componente principal es la metanfetamina y que fue empleada en la Segunda Guerra Mundial por el ejército alemán.

## **OBJETIVO:**

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de tres drogas con capacidad adaptógena o energizante empleadas en diferentes momentos históricos por distintas tribus y ejércitos para potenciar su fuerza en el momento del combate. Dos de las tres drogas que se describen presentan un origen vegetal (*Lepidium meyenii* y *Rhodiola rosea*) y la tercera (Pervitin) es de origen sintético.

## **METODOLOGÍA:**

La realización del presente trabajo se ha llevado a cabo mediante la búsqueda bibliográfica de diferentes artículos y publicaciones científicas entre las principales bases de datos de ámbito científico, tales como Pubmed, Toxnet, Toxline, así como en literatura recogida en otras fuentes de información como revistas, libros históricos y de toxicología y páginas web. Posteriormente se procedió a la selección y síntesis de la información considerando siempre los aspectos mas relevantes.

## **RESULTADOS:**

### ***1. Lepidium meyenii:***

*Lepidium meyenii*, cuyo nombre vulgar es maca-maca, ayak chichira, y ayak willku, es una planta empleada en medicina tradicional por las culturas indígenas de América del Sur no solo por su alto valor nutricional sino por su uso medicinal, especialmente como revitalizante, afrodisiaco y potenciador de la fertilidad, desde los primeros conocimientos registrados en el siglo XVII (Alzamora, L. *et al.*, 2007). Etimológicamente el significado de la palabra maca proviene de la lengua chibcha "ma" que significa: de la altura (que ha sido encontrada o cultivada en la altura) y "ca" que significa: comida buena que fortalece, de manera que su propio nombre incluye su posición geográfica y su empleo en la vida del hombre andino (Vidal, J. 1978).

Es una especie que pertenece al género *Lepidium* y a la familia *Brassicaceae*, que crece en los Andes Centrales del Perú a una altitud superior a los 4000 metros, en zonas con intenso frío, alta cantidad de luz solar y vientos fuertes, donde se ha cultivado desde hace más de 2000 años (Gonzales, G.F. *et al.*, 2014).

Se trata de una planta herbácea que presenta una parte aérea muy pequeña y una zona de reserva y almacenamiento denominada hipocótilo que se encuentra bajo tierra. Esta zona subterránea presenta un elevado contenido en agua y es muy voluminosa, midiendo de 10 a 14 centímetros de largo y de 3 a 5 centímetros de ancho, dimensiones que se reducen tras el proceso de desecación a 2-8 centímetros de diámetro. Estas características son las que le han permitido adaptarse a su hábitat natural. Su ciclo de vida es anual, en la etapa vegetativa se produce el hipocótilo y en la reproductiva, la semilla. Se han descrito trece ecotipos o variedades distintas de maca, considerando el color que presenta el hipocótilo, que va desde el blanco hasta el negro y, actualmente se conoce que cada una de estas variedades posee diferentes propiedades biológicas en función de los metabolitos secundarios que presente la droga (Gonzales, G.F. *et al.*, 2009). En estudios recientes se observa que la maca roja tiene propiedades beneficiosas sobre la hiperplasia benigna de próstata (HBP), a la maca negra se le han atribuido propiedades afrodisiacas y se están realizando estudios que señalan que la maca de ecotipo amarillo tiene actividad antitumoral e inmunomoduladora atribuida a la estimulación de macrófagos, incrementando la fagocitosis y la producción de óxido nítrico (NO), y otras células del sistema inmune. (Alzamora, L. *et al.*, 2007).

➤ Composición química:

Metabolitos primarios: Corresponden a los componentes nutricionales del hipocótilo. El hipocótilo en fresco contiene un 80% de agua con alto contenido en ión  $\text{Ca}^{2+}$ , en cuanto a la parte no acuosa presenta un 13-16% de fracción proteica muy rica en aminoácidos esenciales, entre los cuales, cabe destacar la presencia de leucina, arginina, fenilalanina, alanina, lisina, glicina, isoleucina, serina, ácido glutámico y ácido aspártico. Y otros, presentes en menor proporción son histidina, tirosina, metionina, prolina e hidroxiprolina. Se ha descrito la presencia de un 59% de hidratos de carbono, un 2.2% de lípidos y un 8.5% de fibra. También se han encontrado ácidos grasos libres, entre los que abunda el linoleico,

oleico y palmítico. Los ácidos grasos saturados representan un 40.1% mientras que los insaturados representan un 52.7% (Gonzales, G.F. *et al.*, 2009).

**Metabolitos secundarios:** A ellos se les adjudican las propiedades biológicas y medicinales de la droga. Ente los metabolitos secundarios destacan los glucosinolatos en la fase polar, mientras que en la fase apolar se encuentran los macaenos (ácidos grasos poliinsaturados), cuyo contenido oscila ente el 0.09 y 0.45% y las macamidas (amidas correspondientes a los respectivos macaenos), que aparecen en una proporción entre el 0.0016 y 0.0123% y hasta el momento solo han sido aislados de esta especie. En la Figura 1 se observa la estructura de un macaeno y su correspondiente macamida, mientras que en la Figura 2 aparecen las principales macamidas de *Lepidium meyenii*, aisladas por HPLC-UV-MS/MS, y son las siguientes: n-bencil-hexadecanamida [1], n-bencil-(9z)-octadecanamida [2], n-bencil-(9z,12z)-octadecadienamida [3], n-bencil-octadecanamida [4], n-(3metoxibencil)-hexadecanamida [5], n-bencil-pentadecanamida [6], n-bencil-heptadecanamida [7], n-bencil-(9z,12z,15z)-octadecatrienamida [8], n-bencil-9-oxo-(12z)-octodecamida [9], n-bencil-9-oxo-(12z,15z)-octadecadienamida [10], y la n-3-metoxibencil-(9z,12z,15z)-octadecatrienamida [11]. Otros compuestos que también están presentes son los esteroides, tales como beta-sitosterol, campesterol y stigmasterol (McCollom, M. M. *et al.*, 2005).

