

Identificación del conocimiento y acceso al jarabe Dihidrocodeína en los jóvenes de una
comuna de Medellín.

Henao García Luisa Fernanda

Montoya Zuluaga Eddie Santiago

Valero Arbeláez Kellie Suallie

Asesora

QF.Mg. González Cárdenas Claudia Elena

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Escuela de las Ciencias de la Salud ESCISA, Universidad Nacional Abierta y a Distancia

Tecnología en Regencia de Farmacia

Medellín, 2020

Tablas de contenido

Lista de tablas.....	4
Listo de figuras.....	5
Agradecimientos.....	6
Introducción.....	7
Resumen	8
Abstract	9
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	13
Objetivos	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos.....	14
Metodología.....	15
Tipo de estudio.....	15
Diseño de la investigación.....	15
Selección de la muestra.....	15
Población Droguerías.....	16
Instrumentos para la recolección de la información.....	16
Variables.....	16
Limitantes.....	17
Marco Referencial.....	18
Antecedentes.....	18
Marco teórico.....	19
¿Qué es un opiáceo?.....	19
¿Qué es la dihidrocodeína?.....	22
¿Para qué condiciones se usa?.....	22
Mecanismo de acción.....	22
Dosificación.....	23
Interacciones medicamentosas.....	23
Riesgos sobre su uso.....	24
Sobredosis.....	25
Tratamiento en caso de intoxicación.....	26

¿Qué sensación genera para que las personas lo elijan como droga?.....	27
La adicción.....	27
Acerca de la adicción a la dihidrocodeína.....	30
Marco Legal.....	36
Artículo 2.5.3.10.18 Obligaciones del dispensador.....	36
Resultados.....	38
Respuestas al cuestionario de los jóvenes.....	42
Encuesta a droguerías.....	45
Discusión.....	47
Conclusiones.....	51
Glosario.....	53
Bibliografía.....	55

Lista de tablas

Tabla 1. Receptores μ del organismo.....	20
Tabla 2. Receptores del opio.....	21
Tabla 3. Clasificación de las sustancias por origen, receptores, sensaciones y efectos físicos.34	
Tabla 4. Preguntas iniciales para los jóvenes.....	39
Tabla 5. Preguntas actualizadas para los jóvenes.....	40
Tabla 6. Preguntas realizadas para la droguería.....	41
Tabla 7. Sociodemográfico.....	42
Tabla 8. Pregunta 4.....	42
Tabla 9. Pregunta 5.....	42
Tabla 10. Pregunta 6.....	42
Tabla 11. Pregunta 7.....	42
Tabla 12. Pregunta 8.....	43
Tabla 13. Pregunta 9.....	43
Tabla 14. Pregunta 10.....	43
Tabla 15. Pregunta 11.....	43
Tabla 16. Pregunta 12.....	43
Tabla 17. Pregunta 13.....	44
Tabla 18. Pregunta 14.....	44
Tabla 19. Pregunta 15.....	44
Tabla 20. Pregunta 16.....	44
Tabla 21. Pregunta 17.....	44
Tabla 22. Pregunta 18.....	44
Tabla 23. Pregunta 1.....	45
Tabla 24. Pregunta 2.....	45
Tabla 25. Pregunta 3.....	45
Tabla 26. Pregunta 4.....	45
Tabla 27. Pregunta 5.....	45
Tabla 28. Pregunta 6.....	46
Tabla 29. Pregunta 7.....	46

Listo de figuras

Figura 1. Los resultados de la revisión bibliográfica fueron los anteriores. ... 38

Agradecimientos

Damos gracias a Dios por la vida y a los Químicos Farmacéuticos Claudia Elena González Cárdenas y Daniel Esteban Pino Marín, docentes de la escuela de la Salud en la UNAD, quienes nos apoyaron y dirigieron en la construcción de este proyecto, de igual manera agradecimiento al semillero RFAQuimia con su constante formación.

Introducción

La OMS (Organización Mundial de la Salud) considera que los medicamentos derivados del opio tanto naturales, sintéticos o semisintéticos son apropiados para tratar el dolor severo entre ellos el dolor oncológico (Ruiz, 2017, p.27). Pero a pesar de su acción analgésica, la depresión que causa sobre sistema nervioso central los ha llevado a ser utilizados con fines recreativos por algunas personas sin necesidad de ningún tratamiento médico que, al usarlos de forma frecuente desarrollan tolerancia necesitando usar dosis cada vez más altas presentado intoxicaciones y llegando inclusive a la muerte, suceso que activa cada día la alarma de la OMS frente al uso de este tipo de sustancias. (Tena-Suck, 2018, p.265).

Debido a estas circunstancias, estas sustancias derivadas del opio se encuentran fiscalizadas y la mayoría de los medicamentos fabricados a partir de ellas también (Ministerio de Salud, 2020, p. 15 - 37). Sin embargo, todavía existen algunos medicamentos que se encuentran exentos de dicha fiscalización por considerarse opioides débiles, como es el caso de la dihidrocodeína, medicamento del cual se ocupa la presente investigación.

Basados en la anterior información, se expone a continuación las indicaciones, las contraindicaciones, el uso y el creciente abuso de la dihidrocodeína por parte de jóvenes, que en medio de su falta de conocimiento acceden a éste ignorando que dicho medicamento produce adicción y los problemas que puede generar en el deterioro de la salud.

Este trabajo es de tipo cualitativo e indagatorio, donde se acude a una comunidad específica para indagar acerca del posible acceso y abuso que tienen los jóvenes pertenecientes de esta comunidad sobre este medicamento.

Resumen

Durante mucho tiempo, el tema de la adicción a sustancias psicoactivas ha sido una situación la cual se busca controlar y eliminar, pero, durante el tiempo transcurrido, ha sucedido todo lo contrario. De esta problemática se desprenden un sin número de sustancias en las cuales se encuentran algunas ilícitas y otras lícitas en nuestra sociedad como el alcohol, el tabaco y algunos medicamentos que no se usan correctamente, de esta última nos ocuparemos en el desarrollo de este trabajo. Se investiga la dihidrocodeína como uno de los medicamentos que al alterar el sistema nervioso central genera en sus consumidores sensaciones agradables, lo que ha llevado a algunas personas a sobre dosificarse, incluso combinar el medicamento con otras sustancias a fin de potenciar su efecto relajante.

Estas mezclas del medicamento con otras sustancias han tenido una gran acogida entre los jóvenes, el mal uso que hacen algunos de la dihidrocodeína, ha desatado noticias y rumores que develan la problemática social que ha generado, pues los consumidores que se cree que más la frecuentan son individuos entre los 14 y 25 años; dentro de este documento se aprecia que los opioides independiente de su fuerza analgésica son medicamentos que en su uso inadecuado pueden provocar grandes daños, incluso provocar la muerte, al ser un compuesto químico con potencial para generar adicción, debería tener un mayor control en la dispensación. (Zamparutti, 2011, p. 333-334).

Para demostrar lo anterior, se realizó una encuesta a una comunidad de Medellín. Donde se revela el uso que se le da al medicamento por parte de los usuarios y las prácticas de dispensación que aplican las droguerías de este sector.

Palabras clave: Dihidrocodeína, Abuso de opiáceos and intoxicación and jóvenes, Dihydrocodeine intoxication, muertes and dihidrocodeína and jóvenes.

Abstract

Introduction: While stronger opioid drugs are controlled because of their high risk of dependence, so-called weak opioids lack such control even though they remain susceptible to abuse because of their effects on the central nervous system. Such is the case with dihydrocodeine. **Objective:** To analyze the knowledge and possible access to dihydrocodeine syrup as a recreational drug by young people belonging to a community in Medellín in the first period of the year 2020. **Method:** A qualitative exploratory study is carried out, through online surveys with *Snowball Sampling*. **Results:** 102 young people and 8 drugstores were called for the surveys, of which only 55 young people and 7 drugstores agreed to participate. The data show a growing demand for the drug, which is also often sold without a prescription, while the survey of young people shows that the drug is abused in combination with soft drinks, candies and even alcohol or other medicines. **Conclusions:** Although knowledge about the substance is high, it's not adequate as the main aspects of the substance such as safe doses and the risks of over-consumption are ignored. On the other hand, there is evidence of a high level of access to syrup since drugstores currently do not care much about requiring medical prescription at the time of dispensing.

Keywords: Dihydrocodeine, Opioid abuse and intoxication and youth,
Dihydrocodeine intoxication, deaths and dihydrocodeine and youth.

Planteamiento del problema

En la sociedad, el uso, el abuso y el consumo de sustancias alucinógenas se vienen presentando desde tiempos remotos e históricos y esto es un grave problema de salud comunitaria. Ahora, incluso no solo están en actividad las drogas psicoactivas tales como: la marihuana, cocaína, éxtasis, LSD, entre otras, sino también se está presentando la ingesta de algunos medicamentos derivados del opio, de los cuales, se ha venido descubriendo el incremento de su demanda, rotación y dispensación de los mismos, sin fórmula médica en los establecimientos farmacéuticos independientes. (International Narcotics Control Board, 2011, p.48 - 49).

