

162
2ejº



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MANEJO DENTAL DEL PACIENTE
CON ADICCION A LA COCAINA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
**CONSUELO GABRIEL CERON
HILDA NOGUERON GUTIERREZ**

ASESOR M.C. PORFIRIO JIMENEZ VAZQUEZ

Vo Bo

MEXICO, D. F.

1996





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS CONSUELO GABRIEL CERON

A DIOS

Por haberme concedido la vida,
por todas las bendiciones que en
todo momento me brinda y por
permitirme alcanzar una de las
metas más importantes de mi
vida.

A MIS PADRES JESUS Y ALEJANDRINA.

Por todo su amor, comprensión y
paciencia, ya que sin sus
múltiples esfuerzos no podría
tener nada de lo que tengo hoy.

A MIS HERMANOS ANGEL, JESUS Y CESAR.

Por todo su cariño, apoyo y
paciencia.

A AGUSTIN GARIBAY A.

Por todo el amor y apoyo que me ha brindado durante todo este tiempo. Este logro es de los dos. Te amo.

A TODA MI FAMILIA.

Por su confianza y cariño.

**A TODOS MIS
PROFESORES**

Por compartir conmigo todos sus conocimientos, en particular al Dr. Porfirio Nieto Cruz.

**A TODOS MIS AMIGOS Y
COMPAÑEROS.**

Con especial cariño a Miriam Ayuso R. y Lilia Roque R., por todos los momentos compartidos y por su invaluable amistad.

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO.**

Y EN PARTICULAR A LA

FACULTAD DE ODONTOLOGIA.

AGRADECIMIENTOS HILDA NOGUERON GUTIERREZ.

A la memoria de mi padre, con cariño y respeto.

A mi madre, por haberme brindado su comprensión y amor.

A mis hermanos:

Pablo, Hugo Enrique, Gonzalo, por su apoyo incondicional durante los momentos más difíciles de mi carrera. A José Luis, Concepción, Raquel, Laura, Norma y Leticia.

A mis amigos y compañeros. por los buenos
tiempos, que espero seguir compartiendo.

A Gerardo:
Con cariño, gracias por tu comprensión.

A mis profesores.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

MANEJO DENTAL DEL PACIENTE CON ADICCIÓN A LA COCAÍNA.

INDICE

Introducción.....	1
-------------------	---

CAPITULO 1 GENERALIDADES DE LA COCAÍNA.

1.1 Antecedentes históricos.....	4
1.2 Botánica y química.....	8
1.3 Absorción y excreción.....	12

CAPITULO 2 ACCIONES FARMACOLÓGICAS.

2.1 Interacción con las catecolaminas.....	15
2.1.1 Sistema Nervioso Central.....	15
2.1.2 Sistema Nervioso Autónomo.....	16
2.1.3 Inervación de los órganos efectores.....	18
2.1.4 Mecanismos implicados en la transmisión de impulsos en el Sistema Nervioso Autónomo.....	18
2.1.5 Concepto de neurotransmisor.....	19
2.1.6 Lugares de liberación y acción de los neurotransmisores.....	20

2.1.7	Neurotransmisión adrenérgica.....	21
2.1.8	Inactivación enzimática.....	25
2.1.9	Recaptación del neurotransmisor por la terminación adrenérgica.....	26
2.1.10	Receptores adrenérgicos.....	27
2.1.11	Inhibición de la captación neuronal por el efecto de la cocaína.....	29
2.2	Función de la cocaína como anestésico local.....	30

CAPITULO 3 EFECTOS SISTEMICOS.

3.1	Toxicidad aguda.....	35
3.2	Tolerancia.....	45
3.3	Síndrome de Abstinencia.....	46
3.4	Patrones de consumo.....	47

CAPITULO 4 MANEJO DENTAL DEL PACIENTE ADICTO A LA COCAINA.

4.1	Identificación del adicto a la cocaína.....	50
4.2	Manifestaciones bucales del abuso de la cocaína.....	51
4.3	Manejo Dental del paciente adicto a la cocaína.....	56
CONCLUSIONES.....		62
BIBLIOGRAFIA.....		65

INTRODUCCIÓN

Con el incremento en el uso de la cocaína, su forma de administrarla, los peligros del abuso y su alta mortalidad han empezado a reconocerse. A pesar de divulgar el poderoso peligro para la salud, el uso de esta droga ha aumentado.

Sigue siendo un fenómeno social popular en gran manera por sus efectos psicológicos.

Sólo se reconoce el uso legal de cocaína en Medicina, donde es usada como anestésico local. El primer reporte del uso de la cocaína en Medicina fue por un médico español en el siglo XVI; y no fue sino hasta 1884 que Sigmund Freud reportó sus efectos. El uso subsecuente de cocaína ganó popularidad en Oftalmología principalmente en la cirugía.

Reportes pasados han descrito el típico consumidor de cocaína como un hombre joven con un ingreso promedio alto; no obstante la imagen actual es completamente diferente. El uso de cocaína que fue otras veces limitado a las grandes ciudades, lo vemos hoy de manera frecuente en pequeñas comunidades.

La cocaína se trafica en muchos países del mundo y puede variar en su pureza; otras veces los traficantes de drogas la alteran.

La vía de administración de cocaína más común y popular es la intranasal. Inhalar la cocaína está asociado con varios síntomas porque la mucosa nasal es altamente sensible a la droga en cerebro y corazón, y las sobredosis tóxicas son demasiado frecuentes, y extremadamente peligrosas.

En los últimos años los usuarios de la cocaína la han combinado con otras drogas, para intensificar los efectos iniciales.

Durante la examinación oral, los clínicos están conociendo más de las manifestaciones secundarias al abuso de cocaína. Es importante que el Cirujano Dentista y Maxilofacial, conozcan los efectos tóxicos y manifestaciones orales específicas del abuso de la cocaína.

El conocimiento de esta droga y las causas y complicaciones podrían evitar una fatalidad en el consultorio del Cirujano Dentista.

CAPITULO 1

GENERALIDADES DE LA COCAÍNA

1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Las hojas de coca probablemente fueron utilizadas hace miles de años por las civilizaciones anteriores a los incas, de las regiones que hoy en día constituyen Perú, Bolivia, la zona norte de Argentina y Chile, Ecuador y Colombia, pero las primeras noticias ciertas que se tienen sobre su uso datan de la época en que Pizarro conquistó Perú. (1532).

En el período del Imperio Inca (1200-1530), la coca era considerada como un don divino que debería venerarse, y sólo utilizar la nobleza. Después de la llegada de los españoles, los conquistadores cobraron un impuesto a los productores de coca y pagaron los salarios en parte con coca.

En España fue utilizada por su supuesta acción afrodisíaca, introducida por los conquistadores: el primer reporte de su uso fue por un médico español en el siglo XVI, pero éste no se difundió (Evidentemente, no tuvo la aceptación del tabaco, el chocolate o muchos otros productos de plantas que contenían drogas llevadas de las Américas a Europa).

La coca es introducida en Europa a finales del siglo XIX por un químico y empresario corso llamado Mariani, que vendía una infusión de hojas de coca en vino (Vin Coca Mariani) y otros productos que contenían coca (licor, pastillas y polvo para preparar una infusión); sus protectores incluyeron al Papa y la realeza.

En Estados Unidos se copió un producto similar al Vin Coca y se vendió como vino Peruano de Cocoa, que se anunciaba como "tónico que conservaba y refrescaba al organismo y el cerebro ganando merecidamente su excelente reputación y gran superioridad sobre todos los otros tónicos". La propaganda popular del vino que contenía coca no se aproximaba a la de bebidas no alcohólicas que contenían coeo y que se lanzaron en Estados Unidos, más o menos al mismo tiempo.

El uso de coca, que contenía cocaína, junto con Cola nitida (una fuente rica en cafeína) fue la base de la famosa bebida refrescante Coca Cola

La inclusión de coca en la Coca Cola fue prohibida por las autoridades federales en Estados Unidos en 1904. Desde entonces, en todos los embarques de extractos de coca a Estados Unidos, como agente para dar sabor, es necesario certificar que carecen de cocaína.

Los colonizadores holandeses establecieron plantaciones de *Erythroxylon coca* en Java a fines del siglo XIX, y la producción de cocaína aumentó por su cultivo. Fue una fuente importante de cocaína para uso medicinal hasta la Segunda Guerra Mundial. Se establecieron asimismo plantaciones más pequeñas en Ceilán.

En los comienzos del siglo XX, se decidió controlar el cultivo de la coca, ya que al haberse aislado la cocaína, los efectos de ésta, más agresivos que los de las hojas de coca, empezaron a crear los primeros problemas de drogadicción cocainica.

El uso de la cocaína como droga estimulante tiene sus antecedentes en la existencia de la práctica de mascar coca entre los indígenas de la región de los Andes, pero como droga adictiva propiamente dicha, la cocaína empezó a usarse en la década de 1880 por hombres de empresa que la añadían a bebidas alcohólicas y refrescos; ya hemos citado el vino Mariani y la Coca Cola (hasta 1904 en que fue descocainizada)

La cocaína se aisló por primera vez alrededor de 1860 por Niemann, que observó que tenía un sabor amargo y producía un efecto peculiar sobre la lengua, entumeciéndola y anesthesiándola.