**Figura 1:** Ejemplo de la estructura de un macaeno y su correspondiente macamida (Castaño, M.P. 2008).

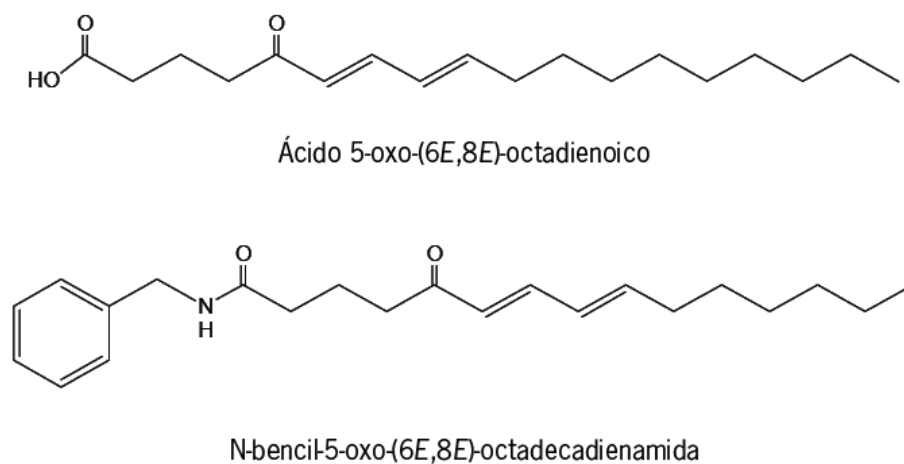
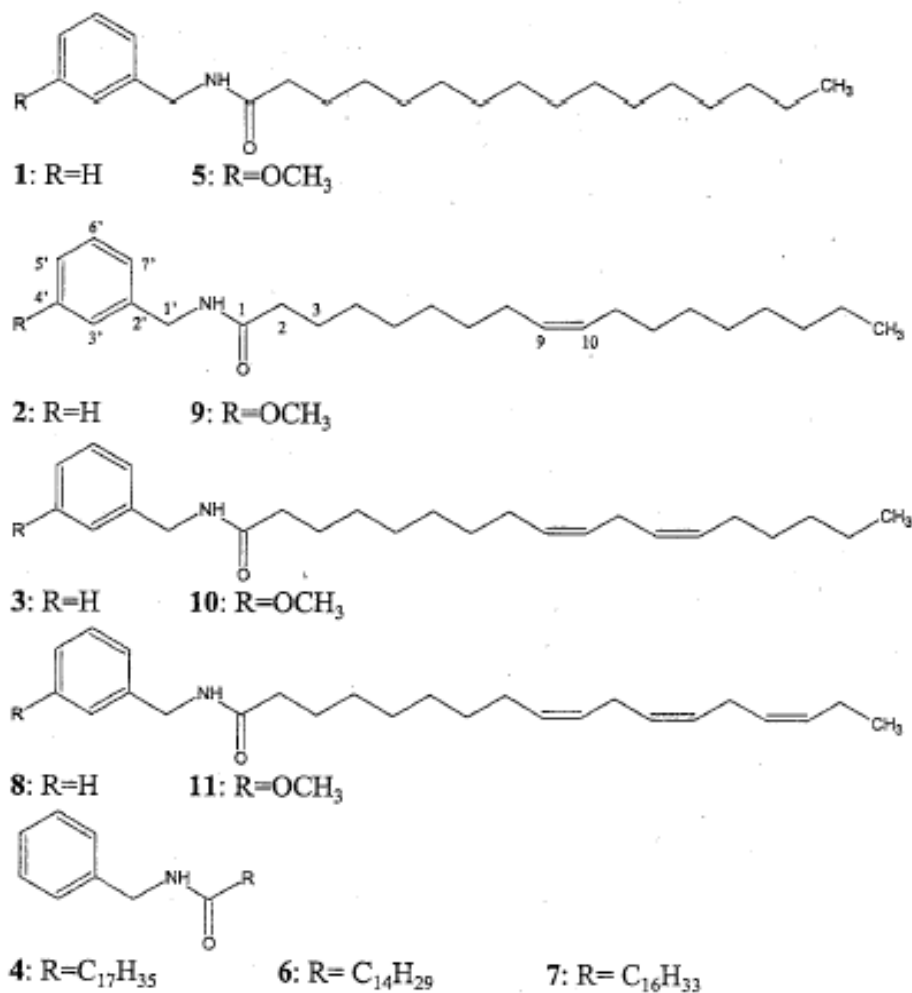


Figura 2: Principales macamidas aisladas en *Lepidium meyenii* (McCollom, M. M. et al. 2005).



En la medicina tradicional peruana la maca es recomendada para el tratamiento de la anemia, la tuberculosis, el cáncer de estómago, el síndrome de fatiga crónica, la pérdida de la memoria, los desórdenes menstruales, los síntomas de la menopausia, así como la impotencia y disfunción sexual, entre otras enfermedades (Castaño, M. P. 2008).