Se ha hablado de manera pública, en un noticiero nacional, (Caracol - 2018) acerca de casos de abuso del jarabe dihidrocodeína por parte de jóvenes, quienes lo usan con fines recreativos. Álvarez, Y. (2005) dice: “Epidemia moderna de la heroína (p.23)”, esta práctica comenzó en Estados Unidos originalmente usando codeína mezclada con refrescos y alcohol, este tipo de “cóctel recibe varios nombres como lean, sizzurp o purple drank” (Superiority, 2017). Práctica que se popularizó por el uso de figuras públicas como Futures, Justin Bieber, Steve Aoki, entre otros. Por otro lado se encuentran páginas que guían el paso a paso para realizar la mezcla, además de que irónicamente escriben una “advertencia de que son con fines educativos” (Free-World, 2017), dejan en visto que en su expresión, la búsqueda de no solo enseñar a cómo realizar bien el preparado, sino también invitando a su continuo consumo, como lo hace la página Amino Apps con su blog de cómo hacer un sizzurp, donde a través del link se evidencia todo y con el increíble número de inscritos a este siendo 4,537. Países latinos que siguieron esta tendencia, al no conseguir codeína en jarabe han variado su receta original con algunos de sus derivados como dextrometorfano usado más comúnmente en México y la dihidrocodeína tendencia en Colombia.

La dihidrocodeína es un jarabe indicado para el manejo de la tos improductiva, es decir que no presenta secreción de flema, o conocido de forma popular como tos seca, en algunos casos puntuales, bajo receta médica para tratamientos de dolores moderados según lo recomendado por la escala del dolor de la OMS, como lo muestra Puebla Díaz, F. (2005). En su trabajo de “tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S: Dolor iatrogénico”.

Este jarabe al ser un medicamento opioide, es decir un compuesto químico sintético derivado del opio, al igual que otros opioides puede generar dependencia si es usado de manera frecuente independiente del fin o intención de su uso, lo cual puede incidir negativamente en la salud con síntomas como hipoxia, estreñimiento, fatiga, desgaste hepático, desencadenar o agravar problemas respiratorios, incapacidad para orinar, mareo, entre otros (AEMPS 2015). Además de los problemas típicos que atrae una adicción cualquiera como desinterés por otras actividades, deterioro en las relaciones sociales y/o familiares, abandono de las responsabilidades, necesidad física y psicológica del estado de intoxicación.

Los participantes en el desarrollo de este proyecto observaron desde el ejercicio de su labor como auxiliares de farmacia, practicantes en regencia de farmacia y en algunas ocasiones como clientes, la facilidad en la adquisición de este medicamento, pues generalmente se dispensa sin solicitar fórmula ni documento, aun cuando el medicamento en cuestión esté marcado con la etiqueta de venta bajo fórmula médica.

La dihidrocodeína en Colombia está clasificada como sustancia fiscalizada, sin embargo, esta fiscalización solo aplica para el producto bruto, es decir, la materia pura con la que los laboratorios fabrican el jarabe. Pero una vez que este producto ya se ha convertido en medicamento, no entra en esta clasificación, como se puede observar en la resolución 315 de 2020, por lo que su regulación de venta al público es mucho menos estricta, ya que el único

filtro existente entre el jarabe y el usuario es el regente o auxiliar en farmacias que lo dispensa.

Partiendo de estas observaciones el proyecto presume la existencia de la facilidad en el acceso al jarabe dihidrocodeína por la comunidad, que en conjunto a su bajo precio de adquisición pueden incentivar el abuso del medicamento, con fines recreativos por parte de los jóvenes y su potencial adicción más adelante con otro tipo de sustancias más potentes.

Justificación.

La presente investigación se enfoca en estudiar acerca de los casos del uso y abuso del jarabe dihidrocodeína por parte de la población joven de una comuna de la ciudad de Medellín en primer periodo del año 2020, quienes lo usan con fines recreativos, ya que la dihidrocodeína al ser un opioide puede generar para ellos no solamente goce, deleite y satisfacción, sino también sumisión y dependencia si se utiliza frecuentemente atacando de manera negativa la salud y provocando desgaste hepático, fatiga y graves problemas respiratorios. Así, este trabajo permitirá mostrar, por consiguiente, la dispensación y distribución deliberada del medicamento en la sociedad, incluso aun cuando el medicamento está en el mercado con la etiqueta de venta bajo fórmula médica. Estos motivos impulsaron a realizar esta indagación sobre los efectos contraproducentes de la dihidrocodeína en los jóvenes y el fácil acceso del mismo en la comunidad.

Este trabajo es un llamado de atención a la comunidad educativa en el área de la salud-farmacia y profesional acerca de las malas prácticas de dispensación que se evidencian durante el ejercicio de esta investigación, ya que se derivan en focos de abastecimiento para potenciales consumidores adictos que empezando con dihidrocodeína podrían avanzar a sustancias aún más fuertes.

Objetivos

Objetivo general

Analizar el conocimiento y posible acceso al jarabe de dihidrocodeína, como droga recreativa por parte de los jóvenes pertenecientes a una comunidad de Medellín en el primer periodo del año 2020.

Objetivos específicos

- Construir un marco teórico-conceptual del medicamento dihidrocodeína.
- Determinar el tipo de conocimiento de este medicamento en la población objetivo.
- Alertar sobre las consecuencias que pueden generar el abuso de este medicamento en la población juvenil
- Indagar sobre la posibilidad de acceso de este producto desde las droguerías del sector

Metodología

Tipo de estudio.

El presente estudio es descriptivo cualitativo exploratorio.

Diseño de la investigación.

Se realizó una revisión bibliográfica en Google académico y las bases de datos institucionales como Ebsco Host, Science Direct y Scielo acerca del jarabe dihidrocodeína usando términos como: Dihidrocodeína, Abuso de opiáceos and intoxicación and jóvenes, Dihydrocodeine intoxication, muertes and dihidrocodeína and jóvenes.

Se incluyeron los artículos que los investigadores consideraron pertinentes para el propósito del trabajo.

Se desarrollaron dos encuestas diferentes una para las droguerías quienes son las principales fuentes para la adquisición del medicamento y otro para los jóvenes, quienes fueron la población objetivo de este proyecto.

Las encuestas fueron construidas por los investigadores quienes se basaron en la bibliografía estudiada para el desarrollo del proyecto y fue evaluado por un grupo de profesionales de la salud, en las áreas de psicología, medicina y farmacia.

Selección de la muestra.

Se utilizó la técnica de muestreo bola de nieve, esta se usó por que el estudio era limitado a un subgrupo pequeño de la población. El método consta de pedir ayuda a un primer sujeto y este a su vez, identifica a otros individuos para colaborar con el estudio que se realizará, de esta manera se hace una cadena de información donde unos sujetos transmiten a otros.

(Martínez, 2011 p.616)

Población Droguerías.

Se eligen 8 droguerías de la comuna.

Instrumentos para la recolección de la información.

Para la recolección de datos, se utilizaron dos diferentes cuestionarios digitales creados en google drive, uno para las droguerías y otro para los jóvenes.

La encuesta a las droguerías se centraba en su proceso de dispensación sobre el medicamento por eso se incluyeron preguntas acerca del precio del venta, la petición de fórmula médica, la cantidad máxima de venta e información acerca de sus clientes por ejemplo si son jóvenes o adultos o si compran de manera frecuente.

Con la entrevista de los jóvenes se buscaba identificar el consumo y conocimiento acerca del jarabe, por eso se preguntó acerca del conocimiento de la existencia del jarabe, de cómo se usa, cuantas veces lo han usado, si se ha usado con intenciones recreativas o medicinales, si lo mezclan con alimentos y/u otros medicamentos, entre otros.

Para distribuir la encuesta al público objetivo, se recibió la ayuda de algunos jóvenes pertenecientes a la comunidad quienes repartieron la encuesta entre amigos y conocidos en los rangos de edad por medio de Whatsapp y Facebook.

Variables.

Las preguntas de las encuestas fueron las principales variables ya que al ser evaluadas, tuvieron que descartarse algunas preguntas y modificar otras.

El grupo interdisciplinar de profesionales evaluó la pertinencia de las preguntas considerando aspectos como la coherencia entre las preguntas y las respuestas que se esperaba obtener según los objetivos del proyecto y si alguna de las preguntas pudo comprometer a los participantes de alguna manera, ya que eso podría haber afectado la participación o la

honestidad en la respuesta.

Limitantes.

Algunos de los limitantes para esta investigación fueron: las fuentes de información, ya que las bases de datos limitaron el acceso a algunos artículos y el método de encuesta ya que el método en bola de nieve no permite cercanía con encuestados.

Marco Referencial

Antecedentes

El sizzurp, purple drank o lean drink, son algunos de los nombres con que es conocida la mezcla a la que muchos individuos consumidores de sustancias estupefacientes recurren.

Esta sustancia se obtiene mezclando un jarabe para la tos que como principio activo contiene codeína con un refresco como gaseosa que de su preferencia sea sprite, dulces y en ocasiones, algunos adicionan bebidas alcohólicas.

Esta mezcla viene de la década de los años 60 y se originó en Houston, la banda Blues en su tiempo, revolvían cerveza con un medicamento a base de dextrometorfano. Con el paso del tiempo, exactamente para el año 1980, se realizó una modificación a la mezcla, cambiando el Dextrometorfano por un jarabe para la tos el cual contiene codeína, anexando la gaseosa y los dulces, siendo esta promocionada por cantantes de hip hop, mostrando la sustancia como un consumo agradable por las sensaciones sentidas. Está claro que para esa época este género de música pasó a ser uno de los más escuchados a nivel mundial y rápidamente se propagó la información por todo el mundo, aunque no invitaban directamente, con su ejemplo estaban incitando a muchos de sus seguidores, fue así como se terminaba de compartir la información (Bezrutzyk, 2019).