Hacia 1880 el célebre psicoanalista Sigmund Freud se hizo consumidor de cocaína, parece que por curiosidad científica y probablemente como automedicación de sus depresiones y dolores por el cáncer que padecía; y no fue sino hasta 1884 que Freud reportó sus efectos, descubrió que la cocaína podría tratar enfermedades como alcoholismo, sífilis, asma, histeria y agotamiento nervioso, pero sin conocer sus efectos adversos.

Su valor como anestésico local en cirugía oftálmica fue demostrado por Köller en 1884.

En 1885 Halsted demostró que la cocaína podía detener la transmisión en los troncos nerviosos, sentó las bases de la anestesia por bloqueo nervioso en cirugía.

A principios de siglo (1902-1903) se extendió la cocainomanía en Estados Unidos al empezar a aspirarse por la nariz. En Europa sólo era importante su consumo en centros artísticos de las grandes ciudades, aunque aumentó considerablemente durante la Primera Guerra Mundial (1914-1918); de cualquier modo no fue sino hasta que en 1914, después del Acta de Narcóticos de Harrison, que la cocaína comenzó a ser ilegal en los Estados Unidos.

En la década de los 20, era importante la drogadicción cocainica en muchos países de Europa, especialmente en Francia. A partir de 1930 disminuyó su consumo siendo sustituida por la heroína.

En 1954 la Comisión de Estupefacientes de la OMS observó con satisfacción la disminución y escasa calidad de las incautaciones.

A mediados de los 80 apareció otra forma de abuso de la cocaína, el "crack".

El uso de la cocaína ha incrementado en popularidad y desde hace unos años (1985-1990), la drogadependencia cocainica constituye un problema muy grave en el mundo, en el campo de las adicciones.

1.2 BOTÁNICA Y QUÍMICA.

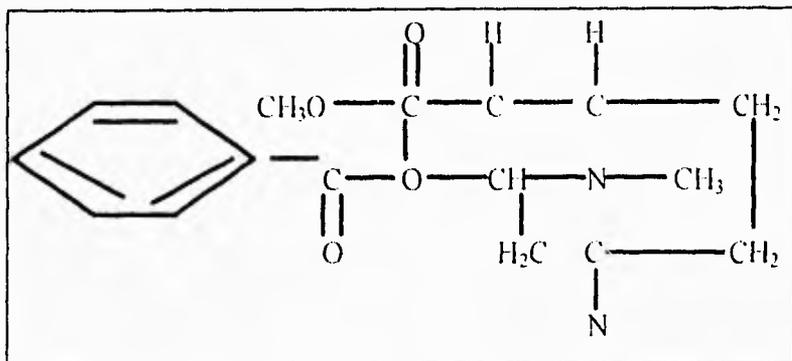
La cocaína es un anestésico local, un vasoconstrictor y un estimulante del Sistema Nervioso Central.

Es un alcaloide que se extrae de las hojas de *Erythroxylon coca* y otras especies de *Erythroxylon*, son arbustos de la familia de las eritroxiláceas, originarios de Perú, Bolivia, Brasil, Chile, Las Antillas y Argentina.

El arbusto de coca es una planta leñosa de color pardo rojizo y rugosa, que abunda en las regiones con climas cálidos y húmedos. El contenido de coca en las hojas varía entre 5 y 12 g/kg.

La cocaína es benzoilmetilecgonina. La ecgonina es una base aminoalcohólica que tiene una relación estrecha con la tropina, el aminoalcohol de la atropina, por lo tanto, la cocaína es un éster del ácido benzoico y una base nitrogenada.

ESTRUCTURA DE LA COCAÍNA.



La cocaína se hidroliza a través de pseudocolinesterasas plasmáticas y sufre transformaciones metabólicas en el hígado.

Tiene aspecto de cristales blancos escamosos, también se le llama "nieve", "coca", "polvo dorado", "dama", "rock" y "crack", es de sabor amargo.

PRESENTACIONES Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.

La presentación y la vía de administración van a condicionar la farmacocinética, la actividad farmacológica, la toxicidad y el grado de adicción.

a) PASTA DE COCA. Se denomina Sulfato de cocaína, pasta o pasta base, es el producto de la maceración de las hojas de coca con ácido sulfúrico. Sirve de base para el clorhidrato de cocaína. La cocaína base se fuma y su combustión produce un aerosol frío y volátil que se absorbe en los pulmones.

b) CLORHIDRATO DE COCAÍNA. Es la forma de cocaína más conocida. Se presenta en forma de cristales escamosos blancos (polvo). Por lo general, el polvo se aplica por vía nasal (esnifar o resoplar) o se inyecta por vía intravenosa. No se puede fumar porque se destruye con el calor. El esnifado se utiliza por la intensa vascularización de la mucosa de la nasofaringe. Los efectos duran de 20 a 40 minutos.

La administración intravenosa es menos común, a veces se combina con la heroína (speed ball) para evitar los efectos de rebote provocados por la cocaína. Los efectos son inmediatos y potentes, pero de breve duración. Los individuos que consumen cocaína por vía intranasal pueden tomar la droga cada 40 a 60 minutos.

La cocaína es importada ilegalmente en esta forma de clorhidrato y puede variar en su pureza del 25 al 95%. Otras veces la cocaína es adulterada por los traficantes de drogas con agemes como el manitol y la lactosa.

c) COCAÍNA BASE. Consiste en inhalar los vapores de la base libre (free base). Se prepara del clorhidrato mediante alcalinización y extracción de solventes volátiles (éter). Comienza a evaporarse cerca de 90°C, solo el 6% de la droga resiste a la pirólisis de la temperatura entre 400 y 800°C. El calentamiento de la cocaína base produce un rocío de partículas de alrededor de 2 a 3 micrones de diámetro. En la década de los 80 se hizo popular el hábito de fumar cocaína como base libre, cuando se fuma se absorbe con rapidez y eficiencia en los pulmones en pocos minutos, 50 mg producen concentraciones plasmáticas máximas.

d) CRACK. Es una forma de cocaína base que se obtiene añadiendo amoníaco a una solución acuosa de clorhidrato de cocaína en presencia de bicarbonato sódico para alcalinizarla, se calienta a 98°C, la base libre precipita presentando aspecto de pequeñas piedras. Se inhala en recipientes calentados o pulverizados y mezclados con tabaco y otras drogas. Su nombre se debe a la detonación que se escucha cuando los cristales son calentados. Sus efectos son inmediatos y muy intensos.

Los consumidores de crack progresan hacia la dependencia en un lapso de semanas. Su vida media plasmática del crack es de casi una hora, pero los adictos toman la droga cada 10 a 30 minutos.

1.3 ABSORCIÓN Y EXCRECIÓN.

La cocaína se absorbe por todos los sitios de administración y se metaboliza a través de hidrólisis por pseudocolinesterasas plasmáticas y hepáticas que la convierten en benzoilecgonina y ecgonina metil-éster, metabolitos inactivos que se eliminan por la orina. Se excretan pequeñas cantidades inalteradas, puede estar presente en la orina de 24 a 36 horas.

La absorción depende del lugar de aplicación, como la cocaína es un vasoconstrictor, esto hace que el flujo sanguíneo disminuya en el sitio de administración y permite que la droga se mantenga más tiempo.

Produce una excelente anestesia tópica y su efecto vasoconstrictor encoge las membranas mucosas, es demasiado tóxica para los tejidos. Se absorbe en las mucosas, como en la mucosa gastrointestinal, en la mucosa del tracto urinario la absorción es rápida, por lo tanto, no debe de usarse en esa área. En los individuos que mascan coca es probable que la cocaína se capte por absorción bucal.

Su velocidad de absorción se reduce en algunos sitios por su acción vasoconstrictora. La absorción aumenta en presencia de inflamación y así los efectos sistémicos aumentan mucho. Cuando se fuma, la cocaína base se absorbe con rapidez en los pulmones en pocos minutos. Las concentraciones cerebrales son muy superiores a las plasmáticas después de su administración intravenosa y tal vez por inhalación. La penetración en el cerebro es seguida por redistribución hacia otros tejidos.

La vida media en plasma por vía oral o nasal es de aproximadamente una hora, después de su administración.

CAPITULO 2

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

2.1 INTERACCIÓN CON LAS CATECOLAMINAS.

2.1.1 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

El Sistema Nervioso Central se divide en:

- 1) El Sistema Nervioso Somático o Voluntario, que controla los actos reflejos y la actividad voluntaria.
- 2) El Sistema Nervioso Vegetativo o Autónomo, que proporciona la inervación y controla la actividad del corazón, los vasos sanguíneos, las vísceras, las glándulas y el músculo liso.

Entre sus diferencias anatómicas, es la distinta localización de la sinapsis. La última sinapsis en el Sistema Somático está localizada en las astas anteriores de la médula espinal, mientras que en el Sistema Autónomo los axones que abandonan la médula sufren una interrupción sináptica adicional, a nivel de los ganglios autónomos antes de llegar al órgano efector. Esta interrupción ha permitido clasificar las fibras del Sistema Nervioso Autónomo en dos grupos:

- 1) fibras preganglionares.
- 2) fibras postganglionares.

En el aspecto funcional, la sección de los nervios motores conduce a la parálisis y atrofia de los músculos esqueléticos,

Las fibras preganglionares del simpático establecen contacto con un gran número de células postganglionares con una relación aproximada de uno a veinte y, a su vez, cada célula postganglionar da origen a fibras postganglionares con una muy amplia ramificación periférica.