La primera descripción escrita sobre la maca fue publicada en 1553 por Cierza de León, un cronista de la conquista española de Perú, y en ella señala el uso por parte de los nativos de una raíz, que posteriormente se identificó como maca, que se empleaba para el mantenimiento del estado físico y como adyuvante para combatir el cansancio. Posteriormente el Padre Cobo, en el año 1653, fue el primero en asignar el nombre de maca y describir las propiedades que se le atribuían, destacando su efecto estimulante, sus

propiedades sobre el estado de ánimo y el bienestar y su uso en rituales de fertilidad. Ambos describían que la población nativa peruana consumía los hipocótilos de *Lepidium meyenii* tras secarlos de forma natural y hervirlos posteriormente en agua obteniendo, de este modo, un caldo. Tradicionalmente también se obtenían los metabolitos que presenta esta parte subterránea mediante una extracción alcohólica (Gonzales, G.F. *et al.*, 2009).

El cultivo de la maca se remonta aproximadamente a los años 5000 a 3800 antes de Cristo. Fray Bernabé Cobo en su obra "Historia del Nuevo Mundo" (1958) señala: "la mitad de indios en el Perú no tienen otro pan que la maca. Nace esta planta en el más áspero frío de la sierra, donde no se da otra planta alguna, de las que se cultivan para sustento de los hombres y, sólo en la provincia de Chinchaycocha, diócesis de Lima, se encuentra la raíz llamada maca en la lengua de la naturaleza de aquella tierra, por mantenerse los naturales, con esta raíz no sólo no van a menos, como en las demás provincias frías del Perú, sino que se multiplican cada día más para lo cual dicen tener virtudes estas raíces". La raíz seca fue tan altamente considerada por esta población que se utilizó como moneda (Kilham, C. 2006).

En las crónicas del siglo XVI y XVII se encontraron testimonios que indican que las tropas incas eran alimentadas con raciones de maca ya que se le atribuía la capacidad de dar vitalidad y fortaleza física a los combatientes. Asimismo en el antiguo Perú, según refiere Antúñez de Mayólo, los Guánucos y Yaros ofrecían tributos a los Incas con maca, tejidos, armas, ganados y demás especies propias de esas tierras. Es importante destacar que en la época precolombina, como consta en el archivo Arzobispal de Lima, la maca se empleaba no sólo para la alimentación sino en ofrendas para rituales asociados a creencias mágicas y religiosas, en los que se hacían ofrendas a la huaca (diosa del lugar) en ceremonias y representaciones que se efectuaban dentro de los usos y costumbres andinas en diferentes puntos de Tahuantinsuyo (Lobatón, E. M. 2003).

Se están realizando numerosos estudios en la actualidad para determinar si son verdaderas las propiedades que se asocian a esta droga y cuáles son los componentes y el mecanismo de acción responsables de dicha actividad. En primer lugar se han realizado estudios sobre la actividad espermática cuya conclusión es que la maca aumenta el número y la motilidad del esperma, esta propiedad se asocia a la maca negra y la amarilla fundamentalmente

(Chung, F. *et al.*, 2005). En cuanto a la maca roja se está estudiando qué papel puede desempeñar en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata, ya que se han realizado estudios en roedores en los que se observa que esta droga es capaz de disminuir el tamaño de la próstata actuando en algún punto de la vía estrogénica, aunque aún no se han obtenido resultados claros de su mecanismo de acción (Gasco, M. *et al.*, 2007). Se están desarrollando estudios que permitan conocer si esta especie tiene efectos beneficiosos sobre el metabolismo óseo en mujeres menopáusicas, y aunque aún no hay resultados definitivos, parece que el uso de maca roja y negra implica cambios en la resorción ósea y en el crecimiento de los huesos.

Como se ha citado anteriormente, la raíz maca que, a diferencia de la soja y el cohosh negro no contiene hormonas vegetales, durante siglos ha sido utilizada con éxito por los nativos del Perú para desequilibrios hormonales, irregularidades menstruales, fertilidad, y tratamiento de los síntomas asociados a la menopausia, incluyendo sofocos, sequedad vaginal, pérdida de energía, libido y depresión, ya que los alcaloides actúan sobre el eje hipotálamo-pituitario. Además, actúa sobre las glándulas suprarrenales, tiroides y páncreas, dando una sensación de mayor energía y vitalidad (Meissner, H. *et al.*, 2006). Por otro lado, en el año 2002 se realizó un estudio para determinar la actividad antioxidante de la raíz de maca, se encontró que sus metabolitos activos son capaces de inhibir el peroxinitrilo, un compuesto que se produce fisiológicamente en inflamaciones crónicas y que ocasiona daño por oxidación del DNA (Sandoval, M. 2002).