Los efectos que experimentan los individuos van desde una sensación de relajación hasta la euforia, todo ello debido a que los principios activos son narcóticos derivados del opio, otras de las sensaciones son: somnolencia, náuseas, vómitos, desmayos, no hay dolor, el tiempo se ralentiza, pérdida de la noción del tiempo, no hay miedo, la mente está clara y la última y más delicada de las sensaciones es la dificultad para respirar, la cual ha provocado muertes (Zamparutti, 2011, p. 333-334). Dicha mezcla es altamente adictiva, el cuerpo a medida de su consumo va desarrollando tolerancia provocando que se aumente más y más la dosis, debido a esto, hay noticieros internacionales como RTS, que manifiestan que

últimamente debido a que dicha mezcla, desde personas desconocidas hasta cantantes famosos han muerto debido a su consumo excesivo o por combinar con otras sustancias, provocando paros respiratorios o cardiacos. La última noticia que ha provocado gran polémica fue de la muerte del rapero Juice WRLD a sus 21 años el 08 de diciembre de 2019 (Lambelet, 2019), se determina problemática porque los jóvenes pretenden copiar las prácticas de sus ídolos, lo que ha aumentado más las ventas del medicamento dihidrocodeína en Colombia como lo demuestran las estadísticas presentadas en los resultados de este trabajo, debido a que provoca curiosidad en los jóvenes por un lado y genera un impacto en la parte de la salud. Muchos de los expendedores de medicamentos, desconocen de esta mezcla y no saben que, al dispensar este medicamento a un joven, se pueda dar la posibilidad de usarse como fin recreativo, pero lo que sí está en el deber de ellos es que al saber que este medicamento es un derivado del opio, produce adicción (Marks, 1978, p. 1594). Es necesario practicar la ética profesional y acatar las instrucciones que el mismo medicamento manifiesta, venta bajo fórmula médica.

Marco teórico.

¿Qué es un opiáceo?

Los opiáceos son sustancias naturales, que están ubicadas en el zumo de las semillas de la adormidera o “papaver somniferum” conocida comúnmente como amapola. La morfina no es más que la sustracción pura del elemento principal del opio, logro conseguido por el químico alemán Fiedrich Sertuner en 1806.

A Partir de esta sustancia llamada morfina se han creado diversos medicamentos tanto semisintéticos como sintéticos con efectos similares. De estos diversos medicamentos que pueden fabricarse a partir de la morfina o similares a ella, algunos reciben el nombre de opiáceos y otros de opioides.

Aunque muchas veces se utilizan ambos términos de manera indiscriminada, las palabras opioide y opiáceo tienen diferentes acepciones. Así, en el término opioide se incluye a cualquier sustancia endógena o exógena que presenta afinidad por los receptores opioides, es decir, que se une a ellos de forma específica. El término opiáceo se refiere a las sustancias obtenidas del opio. (Álvarez, 2005, p. 23)

Quintanar (2018), expresa que los opiáceos son caracterizados por su estructura química dependiendo de si son naturales (fenantrénica) o semisintéticos (bencilisoquinolínica), estos se dividen en tres grupos:

- Opiáceos naturales, por ejemplo: morfina, codeína y tebaína
- Opioides semisintéticos: La heroína, dextrometorfano, dihidrocodeína y oximorfona.
- Opioides sintéticos: Meperidina, difenoxilato, fentanilo, loperamida, metadona, y otros.

Se clasifican como opioides a los agonistas y antagonistas de los opiáceos, con actividad farmacológica de “tipo morfina”

Es considerado como un opioide menor según la escala de clasificación del dolor de la OMS.

Sus efectos al estimular los receptores μ del organismo son los siguientes:

Tabla 1. Receptores μ del organismo

Receptor	Efecto
$\mu 1$	Analgesia supraespinal y espinal, catalepsia, hipotermia, prolactina
$\mu 2$	Depresión respiratoria, bradicardia, motilidad gastrointestinal, retención urinaria.

$\mu 1- \mu 2$	Euforia, dependencia, miosis.
----------------	-------------------------------

La siguiente tabla muestra todos los receptores del opio que existen dentro del organismo humano y el efecto de su estimulación.

Nota: Recuperado de Verduguez, Q. (2018). Servicio de oncología médica hospital general universitario de Elche Valencia.

Tabla 2. Receptores del opio.

Receptor	Efecto
$\mu 1$	Analgesia supraespinal y espinal, catalepsia, hipotermia, prolactina
$\mu 2$	Depresión respiratoria, bradicardia, motilidad gastrointestinal, retención urinaria.
$\mu 1- \mu 2$	Euforia, dependencia, miosis.
δ	Analgesia espinal, depresión respiratoria, dependencia, hipotensión, hipertermia.
K	Analgesia espinal, sedación, miosis.
σ	Disforia, alucinaciones, midriasis, taquicardia, hipertensión, estimulación respiratoria.

Nota: Recuperado de Verduguez, Q. (2018). Servicio de oncología médica hospital general universitario de Elche Valencia.

¿Qué es la dihidrocodeína?

Es un medicamento opioide perteneciente al grupo de los antitusígenos, usado para eliminar la tos por su efecto en el sistema nervioso central actuando específicamente a nivel medular, inhibiendo la histamina. Además, ayuda a reducir el dolor que provoca las endorfinas en su intervención del cerebro y la columna vertebral. (Clínica universitaria de Navarra, s.f.).

¿Para qué condiciones se usa?

La agencia española de medicamentos y productos sanitarios (2015) afirma:

La dihidrocodeína se usa para aliviar el enrojecimiento, la irritación, la picazón y el lagrimeo de los ojos, los estornudos y la secreción nasal causados por la fiebre del heno, las alergias o el resfriado común. Estos son algunos de los síntomas que presenta el organismo en varias de las afecciones que puede sufrir el sistema respiratorio. Además, la dihidrocodeína se usa para aliviar la tos ocasionada por irritaciones menores de la garganta o las vías respiratorias. Así mismo, ayuda a prevenir y tratar el mareo por movimiento, como también en el tratamiento del insomnio (dificultad para dormir o para permanecer dormido), controla los movimientos, anormales en personas que están en las primeras etapas del síndrome de Parkinson (un trastorno del sistema nervioso que afecta la movilidad, el control de los músculos y el equilibrio) o en quienes tienen problemas motrices como efecto secundario de algún medicamento.

Mecanismo de acción

La dihidrocodeína es altamente liposoluble, es por esto se distribuye fácilmente por el sistema nervioso central y por lo tanto sus acciones dentro del sistema son marcadas ya que estimulan los receptores opioides del organismo.

Suele actuar principalmente sobre los receptores μ , quienes al exponerse a sus agonistas como la dihidrocodeína, morfina, metadona, heroína, entre otros, ocasionan alteraciones adaptativas a nivel celular, molecular, psicológico y conductual.

Los receptores μ se subdividen en dos grupos localizados en la corteza cerebral: tálamo y zona periacueductal; los receptores MU-1 son los responsables de la analgesia supraespinal y la euforia; y los MU-2 de la depresión respiratoria y de los efectos gastrointestinales y la dependencia física.

Cuando la dihidrocodeína se acopla a proteínas G dentro del receptor μ genera respuestas al dolor y al estrés, problemas en la motilidad gastrointestinal y sobre la función inmune. Además de desinhibir las vías centrales de la dopamina. (Osorio, J., 2009).

Dosificación

Según criterio médico

Interacciones medicamentosas

En algunos casos, los usuarios o pacientes tienen un tratamiento de por medio en el cual se debe tener en cuenta aspectos que ponen en riesgo la salud. La agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (2015) afirma:

“En caso de administración simultánea de este medicamento con antidepresivos del tipo IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa), en consecuencia, se recomienda la máxima precaución y empezar con pequeñas dosis de este medicamento (p.3)”.

Así mismo en el lapso de tiempo en que se finaliza el tratamiento, se debe tener una fuerte precaución porque también pueden darse efectos adversos en el sistema nervioso central presentando fiebre elevada, trastornos, excitabilidad y trastornos de las funciones respiratorias y circulatorias.

La administración simultánea de este medicamento y de otros medicamentos con efecto inhibitorio del sistema nervioso central puede potenciar la acción sedante y depresiva de la respiración.

En combinación con alcohol, este medicamento reduce la capacidad psicomotriz con mayor intensidad que los componentes individuales. La depresión respiratoria inducida por este medicamento puede ser potenciada por los antidepresivos tricíclicos (p.ej., imipramina, opipramol, amitriptilina).

La asociación de dihidrocodeína con algunos analgésicos puede potenciar la acción analgésica. La cimetidina y otros fármacos (p.ej., quinidina, fluoxetina) que influyen en el metabolismo hepático, pueden potenciar el efecto de este medicamento. (La agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2015, p.4)

Riesgos sobre su uso

El uso de este medicamento puede ser peligrosos para persona que sufren de epilepsia, que presenten lesiones en la cabeza o hipertensión intracraneal.

Bajo ninguna circunstancia se debe usar este medicamento en los siguientes casos:

- Problemas respiratorios
- Embarazo o lactancia
- Personas con problemas de estreñimiento
- Personas con diarrea
- Personas con problemas hepáticos
- Personas con insuficiencia renal grave

- Casos de hipertrofia prostática
- Afecciones de la vesícula biliar
- Historial de drogodependencia

Este medicamento no debe usarse de forma prolongada y puede dar positivo a los test de abuso de drogas

(La agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, 2015)

Sobredosis.

Los síntomas de sobredosis para la dihidrocodeína son equiparables a las intoxicaciones por morfina que incluyen síntomas como:

- Depresión respiratoria,
- Limitaciones del estado consciente como la somnolencia, estupor o coma.
- Miosis, contracción en las pupilas de los ojos
- Vómito
- Dolores de cabeza
- Retención de orina
- Estreñimiento
- Cianosis, hematomas debido a problemas circulatorios
- Hipoxia, falta de oxígeno para las funciones vitales del organismo

- Piel fría
- Pérdida del tono del músculo esquelético
- Arreflexia, pérdida temporal de los reflejos
- Bradicardia, Ritmo cardiaco lento.
- Disminución de la tensión arterial
- Euforia, sensación de bienestar y placer.

