



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

“COCAINA SUS EFECTOS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y CARDIOVASCULAR”

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
(ORIENTACIÓN TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS)

PRESENTA:
SANDRA MENDOZA FLORES

ASESOR:
DR. FRANCISCO HERNÁNDEZ LUIS



MÉXICO, D. F.

EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

2004



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente Prof. Atonatiu Edmundo Gómez Martínez

Vocal Prof. Francisco Hernández Luis

Secretario Prof. Maria de Lourdes Mayet Cruz

1er. Suplente Prof. Maria Elena Bravo Gómez

2do Suplente Prof. Ruth Bustamante García

**Sitio donde se desarrollo el tema. Facultad de Química UNAM
Av. Universidad 3000 C.U. México D.F.**

Asesor del tema. Dr. Francisco Hernández Luis



Sustentante Sandra Mendoza flores



**ESTE TRABAJO ESTA DEDICADO A UNA MUJER INIGUALABLE E
INQUEBRANTABLE, CON UN GRAN VALOR Y LA CUAL HA SIDO MI EJEMPLO Y
MI GUIA EN EL RECORRER DE MI VIDA.**

**ME HA ENSEÑADO A LUCHAR POR MIS IDEALES Y METAS EN LA VIDA Y
NUNCA ME HA ABANDONADO A PESAR DE MIS ERRORES.
ESTE TRABAJO ESTA REALIZADO PENSANDO EN TI, AGRADECIÉNDOTE SER
MI MADRE Y AMIGA, EL ESFUERZO DE AMBAS SE VE REFLEJADO AQUÍ.**

GRACIAS MAMA TE AMO Y QUE DIOS TE BENDIGA

Gracias SEÑOR y amigo JESÚS:

Por la vida y por estar siempre conmigo al guiarme y permanecer a mi lado, te amo y te agradezco las herramientas otorgadas para lograr este trabajo que es la máxima realización en mi vida, el cual sin tu amor no sería posible.
"GRACIAS MI DIOS Y SEÑOR"

A Mi Hermano JULIO CESAR:

Gracias Manito por tu gran amor hacia mí, el cual ha sido un motor para lograr todo lo que soy hasta ahora, deseo ser un orgullo para ti, gracias por estar presente en mi vida y ante todo por ser mi hermano.
"TE AMO GRACIAS MANITO"

A mi hermoso Sobrino AMAURY

Gracias por llegar a mi vida ya que con tu sola existencia cambiaste gran parte de mis metas entre ellas el deseo de ser cada día mejor lo cual se ve reflejado en este trabajo
"GRACIAS MI AMAURY TE AMO"

A mi gran amor y compañero JOSE ANTONIO:

Gracias por tu amor tu apoyo y tu impulso para lograr mis metas, por que desde que llegaste a mi vida todo es mas bello, eres un gran ejemplo para mi eres un gran ser humano con quien me encanta compartir mi vida.
"TE AMO Y GRACIAS"

A mi cuñada Tania:

Gracias por tu apoyo y por pertenecer a mi familia, por darme a un hermoso sobrino y por amar tanto a mi Hermano deseo recalcar que tus comentarios son importantes y tomados en cuenta por mi.
"GRACIAS" Y "TE QUIERO MUCHO"

A mis Tías Columba y Virginia:

Gracias por su apoyo durante toda mi vida y
carrera profesional por que, han estado al lado de mí
familia, verdaderamente "GRACIAS"

Gracias al Padre Lope, Laurita y el Padre Agustín:

Por que con sus sabios consejos han creado en mi
Una persona diferente que lucha cada dia por ser mejor.
"MUCHAS GRACIAS"

GRACIAS A MIS HERMANOS DE COMUNIDAD

Por su gran apoyo y por confiar siempre en mi por ese cariño tan grande que tienen
hacia mi. Los quiero mucho y GRACIAS

A las Químicas Isabel y Sara Mónica:

Por su gran apoyo y confianza en mi
y ante todo por esperar con paciencia
la culminación de este trabajo del
cual tengo que agradecerles una gran parte.
Y ante todo son para mi un ejemplo a seguir.
"GRACIAS"

Al profesor Francisco Hernández:

Le agradezco aceptar ser mi asesor en este trabajo
ya que es un Profesor con una gran trayectoria
y, además el haber tenido la paciencia necesaria,
para la culminación del mismo, gracias por sus
conocimientos y compartirlos conmigo.
"MIL GRACIAS"

A los profesores Lourdes y Atonatiuh:

Por la paciencia dedicada para revisar mi
trabajo y por sus consejos para mejorarlo.
"GRACIAS"

GRACIAS A LOS PROFESORES DE LA FACULTAD DE QUÍMICA Y A LA UNAM

OBJETIVOS

Debido a que el consumo de cocaína se ha convertido en un problema social el presenta trabajo pretende :

1.- Realizar una recopilación bibliográfica acerca de los efectos que produce la cocaína en el sistema nervioso central.

2.- Realizar una recopilación bibliográfica acerca de los efectos que produce la cocaína en el sistema cardiovascular.

INDICE

	<u>PAGINA</u>
INTRODUCCIÓN	1
HISTORIA DE LA COCAÍNA	4
FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA COCAÍNA	10
PATRONES DE USO/ABUSO DE LA COCAÍNA Y SUS EFECTOS INMEDIATOS	16
TOLERANCIA, ABUSO E INTOXICACIÓN	24
PROPIEDADES QUÍMICAS DE LA COCAÍNA	34
EFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	36
EFECTOS SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR	55
DISCUSION	68
CONCLUSION	71
BIBLIOGRAFIA	72

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha aumentado el número de sustancias psicotrópicas y estupefacientes sometidas a fiscalización internacional. Este aumento se relaciona con la rápida diversificación en la obtención de nuevos compuestos susceptibles de uso ilícito. ¹

Cualquier sustancia que provoque en el hombre euforia, acostumbramiento, síntomas de dependencia y de abstinencia puede considerarse toxicomanía, y la persona sometida a la misma, un toxicómano. El comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendó la sustitución de los términos “toxicomanía” y “habito” por las drogas por el de “dependencia”, seguida de la indicación del tipo de droga de que se trate. Dicha organización internacional adoptó el término de “Farmacodependencia”, término que se ha utilizado hasta la actualidad, entendido como tal “el estado psíquico y a veces físico causado por la interacción entre un organismo vivo y un fármaco, caracterizado por modificaciones en el comportamiento y por otras reacciones que comprenden siempre un impulso irreversible a tomar la sustancia en forma continua y periódica a fin de experimentar sus efectos psíquicos y a veces para evitar el malestar producido por la privación”.²

La dependencia puede ir o no acompañada por la tolerancia, entendida como tal la adaptación del organismo a los efectos de la droga, lo que implica la necesidad de aumentar las dosis para seguir obteniendo resultados de igual magnitud.³

Una misma persona puede ser dependiente de uno o más compuestos y su dependencia puede ser física o psíquica, a una variedad de sustancias químicas que actúen sobre el sistema nervioso central, produciendo excitación o depresión, u otra alteración de las funciones psíquicas y trastornos de conducta.³

En un sentido estrictamente farmacológico, dependencia física y adicción son sinónimos y consisten en un estado de adaptación biológica que se manifiesta por trastornos fisiológicos más o menos intensos cuando se suspenden bruscamente la droga (síndrome de abstinencia). Dependencia psíquica es equivalente al término tradicional de habituación y

se utiliza para referirse al uso compulsivo de la droga sin desarrollo de dependencia física, pero que implica también un serio peligro para el individuo.⁴

El tema de las drogas ha suscitado una impresionante producción de artículos y libros en el mundo entero, empezando por los países más industrializados, en donde la fármaco dependencia, como problema social, hizo su aparición mucho antes que en América Latina.⁴

Antes de hablar de cualquier droga debemos entender el concepto de ella el cual nos dice que: droga es un nombre genérico que designa cualquier sustancia que, al ser introducida en el organismo vivo, produce alteraciones en su estructura o funcionamiento normales(cambios físicos y/o mentales).²

El consumo de una droga en forma excesiva, persistente o esporádica, incompatible o sin relación con la terapéutica médica habitual se considera como abuso.⁴

Las drogas capaces de producir dependencia, tratando de conciliar aspectos farmacológicos, jurídicos y psiquiátrico-sociales pueden clasificarse en tres grandes grupos:

1. Estupefacientes
2. Psicotrópicos
3. Inhalantes volátiles

Existen algunas drogas denominadas psicotrópicas son las que actúan directamente sobre el sistema nervioso central provocando cambios en la percepción, los sentimientos, el pensamiento y la conducta de la persona que las consume. Estas drogas producen sensaciones que, por lo menos al comienzo son placenteras(lo que motiva que se repita su consumo), agudización de las percepciones sensoriales, sensación de mayor capacidad intelectual y creadora, euforia, alivia el dolor físico o moral, dela fatiga o del miedo, liberación de las inhibiciones, relajamiento y obnubilación de la conciencia.⁵

Lo que se denomina narcotráfico o tráfico internacional de drogas se ha convertido en una de las industrias más poderosas de la actualidad. Una industria que se apropió de la tecnología de las más avanzadas empresas transnacionales para lo organizar la producción de las drogas y su inserción en el mundo de las finanzas internacionales, a la vez de proveer

mediante el comercio ilícito, con tenaz constancia a una multitud de usuarios y dependientes.³



FIG. 1 PRESENTACION DE 1KG DE COCAINA 95

HISTORIA DE LA COCAINA

Una de las drogas considerada como estimulante del sistema nervioso central es la cocaína.⁴

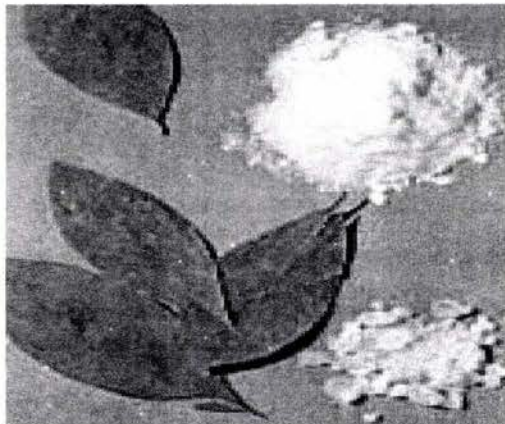


FIGURA 2. HOJAS DE COCA Y POLVO DE COCAINA ⁹⁶

Las propiedades de la hoja de coca eran conocidas por los incas desde tiempos remotos. En el imperio inca esta planta era muy valorada y constituía un elemento más para la diferenciación de las clases sociales ya que su consumo dependía exclusivamente del inca.⁸ Estaba prohibida al público y se utilizaba muchas veces como ofrenda a los dioses y con intenciones chamanísticas como la adivinación.⁸



FIGURA 3 HOJAS DE LA PLANTA DE COCA ⁹⁷

Cuando la conquista española, esta planta fue proscrita por considerarla peligrosa e indeseable, sin embargo, los conquistadores descubren los efectos que tenía la droga si se les daba a los indios durante el trabajo en las minas. A partir de este momento la planta no fue usada más con fines sagrados o mágicos, sino con el fin de que la explotación indígena fuera más eficiente al reducir las sensaciones de cansancio, hambre y frío.⁹

Todavía hoy los indígenas sienten una auténtica veneración por las hojas de coca, ofrenda preferida por todos los espíritus. El brujo, el adivino y el curandero la usan para actuar con mayor eficacia. Los indios ofrecen hojas de coca en altares de piedra (“apachates”) para dar gracias a los cielos.⁹

Las primeras descripciones sobre la dependencia de la cocaína datan de los años 1855, según Varenne los verdaderos comienzos de la cocainomanía mediante aspiración nasal se sitúan en Norteamérica hacia 1902-1903. Freud fue uno de sus defensores, en una carta a su novia admite que toma regularmente dosis muy pequeñas para combatir la depresión. Antiguamente los Incas del Perú creían que la cocaína era un don de los dioses. . Aparte del alcohol o tabaco considerados como enfermedades, la cocaína es una de las causas más comunes de uso de drogas, se reporta que casi la mitad de los informes de consumo de drogas de abuso es cocaína siguiendo marihuana/hashish. ⁹