La maca fue empleada por los Incas debido a su efecto energizante, se ha demostrado que esta droga puede reducir los efectos producidos por el estrés, al incrementar los niveles de corticosterona, y los parámetros relacionados con el mismo, como el tamaño de las glándulas suprarrenales y las úlceras inducidas por estrés y suprimir la disminución de los niveles de ácidos grasos y glucosa en plasma. Se considera que el alto valor nutricional de la maca es el que contribuye a la vitalidad y combate el cansancio, aunque por el momento se desconoce cuál es el mecanismo que le permite desarrollar esta acción (Wang, Y. *et al.*, 2007). Se realizó un estudio en 2005 para determinar la actividad energética de la maca en una muestra de 10 deportistas sometidos a ejercicio físico en altura, en él, el parámetro estudiado era el consumo máximo de oxígeno obteniendo un incremento estadísticamente

significativo del rendimiento físico de la muestra estudiada de un 10.3% de media tras el consumo de preparados que contenían 1500mg de maca fresca durante 60 días. En dicho estudio se observó que en todos los deportistas se producía aumento del rendimiento físico llegando a incrementarse en alguno de ellos hasta un 33.6% ya que la respuesta del organismo puede variar entre los diferentes individuos (Ronceros, C. *et al.*, 2005).

## **2. *Rhodiola rosea*:**

*Rhodiola rosea* se trata de una especie vegetal cuyas propiedades medicinales son muy conocidas desde la Antigüedad, debido a su uso a lo largo de los siglos en la medicina popular de Escandinavia y Rusia (Panossian, A. *et al.*, 2010). Es conocida con el nombre de "Raíz de Oro" debido a las múltiples propiedades farmacológicas que se atribuyen a la parte del rizoma, también es conocida como "Raíz de Rosa" debido al aroma que se desprende al seccionar el rizoma o "Raíz Ártica" dada su distribución geográfica (Ghiorghiță, G. *et al.*, 2015).

Se trata una planta herbácea, perenne, de crecimiento bienal que pertenece al género *Rhodiola* y a la familia *Crassulaceae* (Hung S.K. *et al.*, 2011, Ishaque, S. *et al.*, 2012). El género *Rhodiola* es originario de las zonas montañosas del sureste de China y el Himalaya. Crece en las regiones alpinas rocosas en el Medio y el Norte de Asia, extendiéndose desde las montañas de Altai sobre Mongolia, Kazahstan, Uzbekistán, y en muchas regiones de Siberia. En Europa se encontró en Islandia y las Islas Británicas, Escandinavia, Pirineos, Alpes, Cárpatos y otros picos de la zona de los Balcanes (Ghiorghiță, G. *et al.*, 2015).

*Rhodiola rosea* es una planta perenne, que presenta flores amarillas y puede llegar a medir 70 centímetros de altura. La droga la conforman la raíz y el rizoma que al ser cortados desprenden un aroma similar al de la rosa (Risco, E. 2011).

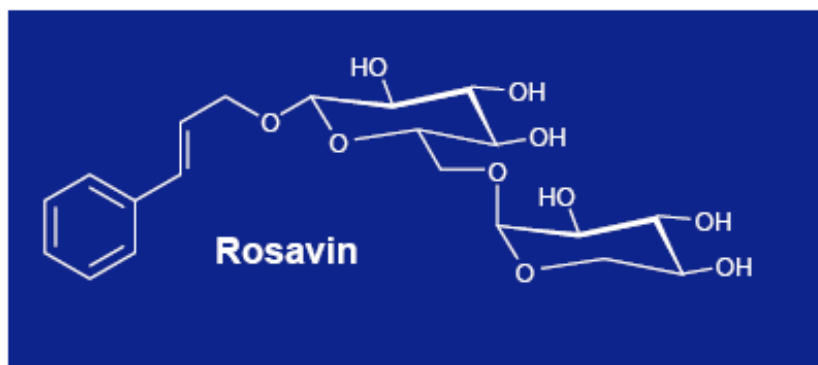
### ➤ Composición química:

Como se describe en la monografía publicada por Alternative Medicine Review (2002) las especies del género *Rhodiola* contienen una gama de compuestos antioxidantes, que

incluyen p-tirosol, ácidos orgánicos (ácido gálico, ácido cafeico y ácido clorogénico) y flavonoides (catequinas y proantocianidinas).

En los años setenta se pensaba que los efectos farmacológicos de los preparados de *R. rosea* se debían exclusivamente a un compuesto denominado salidrósido, sin embargo, este componente también caracteriza otras especies del género *Rhodiola*, otras especies de plantas y algunas bacterias y levaduras. Posteriormente se observó que *R. rosea* es la única de todas las especies de *Rhodiola* estudiadas que contienen fenilpropanoides (glucósidos cinámicos) en sus raíces como rosavina, colofonia y rosarina que en conjunto se denominan rosavinas, siendo específicas de *Rhodiola rosea* y las responsables de su actividad en el organismo (Ishaque, S. *et al.*, 2012, Ghiorghiță, G. *et al.*, 2015, Risco, E. 2011).

**Figura 3: Estructura de la molécula de Rosavina (Alternative Medicine Review. 2002)**



Se ha demostrado que los salidrósidos y las rosavinas tienen efectos neuro, cardio y hepatoprotectores previniendo, mitigando y reduciendo el estrés y los desórdenes relacionados con los sistemas neuroendocrino e inmunológico y protegiendo del daño oxidativo en la fatiga, inhibiendo la peroxidación lipídica, promocionando la recuperación de la función hematopoyética en casos de anemia por depresión de la médula ósea, o protegiendo los cardiomiocitos de situaciones de hipoxia inducida, necrosis y apoptosis (Panossian A. *et al.*, 2010). En la actualidad se ha categorizado como sustancia con poder adaptógeno. Este efecto, hace referencia al efecto protector que aporta una sustancia frente

a situaciones de estrés, más concretamente a la capacidad de normalizar las funciones del organismo y fortalecer los sistemas comprometidos por el estrés. Otras de las propiedades farmacológicas que se le atribuyen a esta droga son que actúa como protector celular, antidepresivo, ansiolítico, antioxidante, antiinflamatorio e inmunomodulador, contribuyendo al efecto adaptógeno inicial (Risco, E. 2011).