En condiciones basales, el simpático no es necesario para la vida, si bien es cierto que bajo circunstancias de estrés (cambios de temperatura ambiental, fatiga, respuestas vasculares frente a la hemorragia, reacción frente al peligro, etc.), los mecanismos compensadores se ven seriamente afectados. El simpático usualmente funciona como un todo: la estimulación simpática incrementa la frecuencia cardíaca, aumenta la presión sanguínea y la glucemia, disminuye la motilidad intestinal. Al contrario, el parasimpático está organizado para una actividad más localizada. Su función está encaminada hacia la conservación de la energía; su estimulación reduce la frecuencia cardíaca, produce vasodilatación, aumenta la motilidad digestiva y las secreciones, etc. La descarga unitaria del Sistema Parasimpático sería nociva para el organismo.

2.1.3 INERVACIÓN DE LOS ÓRGANOS EFECTORES.

La mayor parte de los órganos efectores recibe inervación doble, simpática y parasimpática, y los efectos de la estimulación usualmente son opuestos.

El Sistema Vascolar recibe exclusivamente inervación adrenérgica - con alguna excepción - y su estado funcional depende del grado de actividad simpática, probablemente del tono nitrérgico (NO, óxido nítrico).

2.1.4 MECANISMOS IMPLICADOS EN LA TRANSMISIÓN DE IMPULSOS EN EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.

La información recogida por los receptores en la periferia es enviada por las vías aferentes a distintos niveles del Sistema Nervioso Central en forma de un código de frecuencias y una vez integrada y coordinada tiene su expresión a través de la vía eferente como un cambio funcional en la célula efectora. En este complicado mecanismo, los mensajes se propagan a través de las fibras nerviosas y son transmitidas de una célula nerviosa a otra o a una célula efectora.

El primero de los fenómenos es la **CONDUCCIÓN** y el segundo es la **TRANSMISIÓN** del impulso nervioso. Cuando la transmisión es interneuronal se denomina transmisión sináptica y en el caso de que esté envuelto el paso de una neurona a una célula efectora se conoce como transmisión neuroefectora.

Elliot postuló la posibilidad de que la activación de los nervios simpáticos ocasionaría la liberación de una sustancia química de tipo adrenalínico en la vecindad de la célula efectora y que dicha sustancia sería la responsable del proceso de transmisión.

Langley sugirió la presencia en las células efectoras del Sistema adrenérgico de dos tipos de “sustancias receptoras”: una excitadora y otra inhibidora. La respuesta a la adrenalina dependería de cuál de ellas fuera activada.

2.1.5 CONCEPTO DE NEUROTRANSMISOR.

Los neurotransmisores son moléculas químicas liberadas por las terminaciones nerviosas, que se comportan como mensajeros, y son reconocidos por receptores específicos localizados en la superficie de una célula nerviosa postsináptica u otro tipo de célula excitable.

Como consecuencia de la interacción del neurotransmisor con el receptor específico, se origina un estímulo que pone en marcha una respuesta excitadora o inhibitoria, dependiendo de las características de cada célula postsináptica.

2.1.6 LUGARES DE LIBERACIÓN Y ACCIÓN DE LOS NEUROTRANSMISORES.

La acetilcolina se libera a nivel ganglionar por fibras preganglionares simpáticas y parasimpáticas, por las fibras postganglionares parasimpáticas y por las terminaciones nerviosas de los nervios motores. La transmisión a nivel de la unión espláncico suprarenal es también de tipo acetilcolínico. En otras palabras, la secreción catecolaminérgica en la médula adrenal es una consecuencia de la activación por acetilcolina de receptores colinérgicos presentes en las células cromafines.

La noradrenalina se libera por las fibras postganglionares adrenérgicas y las células cromafines de la suprarenal.

Ambas, acetilcolina y noradrenalina, tienen su lugar de acción en las células postsinápticas: la acetilcolina sobre receptores presentes en las neuronas postganglionares tanto simpáticas como parasimpáticas, en las células efectoras colinérgicas, las fibras musculares esqueléticas y las células cromafines de la médula adrenal: la noradrenalina a nivel de los receptores localizados en células efectoras simpáticas.

2.1.7 NEUROTRANSMISIÓN ADRENÉRGICA.

BIOSÍNTESIS.

Las neuronas simpáticas y la médula adrenal pueden sintetizar noradrenalina a partir de tirosina. La tirosina circulante se incorpora a los nervios simpáticos, a través de un proceso de transporte activo. Bajo la acción de una enzima, la tirosina hidroxilasa, la tirosina se transforma en dopa que a su vez es descarboxilada por la dopa-descarboxilasa obteniéndose así la dopamina. La dopamina a su vez es captada y convertida en noradrenalina dentro de las vesículas noradrenérgicas por la dopamina-B-hidroxilasa (DBH). Además, en la médula adrenal y en alguna medida en el Sistema Nervioso Central, la noradrenalina es subsiguientemente metilada y transformada en adrenalina por la feniletanolamina-N-metiltransferasa (PNMT).

La estimulación prolongada aumenta la actividad de la enzima, mientras que la disminución de la actividad nerviosa la inhibe, lo que indica que el producto final en el ciclo biosintético, la noradrenalina, regula y modula su propia síntesis.

ALMACENAMIENTO.

Una vez sintetizada, la noradrenalina es almacenada en vesículas específicas en las neuronas simpáticas y en las células cromafines de la médula suprarrenal. Las vesículas noradrenérgicas son sintetizadas en el cuerpo neuronal y transportadas a lo largo del axón hasta las varicosidades simpáticas, lugar en que preferentemente se localizan. La concentración intravesicular de noradrenalina excede considerablemente a la presente en el citoplasma y ello se debe a la existencia de un sistema de transporte activo muy eficiente que transporta las catecolaminas al interior de la vesícula, evitando su desanimación por monoaminoxidasa.

Además de noradrenalina y ATP, las vesículas noradrenérgicas contienen proteínas específicas denominadas cromograninas y una enzima, la dopamina-B-hidroxilasa (DBH) que transforma dopamina en noradrenalina.

Actualmente, se acepta que en los nervios adrenérgicos existen, al menos, dos depósitos o compartimientos de noradrenalina. La mayor parte del neurotransmisor estaría en un depósito principal en forma de complejo con ATP y difícilmente liberable. Otra parte constituye un depósito móvil, más lábil y cuantitativamente menor que el anterior, pero más fácilmente liberable.

Las drogas que no actúan sobre lugares receptores de noradrenalina en células efectoras, pero cruzan la membrana axónica y liberan noradrenalina, se denominan simpaticomiméticos de acción indirecta. El desplazamiento de noradrenalina de una vesícula de almacenamiento por una amina simpaticomimética de acción indirecta produce un aumento de las concentraciones en el citoplasma.

Las aminas exógenas que han sustituido a las naturales en las vesículas de almacenamiento de nervios adrenérgicos son liberadas por impulsos nerviosos y, en consecuencia, actúan como transmisores falsos.

LIBERACIÓN.

La liberación del neurotransmisor es un proceso estrictamente calciodependiente y tiene lugar cuando las terminaciones nerviosas son activadas fisiológicamente por un potencial de acción. Las terminaciones tienen un gran número de canales de calcio voltaje-dependientes que se abren cuando la terminación es despolarizada, permitiendo así la entrada masiva de calcio que en última instancia pone en marcha el proceso de acoplamiento excitación-secreción. La liberación es de tipo exocitótico y, en consecuencia, envuelve la liberación de todo el contenido vesicular soluble; es decir, noradrenalina, ATP, cromograninas, cotransmisores, etc. Para que el proceso de exocitosis tenga lugar se requiere la fusión de la membrana vesicular y neuronal seguida de la formación de una abertura que permita el paso a la hendidura sináptica de moléculas tan grandes como cromograninas, DBH, etc.

El proceso de liberación de catecolaminas está sometido a diversos mecanismos moduladores: unos de carácter facilitador, otros de carácter inhibitor. Dado que la liberación fisiológica de catecolaminas requiere la presencia de iones calcio, es muy probable que el mecanismo implicado en los efectos inhibidores o estimulantes, dependientes de la activación de receptores **a** y **B** presinápticos, envuelva cambios en la disponibilidad de calcio intracelular a nivel de las varicosidades simpáticas.

Al margen de la liberación exocitótica calcio-dependientes, la administración de ciertos fármacos - aminor simpaticomiméticas, en particular - favorece la liberación de noradrenalina a partir de las terminaciones nerviosas. Este tipo de liberación, sin embargo, no requiere la presencia de calcio extracelular, ni es de tipo exocitótico.

2.1.8 INACTIVACIÓN ENZIMÁTICA.

El conocimiento de los mecanismos de inactivación enzimática del neurotransmisor adrenérgico es relativamente reciente. Dos enzimas son las responsables de su degradación: monoaminoxidasa (MAO) y catecol-o-metiltransferasa (COMT). La MAO de localización intra y extraneuronal, deamina oxidativamente las catecolaminas y parece tener un papel regulador de la concentración intraneuronal de noradrenalina, al inactivar la fracción extravesicular. La COMT se localiza en las células postsinápticas, abunda especialmente en la célula hepática y en el tubo digestivo e inactiva por metilación las catecolaminas circulantes con o sin previa desaminación por MAO.