FIGURA 4.- MACHU PICCHU, RUINAS INCAS EN LAS ALTURAS DE LOS ANDES 97

En 1860, Nieman, en Göttingen (Alemania), aisló el alcaloide principal. La cocaína (C₁₇H₂₁NO₄) o éster metílico de la benzoilecgonina, que aspirada, fumada, succionada (coqueo) o inyectada, daría nacimiento a una nueva adicción: la cocainomanía. Obviamente, a Nieman, al probarla, se le insensibilizó la lengua, por lo que pensó que había logrado el anestésico local, tan buscado. Luego de la muerte de Nieman, W. Lossen prosiguió las investigaciones y obtuvo el clorhidrato de cocaína que es relativamente inerte al calor, pero si se le reconvierte en cocaína pura se torna sumamente volátil al calor para inhalar sus vapores con resultados rápidos e intensos de corta duración. Desde 1860 en adelante, Karl Damian Ritter von Schroff comenzó a experimentar en animales, sosteniendo que resulta ser un narcótico como el opio o el *haschisch*. B. Von Anrep también experimento con la cocaína. Sigman Freud la aplico en la neurología, trasladando sus principios aplicables a L. Koenigstein, quien la ensayó en caras del tracoma. Karl Koller la destinó como anestésico, en cirugía ocular. Operando al propio padre de Freud. También la empleo en curas experimentales de enfermos *morfínómanos*, específicamente en *morfínómana iatrogénica* o “enfermedad del soldado”.¹⁰

Un farmacéutico corzo A.Mariani inventó en esa época un “vino a la coca” que envió a personalidades. Este vino es un extracto de coca diluido en vino que no tardo mucho en ser la bebida más popular de Europa, los médicos publicaron artículos profesionales recomendando el VIN MARIANI para curarse dolencias muy comunes, desde la irritación de garganta hasta la dislepsia.¹¹

John Pemberton, boticario georgiano inspirado por Mariani ideo en 1886 la formula de la “coca-cola” que al principio contenía un jugo alcohólico y lo describió como vino francés de coca, tónico ideal, “mas tarde sustituyo” dicho jugo por extracto de nuez de cola, una fuente de cafeína, y la base de agua común por una base de agua carbonatada. Coca-cola fue introducida en 1886 como un “tónico para el cerebro y cura para todas las aflicciones nerviosas”. Fue promovida como una bebida de temperamento”,ofreciendo las virtudes de la coca eliminando los vicios por el alcohol”. La nueva bebida fue vigorizante y popular. Hasta 1903, una bebida típica contenía alrededor de 60 mg de cocaína.¹¹

Freud usaba la cocaína aspirándola por vía nasal. También pensó que podía curar la intoxicación provocada por la morfina, aconsejando usar la cocaína a su amigo Ernest von Fleisch "por ser ambas antagonistas". Fleisch usó hasta 1 g diario de cocaína y murió en 1891. No obstante, Freud siguió sirviéndose de la cocaína (aspirada) hasta 1895, como lo demuestra su libro *La interpretación de los sueños*. Claro está que en 1897, para obtener una cátedra universitaria, no presentó sus cuatro ensayos sobre la droga, y en su organización de sus obras completas también las omitió. En esos años, L. Lewin y A. Erlenmeyer denunciaron sus malos efectos. Esto último lo definió como el tercer flagelo de la humanidad. Pero novelistas, políticos, funcionarios, financistas y personalidades fueron entusiastas "seguidores" de la nueva droga, fácilmente procurable en cualquier bar tanto en Europa como en América y que hasta 1905 se expendió en las farmacias bajo la marca "Merck", en frascos de color marrón por una dosis (1 gramo). Esta comercialización dio origen al término jergal merca usado por el submundo de la droga, donde también se la llamó cocó a principios de siglo. Hoy se le denomina *lady coke* o *blanche neige* (blanca nieve) en Francia. Si es pura se le designa como nieve, blanca, pala o la muerte blanca. Si se la cocina (calentada y desecada) para fumar en pipas de cristal y lograr efectos instantáneos, se la llama *freebasing*. En "lunfardo", sus formas de venta y consumo clandestino podrán denominarse: papel, raviol, canelón, mogra, felpa, jalar, saque, pase, meter pala, esnifar. Ring, en Nueva York, demostró que la cocaína creaba un peligroso hábito: la adicción. Es que la medicina no pudo evitar que el reemplazo de un poderoso estupefaciente por otra droga (para evitar el síndrome de abstinencia) no trajera resultados tanto o más perniciosos que aquellos. En 1909, en la conferencia de Shanghai y en la Convención Internacional de la Haya de 1912, comenzó a prestársele atención.¹²