En la medicina popular escandinava se usó *Rhodiola rosea* para aumentar la resistencia física, la productividad, la longevidad, la resistencia al mal de altura y tratar la fatiga, la depresión, la anemia, las enfermedades gastrointestinales, las infecciones y los trastornos del sistema nervioso. En Asia Media, el té de *Rhodiola rosea* fue el tratamiento más eficaz para el resfriado y la gripe a lo largo de los inviernos durante siglos, y sólo los miembros de algunas familia sabían dónde cosechar las "Raíces doradas" y cuáles eran los métodos de extracción. Los siberianos transportaban secretamente la hierba por senderos antiguos a las montañas del Cáucaso, donde se comercializaba a cambio de vinos georgianos, frutas, ajo y miel. Además, los emperadores chinos enviaron expediciones a Siberia para traer de vuelta la "Raíz de oro" para preparaciones medicinales (Brown, M.D. *et al.*, 2002). Se trata de una droga que también era prescrita para el tratamiento del cáncer y la tuberculosis en Mongolia, en Siberia se empleaba para aumentar la fertilidad en las parejas de recién casados y fue empleada por los vikingos para aumentar su resistencia física (Ishaque, S. *et al.*, 2012).

Basados en esta última propiedad se han desarrollado diversos estudios realizados en humanos que demuestran que existen efectos beneficiosos específicos en casos de estrés provocado por fatiga. En uno de estos estudios se trabajó con una muestra diagnosticada con síndrome de fatiga como consecuencia a situaciones graves de estrés; a los sujetos se les administró *Rhodiola rosea* y se observó que se reducía de forma significativa los síntomas de fatiga y mejoraba su capacidad de atención y concentración en diversas tareas tras cuatro semanas de administración del tratamiento (Olsson, E.M.G. *et al.*, 2009).

Estudios en animales sugieren que estos efectos se deben al aumento de adenosín trifosfato (ATP) y creatinina fosfato en células musculares y células cerebrales, así mismo se cree que puede mejorar la reasimilación de amoníaco y el metabolismo energético de la célula

mediante un aumento en la síntesis de ATP y ARN, y síntesis de aminoácidos y proteínas (Brown, MD. *et al.*, 2002). Se cree que la mejora de la función cognitiva se debe a que *Rhodiola* actúa modulando los niveles de cortisol, ya que niveles adecuados de corticosteroides son indispensables para un desarrollo cognitivo adecuado (Panossian, A. *et al.*, 2010). A este efecto también contribuye la capacidad que tiene esta droga de estimular la liberación de norepinefrina, dopamina, serotonina y los efectos nicotínicos colinérgicos sobre el sistema nervioso central, así mismo potencia el efecto de estos neurotransmisores ya que incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para los precursores de dopamina y de serotonina (Brown, M.D. *et al.*, 2002).

### **3. Pervitin (metanfetamina):**

La metanfetamina o N-metil-1-fenilpropan-2-amina es una sustancia que también es conocida como "chocolate" o "la sal del piloto". Aunque químicamente es similar a la anfetamina, la metanfetamina es un N-metil derivado de esta, cuya forma más activa a nivel biológico es el isómero S. Se considera una sustancia inodora, insípida y con un alto potencial psicoestimulante (Karila, L. *et al.*, 2010).

Se trata de una sustancia desarrollada en Berlín entre los años 1937 y 1938. Fue ampliamente utilizada por civiles y personal de las fuerzas armadas hasta 1945 a pesar de los esfuerzos de las autoridades para frenar su abuso. Ni los médicos ni los investigadores de aquella época podían ponerse de acuerdo sobre los efectos mentales o las indicaciones médicas que podían atribuirse a esta droga (Defalque, R. J. *et al.*, 2011).

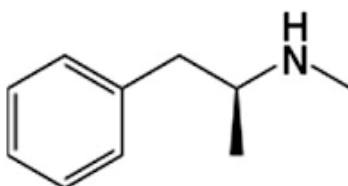
La metanfetamina actúa aumentando la liberación y bloqueando la reabsorción de dopamina, de este modo se eleva la concentración de este neurotransmisor a nivel cerebral. La dopamina tiene un papel muy importante en la gratificación, la motivación, la sensación de placer y la función motora. La habilidad que posee la metanfetamina para liberar rápidamente la dopamina en las regiones de gratificación del cerebro produce una sensación de euforia intensa, que incrementa la capacidad adictiva de esta sustancia (NIDA, 2009).

Las principales manifestaciones clínicas agudas de la metanfetamina son: mejora del estado de ánimo, euforia, excitación psicomotriz, aumento de la energía y desinhibición, además mejora el rendimiento cognitivo corto plazo incrementando la atención y el razonamiento.

Así mismo provoca una disminución en la fatiga, disforia y anorexia, y a dosis elevadas puede desembocar en crisis psicóticas de tipo alucinatorio. Sobre el sistema cardiovascular actúa aumentando la frecuencia cardíaca y la presión arterial. También se han descrito efectos como midriasis, aumento de la temperatura corporal, dolor de cabeza, sudoración, confusión e ideas suicidas (Karila, L. *et al.*, 2010). Sin embargo, tras unos años de consumo regular, la metanfetamina provoca, además de la inevitable dependencia, debilitamiento físico general y declive y alteraciones mentales graves, tales como la falta de concentración y pérdida de memoria, insomnio, depresión y, finalmente, psicosis (Campderrich, B.R. 2016).