2.1.9 RECAPTACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR POR LA TERMINACIÓN ADRENÉRGICA.

La relativa constancia de las reservas de catecolaminas en las neuronas adrenérgicas o dopaminérgicas es una consecuencia no sólo de la regulación por retroalimentación de la síntesis, sino también de una notable capacidad de transporte de la amina de vuelta a esas neuronas. Esta "recaptación", que conserva una porción importante de la catecolamina liberada, se logra a través de un portador (denominado Sistema de captación₁) situado en la membrana del axón, que precisa Na⁺ y Cl⁻ y se considera que actúa del modo siguiente:

En su forma libre, el portador se mueve dentro de la membrana. La unión de Na⁺ evita su movimiento. En estado de reposo, la mayoría de las moléculas del portador estarán fijas en la superficie extracelular, donde la concentración de Na⁺ es elevada. La unión de amina al complejo portador-Na⁺-amina (con Cl⁻ también) a regiones de menor concentración. Fisiológicamente, este mecanismo es el más importante para que la noradrenalina vuelva hacia la neurona, aunque también contribuye a la pérdida de transmisor desde ella.

Los fármacos interactúan con este mecanismo de dos formas. La COCAÍNA, los antidepresivos tricíclicos, la ouabaina, e incluso algunos antihistamínicos, se fijan al portador extracelularmente, pero no son transportados. El portador es entonces incapaz de transportar noradrenalina y se inhibe la captación. Esos agentes no sólo inhiben la captación de noradrenalina, sino que también la liberan al dejar más portador disponible en la superficie interna de la membrana. En consecuencia, se transporta más noradrenalina axoplásmica hacia la unión neuroefectora, donde puede estimular a los receptores.

El sistema de captación, sirve como factor limitante de la concentración de neurotransmisor disponible en la hendidura sináptica para su interacción con los receptores y en última instancia condiciona la intensidad de la respuesta de los órganos efectores adrenérgicos. En principio puede aceptarse que alrededor del 90% de la noradrenalina liberada es recaptada por las terminaciones nerviosas, que en esta forma cumplen una importante función de ahorro del transmisor.

2.1.10 RECEPTORES ADRENÉRGICOS.

Una vez liberada la noradrenalina difunde a través de la hendidura sináptica e interacciona con receptores específicos, situados en la superficie de la célula efectora.

Ahlquist (1948) sistematizó y clasificó los receptores adrenérgicos en dos grupos: receptores *a* y receptores *B*.

En términos generales, las respuestas ligadas a la activación de los receptores α son de tipo estimulante, con la excepción del intestino donde se comportan como inhibidores. Por el contrario las respuestas dependientes de la activación de los receptores β , son de tipo inhibidor, excepto a nivel del corazón, donde son estimulantes dando lugar a la aparición de efectos inotrópico y cronotrópico positivos.

En los últimos años los receptores α han sido subdivididos en dos grupos: receptores α_1 de localización postsináptica y receptores α_2 , inicialmente considerados exclusivamente de tipo presináptico, pero que actualmente ha sido demostrada su localización postsináptica. A nivel presináptico, los receptores α_2 cuando son activados por la noradrenalina, inhiben la liberación por las terminaciones nerviosas adrenérgicas. La presencia de receptores α_2 en los nervios colinérgicos del tubo digestivo probablemente constituye el mecanismo a través del cual los agonistas α ejercen su efecto inhibidor sobre la motilidad y el tono intestinal.

Los receptores α_2 postsinápticos están ubicados extrasinápticamente en el lecho vascular y en el Sistema Nervioso Central. A nivel vascular su activación da lugar a vasoconstricción y son particularmente accesibles las catecolaminas circulantes lo que les confiere una particular significación en la fisiopatología de la hipertensión.

Los receptores B han sido clasificados a su vez en dos grupos: receptores B_1 y receptores B_2 . Los receptores B implicados en la respuesta inotrópica y cronotrópica positiva y en la relajación intestinal se consideran de tipo B_1 mientras que los responsables de la relajación del músculo liso bronquial y vascular, y los B presinápticos son de tipo B_2 .

2.1.11 INHIBICIÓN DE LA CAPTACIÓN NEURONAL POR EFECTO DE LA COCAÍNA.

La administración de ciertos fármacos, y la sección y posterior degeneración de las fibras nerviosas, da lugar a un aumento de las respuestas (supersensibilidad) de los órganos efectores a los neurotransmisores.

La cocaína se considera la droga prototipo para inhibición de la captación neuronal de aminas. Hace más de 40 años Burn y Tainter observaron que la cocaína suprimía la acción de la tiramina, pero potenciaba la de la adrenalina. Más tarde se comprobó que la cocaína ocasionaba el mismo cambio en la respuesta a las aminas simpaticomiméticas que el logrado por desnervación; algunas acciones aumentaban y otras eran suprimidas: la acción de la noradrenalina es potenciada en mayor

grado que la de la adrenalina. La cocaína potencializa las acciones de simpaticomiméticos de acción directa, y antagoniza las acciones de simpaticomiméticos de acción indirecta. La cocaína no vacía la noradrenalina de las neuronas adrenérgicas: de hecho, la respuesta a la estimulación nerviosa aumenta por acción de la cocaína. La supersensibilidad para la noradrenalina producida por la administración previa de cocaína es una consecuencia de la propiedad que tiene este fármaco para bloquear el sistema de captación, a nivel de los nervios adrenérgicos, con el consiguiente incremento de la concentración del neurotransmisor a nivel del receptor y en consecuencia de la respuesta del órgano efector. En resumen, la explicación de las acciones de la cocaína es que impide la captación de aminas hacia el interior de la neurona adrenérgica. Después de administrar cocaína la semidesintegración de noradrenalina inyectada en la circulación aumenta mucho.

2.2 FUNCIÓN DE LA COCAÍNA COMO ANESTÉSICO LOCAL.

Los anestésicos locales son fármacos que bloquean la conducción nerviosa cuando se aplican localmente al tejido nervioso en concentraciones apropiadas. Actúan sobre cualquier sitio del Sistema Nervioso y sobre todo tipo de fibra nerviosa. De este modo, un anestésico local en contacto con un tronco nervioso

puede provocar parálisis sensorial y motora en la zona inervada. La ventaja práctica necesaria de estos fármacos es que su acción es reversible; su uso es seguido por la recuperación completa de la función nerviosa sin evidencia de daño estructural de las fibras o células nerviosas.

Las drogas anestésicas locales estabilizan todas las membranas potencialmente excitables, incluyendo las de células nerviosas, musculares y secretoras. También afectan las membranas de los glóbulos rojos y de organitos subcelulares, como mitocondrias, lisosomas y gránulos cromafines.

En 1884, en Viena, Köller, que había estudiado la cocaína con Sigmund Freud, la introdujo como anestésico en Oftalmología, lo que supuso el comienzo de la primera era de la historia de la anestesia local. El Dr. William Halsted introdujo la cocaína en la profesión odontológica, además de ser usada en Otolaringología.

Pequeñas dosis sistemáticas de cocaína disminuye la frecuencia cardíaca por estimulación vagal central, mientras que las dosis mayores la aumentan. La taquicardia depende principalmente de estimulación de los centros simpáticos bulbares, pero aumenta por la capacidad que tiene la cocaína de potenciar la transmisión neuroefectora noradrenérgica. Bloqueando la captación de noradrenalina por neuronas adrenérgicas, la cocaína potencializa la noradrenalina circulante, y es liberada por terminaciones nerviosas. Es el único anestésico local que ejerce esta acción en grado apreciable. Las dosis intravenosas altas de la cocaína ejercen acción tóxica directa sobre el corazón, y pueden causar la muerte por insuficiencia cardíaca.

Todos los anestésicos locales que contienen nitrógeno, como la cocaína, cuando son absorbidos pueden estimular al Sistema Nervioso Central produciendo temblores y convulsiones, pero su único efecto cuando se aplican a nervios aislados o zonas localizadas del cerebro es depresora. En el caso de la cocaína existe una acción central adicional relacionada con la capacidad de potenciar mecanismos no adrenérgicos bloqueando la captación de noradrenalina, esta acción no la comparten los anestésicos locales sintéticos y probablemente sea el mecanismo principal que contribuya a la tendencia de la cocaína a producir adicción, por este mismo mecanismo la cocaína realiza una acción vasoconstrictora.

El bloqueo de las terminaciones nerviosas sensitivas en córnea y conjuntiva (y en la cámara anterior del ojo) es necesario para aliviar la irritación dolorosa que causan cuerpos extraños, lesiones traumáticas, infecciones e inflamaciones locales, para facilitar la extracción de cuerpos extraños y para cirugía oftálmica. La cocaína posee efectos simpaticomiméticos que se desarrollan lentamente. Así, aplicada localmente al ojo, anestesia la córnea, provoca midriasis y constricción de los vasos sanguíneos conjuntivales; la esclerótica queda blanqueada. La presión intraocular suele disminuir, pero en individuos susceptibles a la cocaína puede elevarse, y desencadenarse una crisis aguda de glaucoma a consecuencia de la midriasis que bloquea el drenaje de la cámara anterior.