(Castagneto, H. 2015).

Para llegar a dosis letales es necesario ingerir 14 mg por kilogramo de peso, para un adulto de 50 kilos sería un aproximado de 2.5 frascos de 120 ml cada uno con una concentración de 2.42 mg/ml en un día. (La agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, 2015, p.4)

Tratamiento en caso de intoxicación.

El efecto de este medicamento se puede suprimir mediante antagonistas de los opiáceos, tales como naloxona. La administración de naloxona debe repetirse, ya que la duración de la acción de este medicamento es superior a la de naloxona. En los casos donde no pueda utilizarse naloxona, se instaurarán medidas sintomáticas para estabilizar al enfermo, en particular la colocación en decúbito lateral, respiración artificial y tratamiento del shock. Además, se deben tomar medidas para la protección contra las pérdidas de calor y para el tratamiento del volumen sanguíneo. Otras opciones para el tratamiento de una sobredosis de este medicamento se rigen por la gravedad y la evolución, así como por los síntomas de la enfermedad. (La agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, 2015, p.5).

¿Qué sensación genera para que las personas lo elijan como droga?

Los síntomas expuestos en la sobredosis, exceptuando el vómito, dolor de cabeza, estreñimiento y retención de líquidos son los síntomas por los cuales las personas buscan la dihidrocodeína ya que el efecto recreativo de este jarabe reside en la obtención de estados alterados de conciencia como el estupor, la arreflexia entre otros.

La adicción

La adicción es un factor que durante mucho tiempo se ha hecho tema de investigación, el proceso realizado en humanos y animales, arroja datos como una enfermedad neurobiológica. El inicio en la adicción a una sustancia adictiva es la exposición repetitiva perdiendo el control sobre el uso de ésta. Varios aspectos y factores son los que hacen interactuar a algunos individuos con estas sustancias, en los que se encuentran de factor genéticos, que son heredados por ejemplo de los padres o por que en algún momento de su vida han realizado estas acciones, aspecto psicosocial que son provocados por problemas, motivación por otros consumidores debido a sus efectos o por insistencia de personas cercanas con chantajes por negarse a realizar estas acciones, factor cultural como contexto donde se encuentra y las acciones que realizan las personas que están cerca pero no son cercanos, al ver estos actos se provocan ciertas curiosidades y un despertar de ganas de probar dicha sustancia, como factor de disponibilidad de la droga en el lugar que se encuentre que motiva a ingresar nuevos individuos o a generar una permanencia en los consumidores antiguos. El aspecto de dinámica familiar como uno de los temas que más genera el acercamiento a estas sustancias por los problemas que se presentan internos, por los abandonos o por las mismas acciones groseras o relajadas para con los del grupo familiar.

Hernández, (2009) afirma:

Las vías neuronales involucradas en la adicción corresponden al sistema mesolímbico dopaminérgico, denominado sistema de recompensa. Este se origina en el área tegmental central, se proyecta al núcleo accumbens, a la amígdala y a la corteza prefrontal. El uso sostenido de la sustancia adictiva actúa en este sistema generando sensibilización del mismo a la sustancia y al contexto relacionado con el consumo; es decir, a las condiciones en que la persona realizó o realiza habitualmente el hecho convirtiéndose en memorias fuertes, de tal manera que cuando la persona se expone al estímulo condicionado, el sistema mesolímbico dopaminérgico se activa de manera fuerte induciendo la necesidad de consumo de la sustancia. La sensibilización genera adaptaciones moleculares y celulares en las neuronas del sistema para adaptarse al estímulo continuado de la sustancia, generando, por un lado, disminución en el funcionamiento del sistema mesolímbico dopaminérgico. (Produciendo deterioro motivacional y pérdida de interés en todas las actividades no relacionadas con el consumo), y por el otro, una gran activación con la sustancia y los estímulos relacionados con el consumo. (p.175).

Adicionalmente, la corteza orbitofrontal, área que promueve la capacidad de controlar la conducta de acuerdo a resultados o consecuencias, se encuentra muy deteriorada en adictos, alterando las facultades de aprendizaje y, probablemente, facilitando la aparición de conductas compulsivas de consumo (Schoenbaum y Shaham, 2008).

La disregulación crónica de estos sistemas genera, a su vez, cambios en la expresión genética neuronal, resultando en alteraciones duraderas en los receptores, vías neuronales, e interconexiones. A este fenómeno se le denomina neuroadaptación, y se considera el responsable de las recaídas a largo plazo (Ballantyne y LaForge, 2007).

Respecto a la terminología clínica relacionada a la adicción, la OMS publicó las definiciones de términos relacionados con este fenómeno, tratando de precisar y unificar conceptos. Su propuesta, así como la de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), es sustituir la palabra adicción por dependencia.

Dependencia es un patrón mal adaptativo de uso de sustancias que lleva a deterioro clínicamente significativo, manifestado por tres o más de los siguientes criterios, los cuales ocurren en cualquier tiempo en un periodo de 12 meses:

1. Tolerancia, definida como la marcada necesidad de incrementar las cantidades de la sustancia para alcanzar el efecto deseado o la intoxicación. También se le conoce como la marcada disminución del efecto de la sustancia con el uso continuado de la misma cantidad.

2. Abstinencia. El síndrome de abstinencia es característico para cada sustancia; además, la misma sustancia (o alguna muy relacionada) se toma para aliviar o evitar el síndrome de abstinencia.

3. La sustancia es tomada en mayores cantidades o por tiempo más prolongado del que se pretendía.

4. Deseo persistente o esfuerzos infructuosos para cortar o controlar el consumo. La persona gasta mucho tiempo en actividades relacionadas con la consecución de la sustancia, y en la recuperación del consumo del fármaco.

5. Importante alteración o reducción de actividades sociales, ocupacionales o recreativas por el consumo de la sustancia.

6. El consumo continúa a pesar de que el individuo conozca que tiene persistentes o recurrentes problemas físicos o psicológicos por el consumo de la sustancia. (Hernández, 2009, p. 184).

La OMS, en la publicación de la CIE-10 (1992), define el síndrome de dependencia como “el conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas, en el cual el consumo de la droga, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento que en el pasado tuvo el valor más alto.”

Acerca de la adicción a la dihidrocodeína

La dihidrocodeína es considerada por muchos un medicamento seguro para prescribir en comparación a la mayoría de analgésicos opiáceos, ya que rara vez se inyecta, siendo una preparación relativamente insoluble y que tiene un efecto disfórico en lugar de eufórico en uso intravenoso. Aunque parece poco probable que este medicamento pueda ser utilizado como una droga, un número considerable de casos de los cuales se han informado la dihidrocodeína está estrechamente relacionada.

Durante la década de los 80s En el reino unido, más concretamente en Edimburgo, se popularizó la adicción a la heroína, la cual fue reforzada por un gran paro que dejó desempleado a al menos el 32% de la población masculina en edad de trabajar. Pero hacia finales de la década, la lucha del estado contra la heroína comenzaba a dar frutos y a los adictos a la heroína se le comenzaron a prescribir fármacos sustitutivos, lo cual reforzó la tendencia del consumo de fármacos, también de manera ilegal. En ese entonces las drogas más populares para consumo recreativo eran la buprenorfina, el temgesic, el temazepam y los tranquilizantes como la dihidrocodeína. Su consumo era endovenoso, aunque el medicamento estuviera dispuesto para el consumo oral desde su fabricación.

“En algunos países se han realizado muestras de cabello para 300 presuntos abusadores de heroína, en los cuales se determina altas concentraciones de dihidrocodeína, según la revista internacional de medicina legal” (Sachs 1993, p 488), lo cual da a entender que dichos abusadores han cambiado la heroína por la dihidrocodeína en ocasiones. Esto puede llevar a la conclusión de que este medicamento en sí mismo se usa como una droga intoxicante o para reducir los síntomas de abstinencia; el abuso recreativo de los analgésicos opioides se está convirtiendo en un fenómeno creciente, aunque sobresaliente en unos casos de abuso de drogas múltiples.

En estados unidos la Dihidrocodeína ha estado presente en el aumento del 4% de todos los casos de sobredosis accidental de drogas en 1997 al 15% entre 1998 y 1999, muertes, del 29% al 21%, durante el mismo periodo.

Fármaco-dinámicamente, la dihidrocodeína es convertida por la enzima citocromo P450 a dihidromorfina, la cual está estructuralmente relacionada con la morfina y la heroína, conservando el mismo potencial para crear hábito, aunque el efecto alucinógeno es más lento, pero, aun así, los individuos adictos a la heroína consideran a la dihidrocodeína un excelente sustituto (De farmacoterapia, 2016; Walters, 2014).

“La dihidrocodeína, ya sea sola o en combinación, se identificó en 584 muertes. Los casos típicos identificados fueron hombres de treinta y pocos años” (Seymour, 2001, p 466). En sobredosis accidentales, el dihidrocodeína, que se había recetado al 45% de las víctimas, generalmente se identificaba en combinación con otras drogas, como heroína, morfina, metadona e hipnóticos y sedantes. Tanto el paracetamol como los antidepresivos se identificaron más típicamente en combinación con dihidrocodeína en suicidios; según estudios.

Algunos adictos a la dihidrocodeína y otras sustancias, dieron a conocer que se trata de un analgésico efectivo, sin embargo, no alcanza la potencia de la morfina en su dosis de 30 mg, la cual produjo poca depresión respiratoria y en la que no se presentaron otros efectos secundarios significativos aparte de la somnolencia (Muraio, 2008, p 1014), en una dosis de 60 mg aumentó la analgesia sólo ligeramente, pero causó la aparición de efectos secundarios similares a la morfina y depresión respiratoria. Adicionalmente, la desmetilación podría ser una vía más favorecida en aquellos que se vuelven adictos a la dihidrocodeína.