La vida media de esta molécula en el organismo es larga y varía de 9 a 12 horas, independientemente de la vía de administración. El tiempo que tarda en alcanzar su pico más alto en plasma es de 6 minutos para administración intravenosa cuya biodisponibilidad es del 100%, 2.5 horas si la droga es inhalada, cuya biodisponibilidad varía del 67% al 90% y 4 horas si se administra por vía intranasal donde la biodisponibilidad es del 79%. La metanfetamina es detectada desde 60 a 87 horas en la orina después de la última dosis consumida, durante 24 horas en la saliva y desde 24 a 48 horas en el sangre (Cruickshank, C.C. *et al.*, 2009).

**Figura 4:** Estructura molecular de la metanfetamina (NIDA, 2009).



El japonés Akira Ogata estaba trabajando con la molécula de efedrina, descubierta en 1887, cuando en 1919 sintetizó la metil anfetamina o metanfetamina reemplazando el radical hidroxilo de la efedrina por un radical metilo a partir de una reacción de reducción de la molécula de efedrina con yodo y fósforo rojo. En 1937, Fritz Hauschild, un médico y químico alemán, redescubre la metanfetamina mientras sintetiza más de 50 derivados de la efedrina para estudiar sus acciones farmacológicas. Hauschild experimentó sobre pequeños mamíferos, sobre sí mismo y sobre sus compañeros de trabajo y encontró que la metanfetamina era más potente que la efedrina como estimulante del sistema nervioso central (SNC) y del sistema cardiovascular, además era activo al administrarlo por vía oral, y comprobó que en humanos estimulaba la actividad mental, causaba euforia e impedía la fatiga. Por otro lado, observó que las dosis que provocaban estos efectos a nivel del SNC apenas actuaban a nivel cardiovascular. Tras los descubrimientos realizados por Hauschild la empresa farmacéutica Temmler presentó una patente para poder comercializar esta sustancia, que fue aprobada en Alemania el 3 de Octubre de 1937. En marzo de 1938 la farmacéutica Temmler sintetizó el hidrocloreto de metilanfetamina y lo comercializó bajo el nombre de Pervitin en tabletas de 3mg o ampollas de 15mg. Para comprar esta sustancia no se necesitaba prescripción médica y su coste era muy bajo, por lo que se trataba de una sustancia muy accesible a la mayor parte de la población alemana. Sin embargo, en 1939, varios médicos se dieron cuenta del aumento en el número de pacientes adictos a Pervitin y en este mismo año prohibieron su dispensación sin una prescripción médica previa (Defalque, R. J. *et al.*, 2011).

La compañía Temmler quería que Pervitin rivalizara con la Coca Cola. La metanfetamina producía euforia en los individuos que la tomaban, lo cual encajaba con el estado de ánimo general antes de la guerra. El ejército alemán se dio cuenta de la existencia de una sustancia que podía ser interesante ya que el Pervitin tenía la capacidad de mantener al consumidor despierto durante dos días (La Nación, 2015). Las unidades militares alemanas y los aviadores fueron dosificados con el medicamento patentado a base de metanfetamina para mejorar su eficiencia operativa (Weindling, P. 2016). Se usó por primera vez cuando Alemania invadió los Sudetes y Polonia, y luego cuando Alemania atacó a Francia en 1940. Antes del ataque, el ejército alemán encargó 35 millones de pastillas de Pervitin para los soldados que marchaban hacia Francia (La Nación, 2015). Muchos soldados hicieron 36

millas en un día gracias al consumo de esta sustancia. Además, hacia el final de la guerra, grandes cantidades de Pervitin fueron distribuidos a los trabajadores del ejército alemán para aumentar la producción de armamento durante los turnos de noche (Metzner, R. 2004).

Inicialmente Pervitin fue introducido en las fuerzas militares alemanas tras un experimento con la sustancia en 90 estudiantes universitarios. Los resultados a corto plazo hicieron llegar a la conclusión de que su consumo serviría para "ayudar a ganar la guerra". Menos de seis meses después, millones de las pastillas fueron trasladados a las líneas del frente y entregadas a los soldados nazis antes de las invasiones. Sin embargo, tras su consumo de forma continuada comenzaron a aparecer los casos de adicción, como se evidencian en algunas cartas de estos soldados a sus familias. En una de estas cartas escrita en noviembre de 1939, un militar nazi destinado en Polonia escribió una carta a su familia con una nota que decía: "Es difícil aquí... Me dirijo a ti para pedir un poco de Pervitin". Seis meses más tarde, volvió a escribir: "Tal vez podrías conseguirme algo más de Pervitin. ¿Puedo confiar en un suministro continuo?", dos meses después volvía a escribir: "Si es posible, por favor, envíame un poco más Pervitin", lo cual evidencia el abuso durante la guerra y el alto poder adictivo de esta sustancia (Haglage, A, 2015).

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:**

El conocimiento del mundo vegetal y sus propiedades beneficiosas para el ser humano se remonta siglos atrás. Aunque en aquellos tiempos no existían ni métodos ni medios de investigación para conocer de forma exacta la composición de una droga ni el mecanismo de acción de sus principios activos, había tribus en las que distintas especies vegetales llegaban a ser las protagonistas de ofrendas a los dioses y rituales mágicos debido a las propiedades que se les atribuían.