La instilación de una solución con 0.5 a 4% (dosis máxima) de cocaína, produce insensibilidad completa de la córnea y vasoconstricción, esto hace que disminuya el sangrado quirúrgico mejorando la visualización operatoria. Se provoca anestesia en un plazo de 5 a 10 minutos y estos efectos persisten una o dos horas; pero la cocaína no es adecuada para uso prolongado o repetido, ya que la secreción lagrimal disminuye y la desecación de la córnea lesiona la superficie epitelial, provocando esfacelo del epitelio corneal. En las concentraciones utilizadas para producir anestesia de la córnea, la cocaína puede causar enturbiamiento, erosión y más tarde úlcera de la córnea. A consecuencia de estos efectos perjudiciales de la cocaína ahora sólo se utiliza por su acción local sobre el ojo en cirugía oftálmica.

Además, existen prohibiciones legales para el empleo de la cocaína, dada la facilidad con la cual produce toxicomanía y efectos adversos, por lo que se limitan sus aplicaciones terapéuticas a la anestesia de superficie, en particular a nivel de nariz, faringe, boca y el oído.

PREPARADOS: El clorhidrato de cocaína es el preparado oficial del alcaloide. La cocaína no se prepara legalmente para uso interno o en inyección. Las soluciones utilizadas clínicamente para la anestesia de superficie varía de 1 a 4%.

CAPITULO 3

EFFECTOS SISTÉMICOS

3.1 TOXICIDAD AGUDA.

Aunque el número total de gente usando drogas ha disminuido en la pasada década, los problemas biomédicos y psicosociales continúan siendo un problema público mayor de la salud en muchos países.

Muchos de estos problemas comienzan durante la intoxicación con cocaína, pero algunos más son sobresalientes durante el retiro.

El primer reporte clínico de abuso de cocaína asociados con toxicidad cardíaca aparece en 1978.

Durante 1993-1994, los abusadores de cocaína (intravenosa) y heroína, se consideraron como un nuevo y mayor grupo con infección de VIH. En ese mismo año, la casa familiar para la inspección y abuso de drogas, estimó que 4.5 millones de americanos usaron cocaína en 1992. Aproximadamente 1.3 millones de personas reportaron un uso frecuente de cocaína, explicando usarla al menos mensualmente.

El aviso de Network y Abuso de Drogas reportó 30900 visitantes relacionados con abuso de cocaína, a la sala de emergencia durante el tercer cuarto de 1992, más de los cuales fueron problemas cardiovasculares, cerebrovasculares y gastrointestinales.

El uso y abuso de cocaína son parte de una imagen de desórdenes que han sido clasificados de acuerdo a la severidad por la Asociación Psiquiátrica Americana.

Los criterios de diagnóstico para la intoxicación por cocaína están especificados en la 4a. edición de la Asociación del Diagnóstico y Manual Estadístico de Desórdenes Mentales (DSM-IV), se muestran en la tabla 1.

TABLA 1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INTOXICACIÓN POR COCAÍNA.

- A. Reciente uso de cocaína.
- B. Clínicamente conducta mal adaptada o cambios psicológicos (euforia o bruscamente afectado, sensibilidad ofensiva con las personas, ansiedad, tensión o ira, conductas estereotipadas, juicio empeorado o socialmente dañado) que se desarrollan al poco tiempo de usar la cocaína.
- C. Dos o más de los siguientes desarrollándose durante o al poco rato de usar cocaína:
 - 1. Taquicardia o bradicardia.
 - 2. Dilatación pupilar.
 - 3. Elevación o disminución de la presión sanguínea.
 - 4. Sudor o frío.
 - 5. Náusea o vómito.
 - 6. Evidencia de pérdida de peso.

7. Agitación psicomotora o retardo.
8. Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor en el pecho o arritmias cardíacas.
9. Confusión, ataques, distonias o coma.
10. Síntomas no debidos a una condición médica general y no considerados por otro desorden mental.

La intoxicación aguda por cocaína se caracteriza por manifestaciones de hiperactividad noradrenérgica y dopaminérgica fundamentalmente. Las manifestaciones clínicas son:

SISTEMA CARDIOVASCULAR. Las dosis pequeñas de cocaína administradas sistemáticamente pueden disminuir la frecuencia cardíaca como resultado de estimulación vagal central, pero luego de dosis moderadas, la frecuencia cardíaca aumenta. Es probable que la frecuencia cardíaca aumentada sea el resultado de la mayor estimulación central simpática. Otras manifestaciones incluyen las arritmias, palpitaciones, infarto de miocardio, espasmo cerebrovascular, vasoconstricción periférica, coagulación intravascular diseminada, hipotensión, paro cardíaco.

SISTEMA RESPIRATORIO. El uso de cocaína también afecta la función pulmonar, donde la droga actúa sobre la médula produciendo un incremento en la velocidad respiratoria. Esto es prontamente seguido por respiraciones que disminuyen en rapidez y sirven de ejemplo somero. La muerte puede ocurrir debido a la depresión respiratoria con compromiso cardíaco.

SISTEMA DIGESTIVO. Anorexia, náusea, vómito, diarreas.

OJO. Midriasis, vasoconstricción conjuntival, nistagmus vertical.

TEMPERATURA CORPORAL. Además del aumento de la producción de calor por aumento de la actividad muscular y de la disminución de su pérdida por la vasoconstricción, la cocaína aumenta la temperatura corporal por pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura al agotarse los depósitos de dopamina, el inicio de la fiebre por cocaína es anunciada muchas veces por un escalofrío, lo cual indica que el organismo está ajustando su temperatura a un nivel superior.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. La cocaína es un estimulante del Sistema Nervioso Central y sus efectos dependen de factores como: tipo de consumidor, ambiente, dosis y vía de administración.

Dosis moderadas ocasionan elevación del estado de ánimo, sensación de mayor energía y lucidez, disminución del apetito, insomnio, mayor rendimiento en la realización de las tareas, disminución de la sensación de fatiga, hiperactividad motora, verbal e ideativa.

La administración de cocaína por vía endovenosa da lugar a una sensación de subida, intensamente placentera y descrita como sensación análoga al orgasmo sexual.

SISTEMA DIGESTIVO. Anorexia, náusea, vómito, diarreas.

OJO. Midriasis, vasoconstricción conjuntival, nistagmus vertical.

TEMPERATURA CORPORAL. Además del aumento de la producción de calor por aumento de la actividad muscular y de la disminución de su pérdida por la vasoconstricción, la cocaína aumenta la temperatura corporal por pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura al agotarse los depósitos de dopamina, el inicio de la fiebre por cocaína es anunciada muchas veces por un escalofrío, lo cual indica que el organismo está ajustando su temperatura a un nivel superior.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. La cocaína es un estimulante del Sistema Nervioso Central y sus efectos dependen de factores como: tipo de consumidor, ambiente, dosis y vía de administración.

Dosis moderadas ocasionan elevación del estado de ánimo, sensación de mayor energía y lucidez, disminución del apetito, insomnio, mayor rendimiento en la realización de las tareas, disminución de la sensación de fatiga, hiperactividad motora, verbal e ideativa.

La administración de cocaína por vía endovenosa da lugar a una sensación de subida, intensamente placentera y descrita como sensación análoga al orgasmo sexual.

Se han descrito alteraciones de la percepción, capacidad crítica y discriminativa (decisiones erróneas), pseudoalucinaciones táctiles (bichos de cocaína en el piel) y visuales (copos de nieve brillantes), conducta estereotipada, bruxismo y movimientos compulsivos.

El comienzo de los efectos está determinado en parte por la vía de administración y la frecuencia del uso.

El uso crónico de cocaína intranasal comúnmente causa ulceración y perforación del tabique nasal. Esta vía de administración es muy común y popular.

Los usuarios están frecuentemente debilitados debido a que necesitan dormir y a un pobre nutrición, y pueden presentar un desordenado dolor, ansiedad y respuesta al stress. En la tabla 2, adaptada una parte de O'Brien y Plum y Posner, presentan el perfil, signos y síntomas de toxicidad leve y severa por cocaína.

TABLA 2. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE TOXICIDAD POR COCAÍNA.

GENERAL.

Ulceración o perforación del tabique nasal, ocurre solamente con el uso intranasal.

El consumidor ocasional usualmente aparenta estar sano.

El consumidor crónico frecuentemente está debilitado, debido al insomnio y a una mala nutrición, y comúnmente tiene un pobre higiene personal.

LIGERA.

Hiperactivo, agresivo, algunas veces paranoico pero después eufórico, comportamiento repetitivo, pupilas dilatadas, tembloroso, hipertermia, taquicardia, arritmia.

SEVERA.

Tic nervioso, respiración irregular, taquicardia, arritmia, ocasionalmente convulsiones, colapso cardiorrespiratorio.

Es frecuente el uso de cocaína con el abuso de otras drogas. Las combinaciones de cocaína y alcohol producen un metabolito, cocaetileno, que tiene efectos cardiovasculares similares a los de la cocaína sola.

El cocaetileno puede alargar la euforia inducida por la cocaína y reduce los síntomas desagradables del retiro.

La combinación del uso de cocaína y heroína es llamada "speedball" y las muertes asociadas con el abuso de esta combinación está aumentando.