“Desde 1987, el consumo de droga inyectable en Edimburgo ha disminuido notablemente, hasta el punto de ser la ciudad de Escocia con el índice más bajo de esta modalidad de consumo.” (Scottish Drug Misuse Database 1955a)

Lewis, R. 2005 dice. El comercio y el intercambio son muy frecuentes entre los toxicómanos. La metadona y las benzodiazepinas que pueden obtenerse con receta médica no son siempre las sustancias preferidas por el usuario, que puede intercambiarlas por otros productos. Los datos sobre la situación en Edimburgo señalan que, en los últimos años, la metadona, la dihidrocodeína, el temazepam, el diazepam, el triazolam y el temgesic han sido todos, objeto de intercambio en el mercado negro.

En Escocia las características del consumidor adicto a fármacos con fines no medicinales son, según Lewis, R. 2005 “En general, el perfil del escocés típico sujeto a Problemas físicos, psicológicos, sociales y legales asociados al consumo de drogas es el de un varón, de entre 20 y 30 años, desempleado, que vive en zonas urbanas pobres.”

Por los datos expuestos anteriormente podemos observar claramente como la tendencia por el consumo de la dihidrocodeína, así como el de otros fármacos surge en respuesta al combate contra la adicción a otra droga más fuerte, en este caso la heroína, al

pasar los años y cambiar las generaciones el uso de la heroína desaparece, mientras que el abuso de los fármacos como la dihidrocodeína permanece.

Para entender mejor la tendencia del cambio de otras drogas como la heroína por dihidrocodeína que surgió en Edimburgo durante los 80s se muestra brevemente los efectos de la heroína y se realiza una tabla comparativa entre los efectos de estas dos sustancias.

Volkow, M.D. (2003) Directora del Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas en estados unidos dice que:

Poco después de inyectarla (o inhalarla), la heroína cruza la barrera de la sangre al cerebro. En el cerebro, la heroína se convierte en morfina y rápidamente se adhiere a los receptores de opioides. Las personas que abusan de la heroína típicamente informan que sienten una oleada de sensaciones agradables, conocida comúnmente como rush. La intensidad del rush depende de la cantidad de la droga que se ha tomado y la rapidez con que la droga entra al cerebro y se adhiere a los receptores naturales de opioides. La heroína es particularmente adictiva porque entra al cerebro rápidamente. Con la esta, el rush generalmente va acompañado por un acaloramiento de la piel, sequedad de la boca y una sensación de pesadez en las extremidades a veces seguido por náusea, vómito y una picazón severa.

Después de los efectos iniciales, los abusadores generalmente se sienten somnolientos por varias horas, la función mental se ofusca por el efecto de la heroína en el sistema nervioso central, la función cardiaca disminuye, la respiración también se deprime enormemente y a veces hasta el punto de causar la muerte.

Tabla 3. Clasificación de las sustancias por origen, receptores, sensaciones y efectos físicos.

Sustancia	Origen	Receptores	Sensaciones	Efectos físicos
Heroína	Proviene de la morfina la cual se fabrica a partir de la planta de amapola	$\mu 1$ y $\mu 2$ Kappa y Delta	<ul style="list-style-type: none"> ● Oleada de sensaciones agradables ● Acaloramiento de la piel ● Sequedad de la boca ● Sensación de pesadez en las extremidades ● Somnolencia ● Calma, tranquilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Disminuye la frecuencia cardíaca ● Deprime el sistema respiratorio ● Náuseas y/o vómito ● Picazón severa
Dihidrocodeína	Se fabrica desde la codeína, sustancia que se encuentra en el	$\mu 1$ y $\mu 2$	<ul style="list-style-type: none"> ● Somnolencia ● Fatiga, pesadez ● Percepción distorsionada de la realidad ● Disminución de reflejos 	<ul style="list-style-type: none"> ● Mareo ● Respiración lenta o dificultad para respirar

	opio, el cual se fabrica a partir de la planta de amapola		<ul style="list-style-type: none"> ● Dificultad para análisis de situaciones ● La mente está clara ● Se ralentiza el tiempo. 	
--	---	--	---	--

Nota: Volkow, M.D. (2003) Directora del Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas en estados unidos. La heroína: abuso y adicción. Serie de reporte de investigación.

Marco Legal

A continuación, se relaciona el referente legal que soporta este trabajo:

Según el Decreto 780 del Ministerio de Salud y Protección Social, dice define que:

La dispensación es la entrega de uno o más medicamentos y dispositivos médicos a un paciente y la información sobre su uso adecuado realizada por el Químico Farmacéutico y el Tecnólogo en Regencia de Farmacia. Cuando la dirección técnica de la droguería, o del establecimiento autorizado para la comercialización al detal de medicamentos, esté a cargo de personas que no ostenten título de Químico Farmacéutico o Tecnólogo en Regencia de Farmacia la información que debe ofrecer al paciente versará únicamente sobre los aspectos siguientes: condiciones de almacenamiento; forma de reconstitución de medicamentos cuya administración sea la vía oral; medición de la dosis; cuidados que se deben tener en la administración del medicamento; y, la importancia de la adherencia a la terapia.

Artículo 2.5.3.10.18 Obligaciones del dispensador.

1. Verificar que la prescripción esté elaborada por el personal de salud competente y autorizado y que cumpla con las características y contenido de la prescripción,
2. Exigir la prescripción para aquellos medicamentos en los que aparezca en la etiqueta la leyenda "Venta Bajo Fórmula Médica".
3. Informar al usuario sobre los aspectos indispensables que garanticen el efecto terapéutico y promuevan el uso adecuado de los medicamentos, tales como: condiciones de almacenamiento, cómo reconstruirlos, cómo medir la dosis, qué cuidados debe tener en

la administración, interacciones con alimentos y otros medicamentos, advertencias sobre efectos adversos, contraindicaciones y la importancia de la adherencia a la terapia. Cuando la dirección técnica de la Droguería esté a cargo de persona que no ostente título de Químico Farmacéutico o Tecnólogo en Regencia de Farmacia la información que debe ofrecer al paciente está señalada en el artículo 2.5.3.10.3 del presente decreto. (Decreto 780, 2016. p 282; 292)

Igualmente, en la resolución 1403 del 2007, en el procedimiento para la dispensación de los medicamentos, hace alusión también a: “que exista la prescripción para aquellos medicamentos en los cuales aparezca en la leyenda: “venta bajo fórmula médica”. (p. 55, numeral g.)

Como se puede observar en la definición de dispensación y en las obligaciones del dispensador establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social de la república de Colombia, entregar y/o vender medicamentos que en la etiqueta especifica venta bajo fórmula médica, como es el caso de la dihidrocodeína, es deber del dispensador exigir, para garantizar el correcto uso del medicamento dispensado y el cumplimiento de la norma.

Resultados

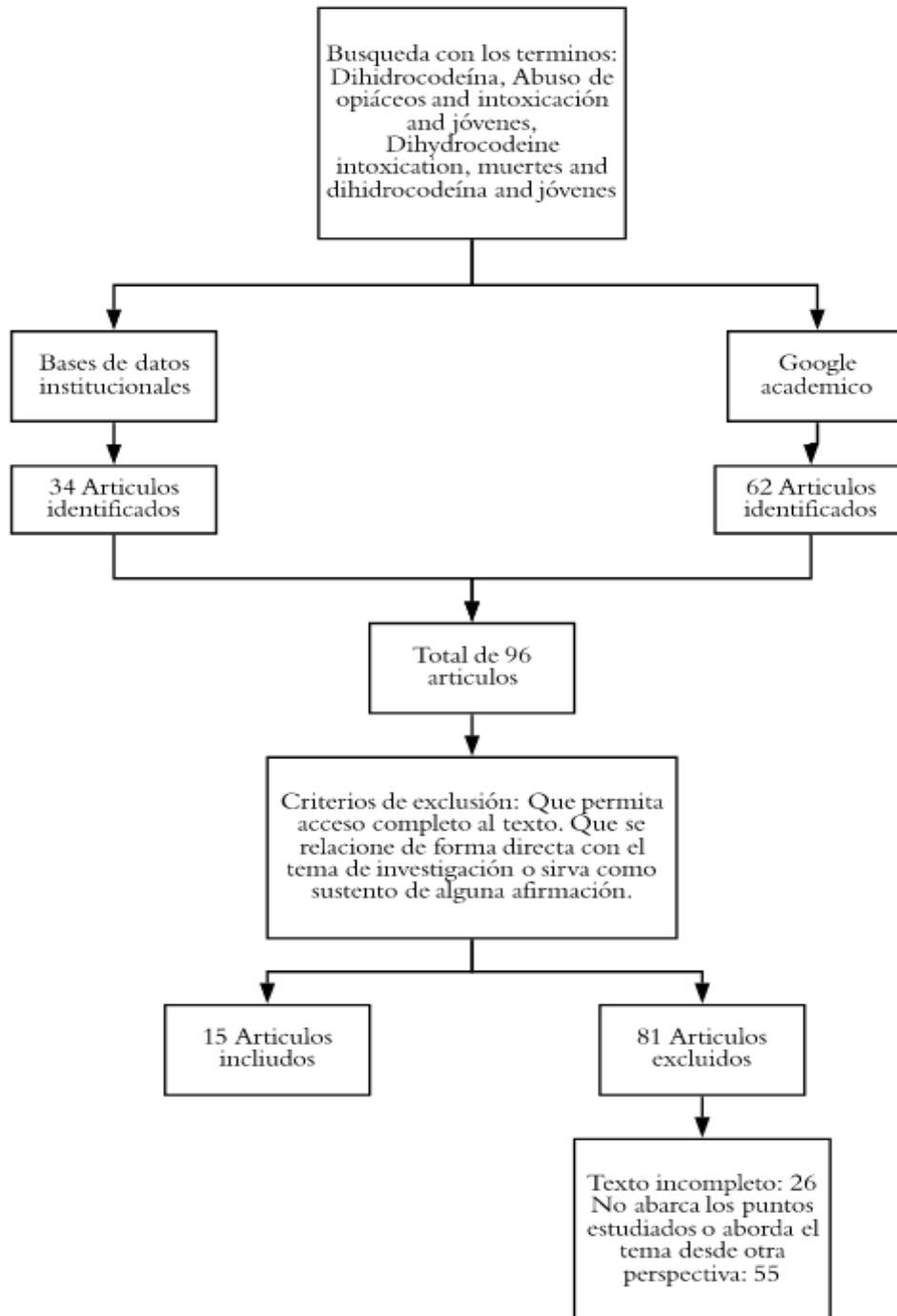


Figura 1. Los resultados de la revisión bibliográfica.