Aquí se han descrito dos ejemplos, el primero, *Lepidium meyenii*, fue el sustento del Imperio Inca debido a sus propiedades nutritivas, energizantes y vigorizantes. El pueblo conocía perfectamente el cultivo y el trato que tenía que tener la droga para obtener el máximo rendimiento. Tras realizar numerosos estudios con la tecnología y los medios actuales, se sabe con certeza que los efectos descritos por los Incas son ciertos, y a ellos hay

que sumarles nuevas propiedades como el incremento en la fertilidad, su poder antioxidante y la mejora de los síntomas característicos de la menopausia.

Con el otro ejemplo de droga vegetal, *Rhodiola rosea*, ocurre lo mismo, los vikingos y las poblaciones de Siberia y Asia, tenían conocimientos de su capacidad adaptógena, por ello era empleada para combatir distintas patologías como la anemia o las infecciones. Así mismo, fue empleada para potenciar la fuerza física y la resistencia en el campo de batalla. Actualmente se ha ampliado el conocimiento de esta droga siendo posible describir nuevos efectos de forma conjunta a su mecanismo de acción.

Por lo tanto, el uso de plantas o drogas procedentes de especies vegetales para mejorar el estado de salud basal del individuo o como medio de adaptación ante una situación de estrés como la guerra ha sido indispensable a lo largo de la historia.

En los tiempos actuales, la fitoterapia cuenta cada día con una mayor prestigio dentro de la comunidad científica y una aceptación muy amplia por parte del público general, llegando incluso a ponerse a la altura de las terapias farmacológicas en algunas patologías o empleándose como complemento alimenticio.

En la historia más reciente fueron desarrolladas una serie de sustancias sintéticas que también se emplearon para mejorar la resistencia militar de los ejércitos. La droga descrita en este trabajo, la metanfetamina, se utilizó durante la Segunda Guerra Mundial debido a sus propiedades estimulantes del SNC, ya que infundía una sensación de euforia necesaria en tiempos de guerra y permitía a los soldados aumentar su productividad durante largos periodos de tiempo, aunque a largo plazo se descubrió su elevado poder adictivo.

Tras esta revisión queda demostrada el importante papel desempeñado por el consumo de distintas sustancias en la guerra a lo largo de la historia, aunque se necesitan nuevos estudios que permitan describir de forma concisa el mecanismo de acción de las mismas y todas las propiedades y aplicaciones que pueden tener en un futuro para el ser humano.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

- Alouf, J.E., Popoff, M.R. (2006). A 116-year story of bacterial protein toxins (1888–2004): From “diphtheric poison” to molecular toxinology. *The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins*, 2nd ed. Elsevier: San Diego, CA, USA. 3–21.
- Alzamora, L., Alvarez, E., Torres, D., Solis, H., Colona, E., Quispe, J., Chanco, M. (2007). Efecto de cuatro ecotipos de *Lepidium peruvianum* Chacón sobre la producción de óxido nítrico in vitro. *Rev. Perú. Biol.* 13(3): 215-217. Recuperado de <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/biologia/biologiaNEW.htm>
- Brown, R. P., Gerbarg, P. L., Ramazanov, Z. (2002). *Rhodiola rosea*: A Phytomedicinal Overview. *HerbalGram, American Botanical Council*: 56:40-52.
- Campderrich Bravo, Ramón. (2016). Crítica de "El gran delirio. Hitler, drogas y el III Reich" de Norman Ohler, Barcelona.
- Castaño M. P. (2008). Maca (*Lepidium peruvianum* Chacón): composición química y propiedades farmacológicas. *Revista de fitoterapia*, 8(1): 21-28.
- Chung, F., Rubio, J., Gonzales, C., Gasco, M., Gonzalez G. F. (2005). Dose-response effects of *Lepidium meyenii* (Maca) aqueous extract on testicular function and weight of different organs in adult rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 98: 143-147.
- Cobo Fray B. (1958). *Historia del Nuevo Mundo*. Madrid, España: Ed. Biblioteca de Autores Españoles, cap.8: 168.
- Cruickshank, C. C., Dyer, K. R. (2009). A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*, 104(7):1085-1099.
- Defalque, R. J., Wright, A. J. (2011). Methamphetamine for Hitler's Germany: 1937 to 1945. *Bulletin of Anesthesia History*, 29(2): 21-4, 32. DOI: 10.1016/S1522-8649(11)50016-2.
- Gasco M, Villegas L, Villegas L, Rubio J, Gonzales GF. (2007). Dose-response effect of Red Maca (*Lepidium meyenii*) on benign prostatic hyperplasia induced by testosterone enanthate. *Phytomedicine*, 14(7-8):460-464.
- Ghiorghiță, G., Daniel Ioan. M., Diana-Elena M. (2015). RHODIOLA ROSEA L. – A VALUABLE PLANT FOR TRADITIONAL AND FOR THE MODERN MEDICINE. *Analele Stiintifice ale Univ. Alexandru Ioan Cuza. Sect. II a. Biol.*