El crack se difunde rápidamente de pulmones a cerebro, sus efectos son inmediatos, muy intensos y muy fugaces, su "bajada" resulta tan insufrible que entraña un uso compulsivo y muy frecuente. Son frecuentes las psicosis paranoides agudas, las crisis de angustia, la depresión de suicidios frecuentes, la anorexia total, las alucinaciones, la irritabilidad y agresividad, las convulsiones y momentos de total ausencia de hedonismo (por supersensibilidad de autorreceptores dopaminérgicos inhibidores de la liberación de la dopamina). Las principales causas de muerte son: infarto de miocardio, hemorragia cerebral y parada respiratoria de origen central.

La cocaína induce un complejo modelo de efectos subjetivos que han sido descritos como una pronta e intensa euforia, incrementando la seguridad y fuerza, los sentimientos sexuales, exaltados, e indiferencia a lo que concierne a los cuidados.

Esas sensaciones cambian rápidamente a su oposición, así que el desaliento y desesperación prevalecen. La euforia se restaura con la próxima dosis y es alternada rápidamente entre el éxtasis y desaliento que significa en primer lugar la "binge" (fiesta) del uso de cocaína en el cual la droga se usa repetidamente a intervalos cortos hasta que después de proporcionárselo el usuario está agotado.

Los desórdenes de flujo sanguíneo cerebral y defectos de perfusión debido al potente efecto vasoconstrictor de la droga sobre arterias cerebrales están también asociadas con el abuso crónico de la cocaína.

La dosis mortal de cocaína en inyección endovenosa única es de 1 gr. aproximadamente.

La frecuencia acelerada por el abuso de cocaína tiene consecuencias sociales y económicas que están bien documentadas.

La cocaína es la droga principal de abuso en los Estados Unidos, excluyendo el alcohol y su relación con las muertes cardíacas son reportadas frecuentemente.

En 1978 con el primer reporte clínico del abuso de cocaína asociada con toxicidad cardíaca se describen 42 casos en el que la inmensa mayoría de las víctimas no tienen historia precedente de enfermedad cardíaca, y muchos no tienen factores predisponentes como historia familiar de enfermedad del corazón y fumadores.

**TABLA 3. LA COCAÍNA Y SU RELACIÓN CON LOS
SUCESOS CARDIACOS 1978-1988.**

Infarto agudo del miocardio	33 (5 muertes)
Solamente arritmias	5 (2 muertes)
Miocarditis	1
Cardiomiopatía	2
Isquemia miocárdica	1
Total de eventos cardíacos	42 (7 muertes)

Datos de 42 incidentes, 37 hombres y 5 mujeres, edad promedio de 31 años (rango de 19 a 44 años).

Arteriografía coronaria en 32 individuos revelaron un grado de oclusión arterial coronaria en 16 y no patología en 16.

HALLAZGOS EN LA AUTOPSIA. Solamente 3 de los 7 pacientes que murieron fueron incluidos en esta inspección estudiados en la autopsia. En un caso, la muerte fue provocada por trombosis plaquetaria. En los otros dos casos, una muerte fue asociada con focos de diseminación de fibrosis miocárdica junto con infiltración eosinofílica, mientras que el otro no involucra alguna área de fibrosis miocárdica o necrosis, y la muerte es atribuida a arritmias cardíacas.

La cocaína puede inducir totalmente e inesperadamente la cardiotoxicidad en individuos jóvenes. Comúnmente, tales individuos son asintomáticos de enfermedad arterial coronaria.

Los intentos farmacoterapéuticos en el enfermo cocainómano están orientados a revertir las alteraciones producidas por la cocaína en el sistema dopaminérgico, especialmente la hipersensibilidad de receptores por el uso prolongado de la droga y el agotamiento del neurotransmisor, con manifestaciones clínicas de disforia, síndrome de abstinencia.

Los fármacos antidepresivos tricíclicos parecen conseguir al menos parcialmente este propósito, como la desipramina. Estos fármacos compiten con la cocaína por el bloqueo de la recaptación del neurotransmisor, sin llegar a agotarlo a corto plazo; por otra parte, a largo plazo revierten la hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos por el uso prolongado de la cocaína, induciendo subsensibilidad receptorial, incluidos los autorreceptores dopaminérgicos inhibidores, equilibrando la neurotransmisión dopaminérgica, de esta manera mejoran el síndrome de abstinencia y revierten los síntomas de anhedonia.

Asimismo, y partiendo del modelo del agotamiento de los neurotransmisores, pueden ser útiles algunos antiparkinsonianos, tales como: benzotropina, bromocriptina, amantadina, L-Dopa, apomorfina, pergolida, lisurida, etc.

El litio se ha mostrado útil en cocainómanos con síndrome maniaco o trastornos ciclotímicos en pacientes con trastornos afectivos por el uso de la cocaína. La farmacoterapia es un aspecto muy parcial del enfoque multidisciplinario que debe presidir todo intento de recuperación del enfermo drogadicto cocainómano.

3.2 TOLERANCIA.

Con dosis bajas y repetidas se ha considerado la llamada "tolerancia inversa" por sensibilización del Sistema Nervioso Central a los efectos de la cocaína, de tal manera que se consiguen los mismos efectos de la cocaína con dosis menores o administradas intermitentemente. Este tipo de sensibilización se cree que está mediada por la liberación de dopamina en el estriado y que es responsable de la conducta estereotipada observada en adictos a la cocaína.

Se presenta cierto grado pequeño de tolerancia a los efectos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante la infusión de cocaína en el curso de cuatro horas, sin embargo, es imposible que se logre una tolerancia significativa a sus acciones cardiovasculares, ya que los consumidores pueden experimentar efectos tóxicos importantes.

3.3 SÍNDROME DE ABSTINENCIA.

A pesar de la idea de que los estimulantes del Sistema Nervioso Central (cocaína) no producen dependencia física, ni síndrome de abstinencia, sino sólo dependencia psicológica, ocurre que la suspensión brusca de la administración de cocaína da lugar a una sintomatología que reúne las condiciones fijadas por la Asociación Psiquiátrica Americana para ser considerada como Síndrome de Abstinencia.

Grawin y Kleber (1986) dividen este cuadro de abstinencia en tres fases, tomando como punto de partida un periodo de tres meses después de un exceso de cocaína.

FASE I (CRASH): Aparece al cabo de nueve horas y dura hasta cuatro días. Se caracteriza por Sintomatología precoz: Agitación, depresión, anorexia, deseo de droga. Sintomatología media: fatiga, depresión, anorexia, deseo de dormir, no deseo de droga. Sintomatología tardía: agotamiento, hipersomnia, hiperfagia, no deseo de droga.

FASE II (ABSTINENCIA): Duración de una a diez semanas. Sintomatología temprana: sueño normal, eutimia, leve ansiedad, leve deseo de droga (peligro de recaída).

FASE III (EXTINCIÓN INDEFINIDA): Eutimia, situaciones condicionantes con peligro de recaída

3.4 PATRONES DE CONSUMO.

La cocaína se puede utilizar de distintas maneras para lograr diferentes objetivos, es útil desde el punto de vista médico y social conocer su patrón de uso por el adicto. Por aplicación de las categorías propuestas por la Comisión Nacional de Marihuana y Abuso de Drogas se describen cinco patrones de consumo de cocaína:

CONSUMO EXPERIMENTAL. Es un patrón de consumo periódico común para todas las drogas psicoactivas no limitado a la cocaína, siendo el consumo una parte del proceso de la politoxicomanía.

CONSUMO RECREATIVO. Los seguidores de este patrón se asemejan a los bebedores sociales y consumen la cocaína de manera controlada, y raramente derivan a un consumo más intenso; la utilizan generalmente como facilitador del contacto social y como estimulante.

CONSUMO CIRCUNSTANCIAL. Consiste en consumir cocaína en determinadas ocasiones o situaciones particulares, excluyendo su uso en otras circunstancias distintas, por ejemplo, el soldado durante el combate.

CONSUMO INTENSIFICADO. Es un patrón de uso intranasal y de periodicidad diaria, en cuantía que normalmente no produce alteración del nivel de consciencia o problemas en el trabajo o relaciones sociales.

CONSUMO COMPULSIVO. La cocaína se convierte en el modelo organizador de la propia vida, las consecuencias negativas en la esfera personal psicofísica, social y profesional son muy visibles; la cantidad de cocaína consumida, la frecuencia y duración de uso y el costo económico que conllevan se incrementan de tal modo que el individuo no puede controlar su propia situación.

CAPITULO 4

MANEJO DENTAL DEL PACIENTE ADICTO A LA COCAÍNA.

4.1 IDENTIFICACIÓN DEL ADICTO A LA COCAÍNA.

A causa del estigma social atribuidos al abuso de la droga, los adictos tratan de esconder su problema. La identificación de los cocainómanos es posible cuando se realiza una buena Historia Clínica y una cuidadosa valoración del estado de salud del paciente. El clínico puede tomar especial atención a la apariencia y conducta del paciente, así como a sus respuestas.

El paciente usuario de la cocaína es frecuentemente asintomático y puede ser difícil de identificar. Un paciente que muestra irritabilidad, inquietud, agitación, habla apresurada y agresividad aumentada, con incremento de la presión sanguínea, dilatación pupilar y taquicardia, debe ser examinado y cuestionado más cuidadosamente. De cualquier modo, algunos pacientes pueden presentarse en el consultorio con un estado de ánimo depresivo, ya que además de consumir cocaína, generalmente tienen tendencia a otras drogas como el alcohol, la marihuana y las benzodiazepinas; éstas drogas son depresoras del Sistema Nervioso Central y calman los efectos estimulantes de la cocaína.