Para la construcción de los cuestionarios que sirvieron como herramienta de recolección de datos se tomó en cuenta la bibliografía estudiada para identificar cuáles eran los principales aspectos que debían abarcar estos cuestionarios, que, en concordancia con los objetivos del proyecto, las preguntas debían responder ¿qué tan informados están los jóvenes acerca de la dihidrocodeína? ¿Qué tan posible es el acceso al medicamento por parte de los jóvenes? Y ¿Realmente el jarabe está siendo usado de forma recreativa?

Inicialmente se planeó hacer solo un cuestionario y este se aplicaría a los jóvenes de la comuna., este constaba de 15 preguntas:

Tabla 4. Preguntas iniciales para los jóvenes

Numero de pregunta	Preguntas para jóvenes
1.	Sexo
2.	Edad
3.	Grado academico
4.	¿Conoce o ha escuchado sobre el jarabe dihidrocodeína?
5.	¿Has tomado jarabe de dihidrocodeína en alguna ocasión?
6.	¿Conoces a alguien que haya tomado jarabe dihidrocodeína?
7.	¿Con qué propósito ha usado u observado el uso de la dihidrocodeína?
8.	¿Quien recomendó usar dihidrocodeína?
9.	¿Qué efectos le ha causado el consumo de la dihidrocodeína?
10.	¿Ha combinado el uso de dihidrocodeína con alguna otra sustancia, alimento o Medicamento?
11.	¿Le han exigido fórmula médica para la compra de la dihidrocodeína?
12.	¿Qué efectos le ha causado el consumo de la dihidrocodeína?
13.	¿Considera usted que es importante conocer los efectos adversos de la dihidrocodeína?
14.	¿Sabía usted que la ingesta de más de 15 ml de dihidrocodeína al día se considera sobredosis?

15.	¿Sabías usted que el mal uso de la dihidrocodeína puede causar la muerte?
-----	---

Para la validación del cuestionario contamos con la ayuda de 5 expertos en las ciencias de la salud:

Un médico, un psicólogo y 3 (tres) regentes en farmacia, ellos evaluaron la pertinencia de la encuesta respecto a los objetivos. Después de su revisión lo primero que se procedió fue a dejar claro que debía ser anónima para no comprometer ni legal ni socialmente a nadie con las respuestas, se procedió a realizar cambios en las preguntas dejando algunas abiertas y otras cerradas con el fin de que en las que permitían ser abierta, expresar la respuesta de acuerdo a las acciones realizadas. Anexo a esto, se incluyeron 3 (tres) preguntas para dar más fuerza a la encuesta al momento de recoger la información.

Tabla 5. Preguntas actualizadas para los jóvenes.

Numero de pregunta	Preguntas para jóvenes
1.	¿Cuál es su Género?
2.	¿Cuál es su Edad?
3.	¿Cuál es su Nivel academico?
4.	¿Conoce o ha escuchado sobre el jarabe dihidrocodeína?
5.	¿Ha tomado dihidrocodeína en alguna ocasión?
6.	¿Cuántas veces ha utilizado el jarabe?
7.	¿Conoce a alguien que haya tomado dihidrocodeína?
8.	¿Con que propósito ha usado u observado el consumo de dihidrocodeína?
9.	¿Quién le recomendó usar dihidrocodeína?
10.	De haberse usado de forma recreativa ¿Cómo lo uso y en qué cantidad?
11.	¿Considera que el uso frecuente de la dihidrocodeína puede causar adicción?
12.	¿Qué efectos le ha causado el consumo de la dihidrocodeína?
13.	¿Ha combinado el uso de la dihidrocodeína con alguna otra sustancia?
14.	¿Le han exigido formula medica?
15.	¿Conoce los riesgos a los que se expone al consumir altas dosis de dihidrocodeína?

16.	¿Considera usted que es importante conocer los efectos adversos de la dihidrocodeína?
17.	¿Sabía usted que la ingesta de más de 15 ml de dihidrocodeína al día se considera sobredosis?
18.	¿Sabe si el mal uso de la dihidrocodeína puede causar la muerte?

También se consideró incluir una segunda encuesta dirigida a las droguerías ya que ellas son la principal fuente de suministros de medicamentos y al realizarles las encuestas, pudimos tener una idea más clara acerca de las posibilidades de acceso al medicamento. El cuestionario construido consta de 7 preguntas de las cuales 5 se centran en conocer el flujo o demanda del medicamento en la zona, una cuestionó acerca del tipo de consumidor y la otra acerca del proceso de dispensación que le lleva a cabo dentro de la droguería, las preguntas son las siguientes.

Tabla 6. Preguntas realizadas para la droguería.

Numero de pregunta	Preguntas para droguerías
1.	¿Vende dihidrocodeína?
2.	¿Aproximadamente cuántas vende en un mes?
3.	¿Pide fórmula al momento de dispensar el jarabe?
4.	¿Ha notado cambios en el mercado de este medicamento durante el 2019 y 2020?
5.	¿Cómo describiría al comprador promedio de este medicamento?
6.	¿Cuánto es el máximo de frascos que le vende a un cliente?
7.	¿En cuánto vende cada frasco de dihidrocodeína?

Respuestas al cuestionario de los jóvenes.

Tabla 7. Sociodemográfico.

Ítem	Respuestas										
Pregunta 1	Masculino						Femenino				
1	26 (48 %)						28 (52 %)				
Pregunta 2	15 años	16 años	17 años	18 años	19 años	20 años	21 años	22 años	23 años	24 años	25 años
2	3 (6%)	0 (0%)	2 (4%)	3 (6%)	4 (7%)	4 (7%)	8 (15%)	7 (13%)	7 (13%)	6 (11%)	10 (18%)
Pregunta 3	Bachiller		Técnico		Tecnólogo		Universitario			Profesional	
3	18 (33%)		15 (28%)		7 (13%)		10 (19%)			4 (7%)	

Tabla 8. Pregunta 4

Ítem	Respuesta	
Pregunta 4	Si	No
	37 (67%)	18 (33%)

Tabla 9. Pregunta 5

Ítem	Respuesta	
Pregunta 5	Si	No
	24 (44%)	31 (56%)

Tabla 10. Pregunta 6

Ítem	Respuesta		
Pregunta 6	Nunca	Solo una vez	Más de una vez
	30 (55%)	11 (20%)	14 (25%)

Tabla 11. Pregunta 7

Ítem	Respuesta	
Pregunta 7	Si	No
	34 (62%)	21 (38%)

Tabla 12. Pregunta 8

Ítem	Respuesta	
Pregunta 8	Medicinal	Recreativo
	31 (63%)	18 (37%)

Tabla 13. Pregunta 9

Ítem	Respuesta				
Pregunta 9	Médico	Farmacéutico	Lo vi en internet	Un amigo	Nunca lo he usado
	14 (22%)	11 (17%)	8 (12%)	12 (19%)	19 (30%)

Tabla 14. Pregunta 10

Ítem	Respuesta		
Pregunta 10	No lo use	No lo use de esta forma	Un frasco y otras sustancias
	11 (39%)	8 (29%)	9 (32%)

Tabla 15. Pregunta 11

Ítem	Respuesta	
Pregunta 11	Si	No
	28 (58%)	20 (42%)

Tabla 16. Pregunta 12

Ítem	Respuestas	
Pregunta 12	Somnolencia	15 (23%)
	Fatiga	3 (5%)
	Mareo	13 (20%)
	Percepción distorsionada	7 (11%)
	Dificultada para el análisis de situación	6 (9%)
	Flujo lento del movimiento	5 (7%)
	Ralentización del tiempo	7 (11%)
	Dificultad para respirar	10 (15%)

Tabla 17. Pregunta 13

Ítem	Respuestas	
Pregunta 13	No la he usado	7 (37%)
	No me acuerdo	2 (11%)
	Sprite y dulces	6 (32%)
	Bebidas gripales	1 (5%)
	Sprite y zopiclona	1 (5%)
	Sprite, gomas y alcohol	2 (11%)

Tabla 18. Pregunta 14

Ítem	Respuesta		
Pregunta 14	Siempre	Nunca	Ocasionalmente
	2 (4%)	36 (77%)	9 (19%)

Tabla 19. Pregunta 15

Ítem	Respuesta	
Pregunta 15	Si	No
	9 (18%)	40 (82%)

Tabla 20. Pregunta 16

Ítem	Respuesta		
Pregunta 16	Si	No	No se
	41 (84%)	2 (4%)	6 (12%)

Tabla 21. Pregunta 17

Ítem	Respuesta	
Pregunta 17	Si	No
	10 (20%)	39 (80%)

Tabla 22. Pregunta 18

Ítem	Respuesta	
Pregunta 18	Si	No
	18 (37%)	31 (63%)

Encuesta a droguerías.