- veget.*, 61, 1-2: 5-25. Recuperado de:  
[http://www.bio.uaic.ro/publicatii/anale\\_vegetala/anale\\_veg\\_index.html](http://www.bio.uaic.ro/publicatii/anale_vegetala/anale_veg_index.html)
- Gonzales, G. F. (2012). Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2012, 193496. Recuperado de:  
<http://doi.org/10.1155/2012/193496>.
- Gonzales, G. F., Gonzales, C., Gonzales-Castañeda, C. (2009). *Lepidium meyenii* (Maca): A Plant from the Highlands of Peru – from Tradition to Science. *Forsch Komplementmed*, 16(6): 373-380. DOI: 10.1159/000264618.
- Gonzales, G. F., Villaorduña, L., Gasco, M., Rubio, J., Gonzales, C. (2014). Maca (*Lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(1): 100-110.
- Haglage, A. (2015, Sep 10). Uncovered records show nazis were high on meth. *The Daily Beast*. Recuperado de: <http://0-search.proquest.com/cisne.sim.ucm.es/docview/1717594217?accountid=14514>
- Hung, S. K., Perry R., Ernst E. (2010). The effectiveness and efficacy of *Rhodiola rosea* L.: a systematic review of randomized clinical trials. *Phytomedicine*, 18(4): 235–244. DOI: 10.1016/j.phymed.
- Ishaque, S., Shamseer, L., Bukutu, C., Vohra, S. (2012). *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12:70. DOI: 10.1186/1472-6882-12-70.
- Karila, L., Petit, A., Cottencin, O., Reynaud, M. (2010). Dépendance à la méthamphétamine : de nombreuses conséquences et complications, *La Presse Médicale*, 39(12): 1246-1253. DOI: 10.1016/j.lpm.2010.09.003.
- Kilham, C. (2006). Maca: Superfood of the Andes. *Natural Foods Merchandiser*, 27, 86-88. Recuperado de: <http://0-search.proquest.com/cisne.sim.ucm.es/docview/219608702?accountid=14514>
- La adicción nazi a las drogas en tiempos de guerra. (2015, Sep 21). *La Nación*. Santiago, Chile. Recuperado de: <http://0-search.proquest.com/cisne.sim.ucm.es/docview/1713931036?accountid=14514>

- Lobatón, E. M. (2003). Micronutrientes De La Maca (*Lepidium Meyenii* Walp.): Utilidad En El Tratamiento De La Anemia Ferropénica e Hiperlipidemia. *Natura Medicatrix: Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas*, 21(1): 16-25.
- McCullom, M. M., Villinski, J. R., McPhail, K. L., Craker, L. E., & Gafner, S. (2005). Analysis of macamides in samples of Maca (*Lepidium meyenii*) by HPLC-UV-MS/MS. *Phytochemical Analysis*, 16(6), 463-469.
- Meissner, H. O., Reich-Bilinska, H., Mscisz, A., Kedzia, B. (2006). Therapeutic Effects of Pre-Gelatinized Maca (*Lepidium Peruvianum Chacon*) used as a Non-Hormonal Alternative to HRT in Perimenopausal Women - Clinical Pilot Study. *International Journal of Biomedical Science*. 2(2):143-59.
- Metzner, R. (2004). Nazis on Speed. Drogen im 3. Reich. *Journal of Psychoactive Drugs*, 36(2): 289-290. DOI: 10.1080/02791072.2004.10399741
- National Institute on Drug Abuse (NIDA).(2009). La metanfetamina. Recuperado de: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-metanfetamina>
- Olsson, E.M.G., von Schéele, B., Panossian, A.G. (2009). A randomized double-blind placebo controlled parallel group study of SHR-5extract of *Rhodiola rosea* roots as treatment for patients with stress related fatigue. *PlantaMed*.75: 105–112.
- Panossian, A., Wilkman G., Sarris, J. (2010). Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*, 17(7): 481-493.
- Pulgar Vidal J. (1987). *Las Ocho Regiones de Naturales del Perú*(tesis). Editorial de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
- Pitschmann, V., Hon, Z.(2016) Military Importance of Natural Toxins and Their Analogs. *Molecules*. 21(5), 556.
- Rhodiola rosea* Monograph.(2002)*Alternative Medicine Review*, 7(5): 421-423
- Risco, E. (2011). Farmacología y clínica de la raíz de rodíola frente al estrés. *Revista de fitoterapia*, 11(2): 101-117.
- Roncero G, Ramos W, Garmendia F, Arroyo J, Gutiérrez J. (2005). Eficacia de la maca fresca (*Lepidium meyenii* WALP) en el incremento del rendimiento físico de deportistas en altura. *Anales de la Facultad de Medicina*, 66(4): 269-273.

- Salzman, M., Madsen, J.M., Greenberg, M.I. (2006). Toxins: Bacterial and marine toxins. *Clinics in Laboratory Medicine* 26(2), 397–419. DOI: 10.1016/j.cll.2006.04.003
- Sandoval, M., Okuhama, N. N., Angeles, F. M., Melchor, W., Condezo, L. A., Lao, J., Millar, M. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable Maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chemistry*, 79: 207-213.
- Tapia A., López C., Marcelo A., Aguilar J. L. (2000) The Maca (*Lepidium meyenii*) and their effect antistress in an animal model in mice [in Spanish]. *Acta Andina*,8:45-56.
- Valerio, L. G. Jr., Gonzales, G. F. (2005). Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and Maca (*Lepidium meyenii*) : a critical synopsis. *Toxicol Rev*, 24(1): 11–35.
- Wang, Y., Wang, Y., McNeil, B., Harvey, L. M. (2007). Maca: An Andean crop with multi-pharmacological functions. *Food Research International*, 40: 783-792.
- Weindling, P. (2016). History: Addiction and the Reich, *Nature, international weekly journal of science*, 538: 38–39. DOI:10.1038/538038.