Las preguntas concernientes al uso de las drogas deben ser dirigidas en una manera no tratada, porque muchos pacientes pueden negar el uso, hasta que se les pregunta directamente. Algunos pacientes pueden fácilmente reconocer el uso por la cocaína y otros pueden intentar reducir al mínimo su consumo. La verdad es más probable que surja si el Cirujano Dentista mantiene una postura de no enjuiciar por curiosidad al paciente y explicarle los graves riesgos implicados que se pueden presentar si el está usando cocaína.

4.2 MANIFESTACIONES BUCALES DEL ABUSO DE LA COCAÍNA.

A largo plazo, los pacientes severamente adictos generalmente gastan todo su dinero para obtener la cocaína y son raramente capaces de proporcionar a tiempo una adecuada atención dental.

Durante la examinación oral, los Cirujanos Dentistas están conociendo más de las manifestaciones secundarias al abuso de la cocaína.

Entre los usuarios hay una gran incidencia de:

Dientes cariados y perdidos, generalmente por descuido en la higiene del paciente.

Bruxismo severo, y como resultado tienen planas las cúspides en los dientes posteriores. Aquellos con una larga historia de adicción y bruxismo frecuentemente pueden quejarse de dolor y molestias en la Articulación Temporomandibular (Síndrome de Disfunción Miofacial que degenera el menisco).

Abrasión cervical de los dientes, porque los adictos se cepillan vigorosamente. Hay erosión dental en todos los dientes.

Laceraciones en las comisuras labiales.

Se presenta anorexia que contribuye a la pérdida de peso y desnutrición, y como consecuencias secundarias a éstas: glosodinia, queilitis angular e infecciones por *Candida*.

Los pacientes que abusan de una segunda droga como el alcohol presentan problemas dentales más graves. Estos pacientes pueden tener xerostomia intensa, periodontitis avanzada, muchos dientes cariados y perdidos, severa atricción dental por bruxismo e hipertrofia muscular bilateral de los maseteros. En condiciones extremas, se produce una dilatación de la glándula parótida y el adicto presenta una apariencia de "cara de ardilla".

También se presentan lesiones en el paladar, faringe y laringe, además de lesiones necróticas en la lengua y epiglotis, debido a que comúnmente fuman la cocaína como base libre.

En 1982, Dello Russo y Temple, reportaron un número inespecífico de pacientes, los cuales desarrollaron inflamación y sangrado doloroso de la encía, con descamación del epitelio que estaba en contacto donde la cocaína fue frotada, sanando cuando ésta práctica era interrumpida. En 1985, en un paciente reportado por Gargiulo y otros, con una lesión gingival necrótica fue desarrollada en el sitio donde la cocaína era frotada dos días antes. El examen histológico reveló necrosis severa en la superficie.

Los Dentistas del Hospital de la ciudad de Nueva York encontraron que un número de pacientes han descubierto una nueva forma de usar la cocaína, una que conserva su membrana nasal, pero pone en peligro sus encías.

Encontraron que al menos 9 pacientes tratados entre mayo de 1988 y abril de 1989 aplicaron cocaína a la encía, como una alternativa a inhalar la sustancia.

El resultado ulceración de la encía y necrosis.

El poder de la vasoconstricción, propiedades de cocaína, son particularmente responsables de éstas complicaciones.

La destrucción local de la superficie labial severa y tejidos blandos, situados en los dientes mandibulares, no fue causada por enfermedad parodontal u otra condición patológica de la boca; visto en pacientes con SIDA, quienes reportaron uso de cocaína aplicándola en la encía, indicó este estudio.

Del 1 de mayo de 1988 al 18 de abril de 1989, éstos pacientes (con SIDA), fueron sometidos a examinación parodontal consecutiva por especialistas, asimismo, fueron cuestionados acerca de la duración y localización del uso de cocaína por aplicación en la mucosa. El grado y severidad de la enfermedad parodontal y otros hallazgos orales fueron notables.

Las lesiones ulcerativas fueron evaluadas mediante estudios citológicos, en algunos casos biopsias.

Nueve (5%) de 181 pacientes presentaron destrucción central del tejido duro y blando del parodonto.

Estas superficies fueron localizadas en las superficies labiales de los dientes anteriores inferiores (7 pacientes) o superiores, bucales de los dientes posteriores superiores (2 pacientes).

Los 9 pacientes reportaron un mínimo de varias semanas de aplicación en las áreas afectadas, incluyeron 6 hombres y 2 mujeres, quienes fueron consumidores de droga por vía intravenosa, y una mujer, quien negó el uso por esta vía, pero conducta riesgosa para adquirir SIDA fue el contacto sexual con una persona que era un consumidor de droga por vía intravenosa.

El tiempo de diagnóstico inicial de SIDA a la aparición de esta lesión destructiva de la encía, transcurrió de 9 a 25 meses.

En 2 pacientes las lesiones eran dolorosas, sensibles al calor o frío, o ambos; en 5 permanecieron asintomáticas.

A 51 pacientes, se les preguntó anticipadamente acerca del uso de la cocaína por este método, 4 pacientes reportaron su uso, presentaron destrucción del tejido en el sitio de aplicación comparado con ninguno de los 47 pacientes que negaron el uso de la droga por esta vía.

Sus lesiones sanaron en un promedio de 2 meses (transcurso de 1 a 11 meses). Los 2 pacientes con exposición de hueso tomaron de 5 a 11 meses para sanar respectivamente.

Sus lesiones en los 9 pacientes presentaron una necrosis de leve a severa en el sitio de aplicación de la cocaína, en 2 casos las lesiones ulcerativas se extendieron a hueso. Ahi no se reconocieron otras condiciones para explicar estos hallazgos.

El uso oral de la cocaína continua en ciertas sociedades como algunas tribus del centro del Amazonas en Sudamérica. El mascar la hoja de coca comienza con frecuencia en la infancia.

Un estudio clínico e histológico de la mucosa bucal de 46 pacientes, quienes masticaron hoja de coca de 6 meses a 65 años fue reportado por Hammer y Villegas. La apariencia clínica de la mucosa va de normal a edematosa, no se encontraron evidencias de ulceraciones. Los cambios histológicos vistos en pacientes incluyeron un 76% con células epiteliales anormales, 17% con una superficie hiperqueratosa, 98% con células esponjosas, frecuentes con vacuolas, el estrato espinoso disminuido y la capa basal celular.

En contraste, la necrosis y ulceración vistas en el estudio pasado fueron frecuentemente severas. Esta diferencia puede ser el resultado de un factor que, a pesar del uso prolongado, el masticar la hoja de coca no expone la mucosa a la cocaína concentrada como está visto cuando se frota.

Los pacientes reportaron que la aplicación de cocaína a la encía, es seguida de 2 a 3 minutos por una capacidad mental alta. Localmente indicaron una sensación de frío placentero.

La falta de un reporte acerca de la necrosis gingival causada por esta práctica antes del comienzo de la epidemia del SIDA, sugiere que la aplicación de cocaína en la mucosa puede ser relativamente nueva.

Alternativamente, las lesiones vistas en pacientes usando cocaína en la encía puede ser asociada con SIDA. De los pacientes previamente reportados con lesiones similares, ninguno parece tener SIDA o infección con VIH. Más las ulceraciones orales que ocurren en pacientes con SIDA son resultado de infecciones con Herpes Simple, otras causas incluyen infecciones con Citomegalovirus, *Cryptococcus neoformans*, *Klebsiella pneumoniae*, etc.

Otros estudios sugieren que la necrosis gingival secundaria a la aplicación de cocaína podría ser sumada a esta lista.

Estas condiciones pueden ser vistas en individuos no infectados con VIH.

4.3 MANEJO DENTAL DEL PACIENTE ADICTO A LA COCAÍNA.

Los aspectos fisiológicos perjudiciales de la adicción requieren de precauciones seguras, observadas durante la atención dental para evitar una reacción patológica o una posible muerte. Los aspectos adversos fisiológicos y sociales de la adicción deben ser entendidos por los Dentistas para manejar adecuadamente a este grupo de pacientes.

El uso regular de cocaína puede resultar en una dependencia psicológica y/o dependencia fisiológica y una variedad de complicaciones médicas, dentales, psiquiátricas y sociales.

Todos los pacientes sospechosos del abuso de la cocaína son un riesgo para los eventos agudos cardiovasculares y otras reacciones tóxicas.

Algunas complicaciones médicas del abuso de la cocaína son específicas de la vía de administración. Los consumidores de cocaína intravenosa, gustan de otras drogas intravenosas, frecuentemente comparten agujas y jeringas contaminadas y de esta manera son un riesgo de hepatitis infecciosa o de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Es importante que los Cirujanos Dentistas estén protegidos contra la hepatitis, por lo que deben aplicarse la vacuna correspondiente. Los pacientes que tienen una prueba positiva de protección para la hepatitis o aquellos que comunican una historia con SIDA o complejo relacionado con SIDA, necesitan una evaluación más amplia por su médico. El tratamiento dental de estos pacientes requiere precauciones contra la contaminación cruzada, entre el paciente y cada juego dental u otros pacientes. Estas precauciones incluyen esterilización adecuada de todo el instrumental dental y el cambio de cubreboca, guantes, anteojos de protección y bata, por el personal dental, para prevenir el contacto directo con los fluidos corporales de los pacientes (sangre, saliva).