Tabla 23. Pregunta 1

Ítem	Respuesta	
	Si	No
Pregunta 1	7 (100%)	0 (0%)

Tabla 24. Pregunta 2

Ítem	Respuestas	
	Pregunta 2	4 Unidades
6 Unidades		2 (29%)
10 Unidades		1 (14%)
15 Unidades		1 (14%)
60 Unidades		1 (14%)
100 Unidades		1 (14%)

Tabla 25. Pregunta 3

Ítem	Respuesta		
	Si	No	Ocasionalmente
Pregunta 3	1 (14%)	3 (43%)	3 (43%)

Tabla 26. Pregunta 4

Ítem	Respuesta		
	Se ha vendido más	Se ha vendido menos	No he notado cambios
Pregunta 4	7 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabla 27. Pregunta 5

Ítem	Respuesta		
	Joven	Adulto	Comprador Ocasional
Pregunta 5	4 (57%)	2 (29%)	1 (14%)

Tabla 28. Pregunta 6

Ítem	Respuestas	
Pregunta 6	1 Unidades	2 (33%)
	2 Unidades	1 (17%)
	3 Unidades	2 (33%)
	La cantidad solicitada	1 (17%)

Tabla 29. Pregunta 7

Ítem	Respuestas	
Pregunta 7	4.800 pesos	2 (30%)
	5.000 pesos	1 (14%)
	5.900	1 (14%)
	6.500	1 (14%)
	7.000	1 (14%)
	9.000	1 (14%)

Discusión

Los analgésicos opioides son considerados seguros y efectivos como agentes terapéuticos, sin embargo, la dosificación excesiva produce una intoxicación que compromete seriamente la vida. A partir de 1999 que se inicia el estudio fuerte de esta forma de uso del medicamento que hasta ahora, no solo se ha mostrado el incremento de intoxicaciones, sino que las muertes han crecido considerablemente, según el estudio de Paulozzi, 2006, (P. 155): En Estados Unidos, datos del centro Nacional de prevención y control de daño, desde 1999 hasta 2002, el número de muertes debido a intoxicaciones por analgésicos opioides aumentó en un 91,2% mientras las intoxicaciones por heroína y cocaína aumentaron el 12,4% y 22,8%, arrojando el dato de 5.528 muertes por los opiáceos.

Continúa diciendo que los medicamentos implicados en estos casos mortales están como primeros la morfina y metadona, le sigue oxicodona, hidromorfona, hidrocodona, buprenorfina, codeína y fentanilo, los cuales han sido reportados (Paulozzi. 2006. p. 156). Sí bien para el caso de Colombia no encontramos datos estadísticos oficiales que hablen sobre las muertes por intoxicación con opioides podemos observar en los resultados arrojados por las tablas 10 y 12 dicen que existe dentro de la población estudiada una tendencia hacia el uso recreativo y reiterativo hacia los opioides, en este caso específico la dihidrocodeína.

Al apreciar estos datos que, aunque son antiguos y ver que son mortales, en la actualidad no se evidencia que haya una mejora, con el transcurso del tiempo más personas se han ido sumando a esta idea, que con la tecnología se hace de fácil acceso a dicha información. Sí para el 2002 que la tecnología no era tan fuerte o de fácil acceso se encontraban estos datos de tantas intoxicaciones en un año, que sería hoy día donde los mismos jóvenes desde muy temprana edad tiene más acceso a ella, y como se mostró dentro de este, se ha usado internet como plataforma de difusión y promoción para el abuso de

dihidrocodeína.

Todo esto comentado anteriormente son cifras arrojadas hace 18 años, que, aunque para la actual sociedad son muchos años atrás, demuestra que desde hace un gran tiempo este tema viene siendo investigado y que para la actualidad los resultados que se encuentran son muy poco y llevados los temas de búsqueda a territorio Nacional, es muy poco lo que se encontró, pero basta hablar con jóvenes, ver en fiestas o estar cerca de una droguería para apreciar estas acciones.

Hernández (2009, P. 165) dice: “El problema grave de las intoxicaciones son la afectación de las vías aéreas, las cuales son las primeras a las que se realiza la atención para estabilizar el paciente, ya que por su compromiso respiratorio es la principal causa de muerte”. Lo cual coincide con los resultados de la revisión bibliográfica pues uno de los efectos del abuso del jarabe es la depresión respiratoria.

En algunos países, solo el uso indebido de cannabis supera el de los preparados farmacéuticos que contienen sustancias fiscalizadas. Los preparados farmacéuticos desviados y objeto de uso indebido contienen diversos opioides, benzodiazepinas y estimulantes de tipo anfetamínico. Entre los opioides, los preparados que contienen buprenorfina, codeína, dextropropoxifeno, fentanilo, hidrocodona, metadona, morfina, oxicodona y trimeperidina son los más desviados. Entre las sustancias sicotrópicas, las desviadas y consumidas indebidamente son el alprazolam, la buprenorfina, el diazepam, el flunitrazepam, el fenobarbital y la fentermina. (La International Narcotics Control Board. 2011)

Si bien Colombia es uno de los países en los que el indebido consumo del cannabis supera el abuso de opioides, el escenario planteado por la International Narcotics Control Board no es demasiado diferente al mostrado en este estudio, ya que el abuso de la dihidrocodeína nace de la tendencia estadounidense de mezclar codeína con refrescos, sin embargo, la dificultad de

acceso a la codeína en Colombia llevo a los seguidores de dicha tendencia a la sustitución de codeína por dihidrocodeína.

La misma institución dice que las pautas de abuso se relacionan con la disponibilidad excesiva general de preparados farmacéuticos que contienen estas sustancias. La modificación de los patrones de prescripción y consumo de drogas normalmente es un proceso lento, y se necesitan años para introducir nuevos hábitos de consumo. Por otro lado, el desarrollo de nuevas modas en el abuso de drogas es bastante rápido, en particular si las drogas de que se trate tienen los mismos efectos que las drogas ilícitas de las que antes se abusaba, pero son más fáciles de obtener. Si se instaura una cultura de disponibilidad generalizada y excesiva de productos farmacéuticos que tienen efectos similares a los generados por las drogas ilícitas se producirá una creciente sustitución de estas últimas por productos farmacéuticos. Los resultados de las tablas 23, 24, 25 y 26 que estaban dirigidas a conocer la disponibilidad del medicamento en el mercado, demuestran una creciente demanda del producto y en acorde a la demanda una creciente disponibilidad, motivo por el cual según la International Narcotics Control Board es de esperarse un aumento en el abuso del medicamento

Toda esta investigación, ayuda a ver la gravedad de la situación actualmente debido a que el medicamento es de fácil acceso y es económico para el efecto que este genera, además no se le está dando la previa atención que requiere más que todo en los jóvenes, donde como se decía anteriormente, la tecnología ha avanzado y ha sido una gran causa a ello ya que todos los jóvenes pueden acceder a ella.

Es no sólo evidente, sino también admitido por las mismas droguerías como se muestra en los resultados arrojados por las encuestas la falta de cumplimiento de la norma al momento de dispensar medicamentos que no son de venta libre ¿Se puede interpretar que hay

desinterés general por el acato de la norma al admitir las droguerías que venden sin fórmula médica?, o es que los profesionales farmacéuticos ¿desconocen sus deberes impuestos por el estado en el ejercicio de su labor? No se puede responder esas preguntas dentro de este trabajo, pero se puede concluir que la base de esta problemática social se fundamenta en el mal ejercicio de la dispensación.

Conclusiones

Se identificaron todos los aspectos teóricos necesarios del medicamento para determinar la problemática, a base de este, se realiza un cuestionario validándolo con un grupo de profesionales en la salud y por medio de las respuestas dadas por los encuestados, saber la magnitud del conocimiento y acceso al jarabe.

Con las encuestas realizadas a las droguerías y a los jóvenes, se observó que el conocimiento sobre la existencia del medicamento en la población es alto, pese a que algunas respuestas fueron de no conocer el medicamento, dentro de los que respondieron que no, hay la posibilidad que quizá lo hayan consumido pero de su nombre no tenían idea.

Dentro de las respuestas arrojadas como los que conocen el medicamento, se encontró que algunos lo consumen como fin recreativo, muchos de los cuales no tenían idea de lo que ocasiona a largo plazo y que el abuso de este medicamento produce dependencia, en medio de la encuesta habían preguntas que estaban con el propósito de inquietar a los que lo consumen como sustancia alucinógena para que indaguen acerca de este medicamento y reflexionen a cerca de la acción que realizan.; el principal riesgo del consumo irresponsable y desmesurado de dihidrocodeína es el efecto depresivo que ejerce sobre el sistema respiratorio ya que, al ser potenciado por una sobredosis, puede presentarse en consumidores frecuentes que desarrollan tolerancia al medicamento, o por la mezcla con otras sustancias como alcohol u otros fármacos podría generar paro respiratorio, provocando la muerte.

Debido a las malas prácticas de dispensación, las cuales pueden generar daños en la salud de los pacientes, se debe tener en cuenta que por ética profesional cada uno de los agentes prestadores de servicio en el área de las farmacias, tienen como deber exigir la formula medica si así el medicamento lo indica en su etiqueta, por lo que es vital conocer el marco legal en que se desenvuelve dicha profesión con el objetivo de darle el uso adecuado a

los medicamentos y no pensar solo en vender costando en casos la salud de los pacientes. Es necesario recordar que en la presentación del medicamento dihidrocodeína se evidencia que tiene como regla dispensar bajo fórmula médica, pero esto no se cumple según las encuestas realizadas, se debe controlar con más rigurosidad la dispensación de medicamentos opioides. Además de proporcionar más información clara y verídica a los usuarios que acceden a este medicamento con el fin de generar conciencia acerca de los riesgos del mal uso.