Las agujas pueden también transportar otros contaminantes infecciosos. Como la aguja entra en vena, la sangre retorna del lado derecho del corazón y pueden ser inoculados. Estos contaminantes pueden eventualmente perjudicar la válvula tricúspide, que queda entre la aurícula y el ventrículo derechos. De esta manera, todos los pacientes con historia de abuso de drogas intravenosas o Enfermedad valvular cardíaca orgánica deben ser examinados por su médico. Si la enfermedad está presente, ellos representan un riesgo para el desarrollo de Endocarditis Bacteriana. La guía establecida por la Asociación Americana del Corazón para prevenir Endocarditis son aplicables a estos pacientes.

Si se aplica cocaína crónicamente por vía intranasal puede producir irritación o atrofia de la mucosa nasal y, en ocasiones, una disminución, en el sentido del olfato. La salida de moco o la nariz obstruida son también sucesos frecuentes, causando que algunos pacientes usen continuamente un spray descongestionante nasal.

La prolongada administración de cocaína intranasal puede conducir ulceraciones en la mucosa, hemorragia nasal y perforación del tabique nasal. Los pacientes que ocupan esta vía de administración, concomitantemente se quejan de sinusitis maxilar, la cual es demostrable en una radiografía panorámica dental. Estos pacientes no pueden ser considerados como candidatos para corrección quirúrgica de deformidades dentofaciales, requiriendo una osteotomía Le Forte I a menos que ellos estuvieran desintoxicados y su mucosa nasal, tabique nasal y senos estén sanos.

Algunos pacientes han reportado el desarrollo de un rash prurítico sobre su tórax después de administración de cocaína intravenosa. Esto puede representar una reacción alérgica. La cocaína es un éster del ácido benzoico, esto puede representar el riesgo de una reacción alérgica a los ésteres (anestésicos ésteres). Estos pacientes son tratados más fácilmente con anestésicos locales amidas como el clorhidrato de lidocaina (Xilocaina) y clorhidrato de mepivacaina (Carbocain). La anestesia general, si es posible debe ser evitada.

El uso crónico de cocaína estimula el Sistema Nervioso Simpático, la hipotensión puede resultar secundaria a la disminución del volumen sanguíneo. Una medida importante, es nunca inyectar un anestésico local con adrenalina o con cualquier otro vasoconstrictor, y no usar hilos retractores impregnados de adrenalina a menos que el paciente declare que no ha usado la droga durante 24 horas.

Si un paciente se administra cocaína por vía intravenosa en el día de un procedimiento dental, éste puede ser aplazado para 24 horas después o 6 horas como mínimo. Los niveles sanguíneos máximos de la droga se desarrollan a los 30 minutos, y la droga desaparece después de 2 horas, excepto cuando la vía de administración intranasal es usada. En este caso, la vasoconstricción de la mucosa nasal puede causar una liberación lenta de la droga dentro del Sistema Circulatorio.

Consecuentemente, los efectos de la cocaína son posibles durante 4 a 6 horas. Por lo tanto, una precaución extra es necesaria en el uso de soluciones anestésicas locales que contienen adrenalina, porque la cocaína potencializa la respuesta de los órganos inervados simpáticamente. Así, de esta manera existe la posibilidad de una interacción peligrosamente potenciada entre la cocaína y la adrenalina que puede resultar en una severa crisis hipertensiva y accidente cerebrovascular.

La interconsulta entre el Dentista y el Médico es esencial, el Dentista debe estar seguro de la abstinencia del paciente e informarse de algún medicamento que esté tomando y que puede interactuar con la Terapéutica Dental. Debe existir ésta relación para tener un manejo apropiado del dolor postoperatorio dental, se pueden utilizar analgésicos narcóticos, pero son recetados cautelosamente y en cantidades limitadas, por su potencial abuso.

La examinación física debe probar el uso de la cocaína, y si los efectos tóxicos sistémicos ligeros o moderados están presentes, el tratamiento debe posponerse. El paciente debe ser enviado al Departamento de Emergencias o a evaluación física y hospitalización. De cualquier forma, si el paciente muestra síntomas de toxicidad aguda (agitación, taquicardia, diaforesis, etc.) la intervención terapéutica debe empezar inmediatamente con el soporte cardiovascular y función respiratoria. Dar propanolol (1 mg/min hasta un total de 6 mg) intravenosamente, revertirá las manifestaciones cardíacas (hipertensión, taquicardia, taquipnea, ectopia ventricular) de toxicidad.

El control del ataque es también afectado y el diazepam (15 a 20 mg IV) es la droga de elección. Además, el soporte ventilatorio debe ser incluido en el tratamiento. Otras veces estabilizado (y/o el ataque o arritmias ventriculares son controladas) el paciente debe ser trasladado al hospital más cercano.

CONCLUSIONES

La cocaína es una droga altamente adictiva, que en los últimos años ha tomado mayor auge, no importando sexo y estado socio-cultural.

La cocaína es un agente simpaticomimético que estimula la liberación de noradrenalina y la inhibición de la recaptación en terminaciones nerviosas adrenérgicas. Esta acción incrementa un estado de hipersensibilidad por catecolaminas y un incremento de respuestas adrenérgicas en órganos susceptibles. A través de este mecanismo, en suficientes dosis la cocaína puede inducir por respuesta simpática, taquicardia e hipertensión, y otras patologías cardiovasculares. Como una precaución mínima, un individuo sospechoso de usar cocaína puede ser considerado como un paciente potencialmente riesgoso para presentar patologías cardíacas.

Entre las medidas recomendadas para la atención dental del cocainómano, se hacen las siguientes sugerencias:

- El Cirujano Dentista debe conocer todas las drogas que pueden interactuar con la Terapéutica Dental para evitar complicaciones en el cocainómano, por lo tanto, se tiene que elaborar una Historia Clínica completa y muy extensa, para tratar de averiguar las adicciones de los pacientes.
- Los cocainómanos presentan efectos perjudiciales en las estructuras orofaciales, que pueden ser identificadas por los Dentistas como son una alta incidencia de caries, infecciones dentales y enfermedad periodontal, el Odontólogo debe diferenciar las patologías de los adictos a la cocaína con otras patologías no provocadas por la cocaína.
- Realizar interconsulta médica para conocer exactamente el estado de salud del paciente.
- Evitar el uso de anestésico local con vasoconstrictores simpaticomiméticos. Utilizar de preferencia anestésicos locales amidas (xilocaína y mepivacaína), si se tiene que usar vasoconstrictor en la anestesia utilizar la felipresina (Octapresín).
- No utilizar hilos retractores impregnados de adrenalina u otros vasoconstrictores.
- Si el paciente ha inhalado o aplicado intravenosamente la cocaína, la cita se pospondrá hasta dentro de 24 horas.

- Si se presenta una situación de emergencia en el consultorio mantener la función respiratoria y circulatoria, aplicar beta-bloqueadores y sedantes. Estabilizar al paciente y hospitalizarlo.

Este trabajo pone al alcance del Odontólogo la información indispensable sobre las medidas y recursos aplicables para un mejor manejo dental del individuo con adicción a la cocaína.

BIBLIOGRAFIA

1. Bowman WC., Rand MJ. Farmacología. Bases bioquímicas y patológicas. México, D. F. Interamericana, 1988. Págs. 5.12-5.13, 11.9-11.19, 16.25-16.30, 29.4, 42.65-42.67.
2. Flórez, J., Armijo JA., Mediavilla A. Farmacología Humana. España. Barcelona. Ediciones Científicas y Técnicas. 1992. Págs. 500-502.
3. Friedlander AH., Gorelick DA. Dental management of the cocaine addict. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988, 65:45-48.
4. Goodman Gillman, A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. México, D. F. Médica Panamericana, 1991. Págs. 319-324, 529-534.
5. Goulet JP., Pérusse R., Turcotte JY. Contraindications to vasoconstrictors in dentistry: Parte III. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992, 74:692-697.
6. Johnson CD., Brown RS. How cocaine abuse affects post-extraction bleeding. Journal of the American Association 1993, 124:60-62.

7. Lee CY., Mohammadi H., Dixon RA. Medical and Dental Implications of Cocaine abuse. *J. Oral Maxillofac Surg* 1991, 49: 290-293.
8. Mendelson JH., Kello NK. Management of cocaine abuse and dependence. *N Engl J Med* 1996, 334:965-972.
9. Mitchell DA., Phelan JA., Kelly RB., et al. Identifying oral lesions associated with crack cocaine use. *Journal of the American Association* 1994, 125:1104-1108.
10. Pallasch TJ., McCarthy FM., Jastak JT. Cocaine and Sudden Cardiac Death. *J. Oral Maxillofac Surg* 1989, 47:1188-1191.
11. Velasco, MA. *Farmacología de Velázquez*. España, Madrid. Interamericana-McGraw-Hill, 1992. Págs. 119-136, 513-519.
12. Wesley G., Brater C. *Farmacología Médica de Goth*. España. Barcelona. Mosby, 1992. Págs. 119-136, 513-519.