Es necesario inculcar en las personas jóvenes, criterios acerca de las cosas que pueden incidir de manera positiva o negativa en ellos, además de promover el uso adecuado de las herramientas digitales, ya que en estas se puede encontrar toda clase de información tanto verídica como falsa, que le puede ayudar o dañar según el filtro y juicio que cada persona decida darle, principalmente en esta nueva generación de jóvenes, quienes son los más expuestos desde temprana edad a estos medios y que son fáciles de incitar a experimentar algunas actividades.

Glosario

- Analgesia supraespinal y espinal: Que suprimen el dolor desde el SNC y el SNP.
- Antitusígeno: Es un fármaco empleado para tratar la tos seca irritativa, no productiva.
- Arreflexia: Ausencia de reflejos o movimientos inconscientes que se realizan al recibir un estímulo externo.
- Catalepsia: Trastorno nervioso repentino que se caracteriza por la inmovilidad y rigidez del cuerpo y la pérdida de la sensibilidad y de la capacidad de contraer los músculos voluntariamente.
- Colitis pseudomembranosa: Es una inflamación del colon que se produce cuando, en determinadas circunstancias, la bacteria llamada *Clostridium difficile* lesiona el órgano mediante su toxina y produce diarrea y aparición en el interior del colon de unas placas blanquecinas llamadas pseudomembranas.
- Dolor iatrogénico: Es un dolor multifactorial en el que se implican el dolor producido por el tumor y sus metástasis, los tratamientos oncológicos y las patologías asociadas.
- Endovenoso: Que está o se coloca en el interior de una vena.
- Endógeno: Que se forma o engendra en el interior de algo.
- Exógena: Que se forma o nace en el exterior de otro.
- Estupor: Disminución de la actividad de las funciones intelectuales, acompañada de cierto aire o aspecto de asombro o de indiferencia.

- Euforia: Sensación exteriorizada de optimismo y bienestar, producida a menudo por la administración de medicamentos o drogas, o por alguna satisfacción material o espiritual.
- Prolactina: Hormona que estimula la producción de leche.
- S-DDD: Dosis diarias definidas para fines estadísticos (S-DDD) para sustancias psicotrópicas (siglas provenientes de su nombre en inglés Defined daily doses for statistical purposes (S-DDD) for psychotropic substances) según el INCB.
- Semisintéticos: Que se obtiene de elementos naturales mediante un proceso de síntesis química.
- Toxicómano: Individuo que tiene hábito de consumir drogas.

Bibliografía

- Álvarez, Y. (2005). Farmacología de los opioides. Revista adicciones, vol. 17, N° 2, pág. 21-40. Mallorca, España. Recuperado de:
<http://www.fundacioncsz.org/ArchivosPublicaciones/128.pdf>
- Bezrutczyk, D. (2019) Lean addiction and abuse. Adiction Center. Recuperado de:
<https://www.addictioncenter.com/opiates/codeine/lean-addiction-abuse/>
- Castagneto, H. (2015). P:R Vademécum medicamentos de uso en Colombia. Bogotá, Colombia. Editorial LICITELCO S.A.S. pp. 338.
- Clínica universitaria de Navarra. Dihidrocodeína, medicamentos. España. Recuperado de:
<https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/medicamentos/dihidrocodeina>
- Verduguez, Q. (2018). Servicio de oncología médica hospital general universitario de Elche Valencia. España [Tabla]. Recuperado de:
https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/ponencias/2018/XIICursoSEOM/sabado/11.45-13.45/02_QUINTANAR.ppsx
- Free-World amino (2017). Como hacer sizzurp. Recuperado de:
https://aminoapps.com/c/zona_libre/page/blog/como-hacer-sizzurp-purple-drunk-purple-lean-lean-purple-sh-t-etc/r063_BBkCeulzx6D1j7XnmqpQRoakBLPV3M
- Future. (2015). Worldstarhiphop. Codeine Crazy. (YouTube) Recuperado de:
<https://www.youtube.com/watch?v=7cDYYvOhKwg&feature=youtu.be>
- International Narcotics Control Board. (2011). Informe de la Junta internacional de fiscalización de estupefacientes relativo a la disponibilidad de sustancias sometidas a fiscalización internacional : garantizar suficiente acceso a esas sustancias para fines médicos y científicos. United Nations Publications. Recuperado de:

<https://bibliotecavirtual.unad.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=387616&lang=es&site=eds-live&scope=site>

Lambelet, S. (2019) Le purple drank fait polemique après le décès du rappeur Juice WRLD. Revista ma RTS. Recuperado de: <https://www.rts.ch/info/monde/10941878-le-purple-drunk-fait-polemique-apres-le-deces-du-rappeur-juice-wrld.html>

Hernández, J. Moreno, C. (2009) Opioides en la práctica médica. ACED. Editora Guadalupe S.A, Bogotá, Colombia. Recuperado de: <https://dolor.org.co/biblioteca/libros/Opioides%20en%20la%20practica%20medica.pdf>

Marks, P., Ashraf, H. y Root, TR (1978). Dependencia de drogas causada por dihidrocodeína. British medical journal, 1 (6127), 1594. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1605381/?page=1>

Martínez, C. (2011) El muestreo en investigación. Principios básicos y algunas controversias. *Ciencia & saúde coletiva*, 17(3): 616 – 619. Recuperado de: https://www2.javerianacali.edu.co/sites/ujc/files/normas_apa_revisada_y_actualizada_mayo_2019.pdf

Ministerio de Protección Social. (2007) Resolución 1403 de 2007. República de Colombia. Recuperado de: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Resoluci%C3%B3n+1403+de+2007.pdf/6b2e1ce1-bb34-e17f-03ef-34e35c126949>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2016) Decreto 780 de 2016. República de Colombia. Recuperado de: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf

Ministerio de Salud y Protección Social. (2020) Resolución 315 de 2020. República de Colombia. Recuperado de:

https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%200315%20de%202020.pdf

Ministerio de Sanidad Política, Social e Igualdad. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (2015) Ficha técnica del medicamento dihidrocodeína. España.

Recuperado de: http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/3160/3160_ft.pdf

Murao, S., Manabe, H., Yamashita, T. y Sekikawa, T. (2008). La intoxicación con medicamentos antitusivos de venta libre que contienen dihidrocodeína y clorfeniramina provoca convulsiones generalizadas y acidosis mixta. Medicina interna, 47 (11), 1013-1015. Disponible en:

https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/47/11/47_11_1013/_article/-char/ja/

Noticias Caracol. (2018, 09, 24). Con peligrosa mezcla, hecha en casa, se están drogando ahora los jóvenes. (You Tube) Recuperado de:

https://www.youtube.com/watch?v=iD5BLB6_SaI&feature=youtu.be

Osorio, José Henry. (2009). opiáceos: mecanismos de acción, metabolismo, y relación con el síndrome de abstinencia neonatal. Biosalud, 8(1), 153-165. Recuperado de:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502009000100018&lng=en&tlng=es.](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502009000100018&lng=en&tlng=es)

Puebla Díaz, F. (2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. Oncología (Barcelona), 28(3), 33-37. Recuperado de:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es&tlng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es&tlng=es)

- Ruiz, D. (2017) Estudio del consumo de opioides en la comunidad de Madrid entre 2004 y 2014. Universidad Autónoma de Madrid, España. Recuperado de:
https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681341/ruiz_lopez_diego.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&ved=2ahUKEwirsVT3qu7oAhWLM-AKHajPDjYQFjABegQIBBAB&usg=AOvVaw01O3BgP8t_XgxDTXL0KmyO
- Sachs, H. Et al. (1993) international Journal of legal medicine: Determination of dihydrocodeine in hair of opiate addicts by GC/MS, Vol 105, pp 247-250. Alemania. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01370380>
- Seymour, A., Black, M., Oliver, J. S. y Jay, J. (2001). Dihidrocodeína: ¿droga de uso o mal uso? The British Journal of General Practice, 51 (466), 404. Recuperado de:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1314009/>
- Superiority, et al (2017). Lean. Recuperado de:
<https://www.youtube.com/watch?v=Pu8LH6r-wOU>
- Tena-Suck, A., Castro-Martínez, G., Marín-Navarrete, R., Gómez-Romero, P., de la Fuente-Martín, A., & Gómez-Martínez, R. (2018). Consumo de sustancias en adolescentes: consideraciones para la práctica médica. Medicina Interna de México, 34(2), 264–277. Recuperado de:
<http://eds.b.ebscohost.com/bibliotecavirtual.unad.edu.co/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=23&sid=a0001799-1b03-4248-a911-eb2689a37d09%40pdc-v-sessmgr02>
- Volkow, N. D. (2003) La heroína: abuso y adicción. Serie de reporte de investigación.
<http://biblio.upmx.mx/Estudios/Documentos/adicciondrogas0212.asp>
- Zamparutti, G. Et al. (2011) British Journal of Clinical Pharmacology: Deaths of opiate/opioid misusers involving dihydrocodeine, pp 330-337. University of Hertfordshire, School of pharmacy, Reino Unido. Recuperado de:

[https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-](https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2125.2011.03908.x)

[2125.2011.03908.x%4010.1111/%28ISSN%291365-2125.NeuropharmacologyAug11](https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2125.2011.03908.x)