En 1914 se reporta un Acta la cual indica que queda prohibido la prescripción de productos que contengan cocaína. La restricción en el uso de este tipo de productos en el mercado provoca la caída de esta primera epidemia de usuarios de cocaína.¹⁰

Recién en 1925 (Segunda Conferencia Internacional del Opio) empezó a prohibírsela. La facilidad de su síntesis (infusión de hojas de coca precipitada con carbonato sódico y posterior purificación para obtenerla en forma de polvo blanco, cristalino, con ligero sabor a éter) y la primaria forma de administración (nasal) hizo que se expandiera en Europa a un

ritmo comparable con la morfina y la heroína. El auge de la cocaína comenzó a hacer estragos poco antes de la Primera Guerra Mundial. Las dos grandes guerras marcaron un descenso en su consumo, ocasionado por la dificultad en conseguir la droga.¹⁰

En los años cincuenta la cocaína fue gradualmente sustituida por anfetamina el más común estimulante como droga de abuso, sin embargo, esta inclinación fue revertida en los años setenta, siendo sustituida ahora por el usuario de crack y así se dio principio a la segunda epidemia de cocaína en 1985.¹⁰

Reapareció en los Estados Unidos entre 1960 y 1970, tanto para el uso del *executive* como para *droga de alternativa* del heroinómano. Se presenta como un polvo blanco, cristalino, inodoro, que al microscopio asemeja "vidrio astillado", cuya pureza es adulterada, estirada, parreada o barreteada, con anestésicos locales(xilocaína, lidocaína, novocaína), lactosa, inositol, manitol, ácido bórico, talco, bicarbonato de sodio, anfetaminas, estricnina(con el consiguiente aumento de peligro. La cocaína fue empleada desde 1880 para combatir la adicción al opio y al alcoholismo. Se prohibió en 1914, exceptuándose su uso en farmacología, que actualmente utiliza poco más de 2000 Kilogramos. En 1989, una encuesta del NIDA (National Institute of Drug of Abuse) determinó que 5,8 millones de habitantes"habían usado coca el mes anterior". Otros datos son más alarmantes: si un pasador tiene aproximadamente 25 clientes, existirían 230,000 pasadores para distribuir una producción de alrededor de 300 toneladas de mercancía. En tanto en la Argentina los datos oficiales indican dos circunstancias: 1) un aumento del ingreso, del tráfico y del consumo, 2) su irradiación hacia centros densamente poblados.¹⁰

Entre 1992 y 1994 el precio del kilogramo de cocaína fue estable y se mantuvo relativamente bajo. Mientras la onza de cocaína pura variaba en una concentración entre el 74% o 65%. Los principales consumidores de cocaína consistían en adultos de ciertos grupos étnicos y determinados grupos socioeconómicos. En algunos establecimientos la cocaína era llamada "club de drogas" pero no se vendía exclusivamente esta droga sino también anfetaminas y algunos alucinógenos..⁷

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA COCAINA.

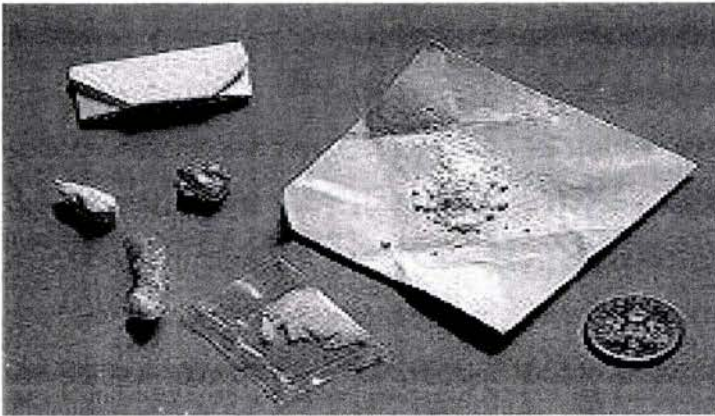


FIGURA 6.- DIVERSAS PRESENTACIONES DE VENTA DE COCAINA 98

La forma de presentación tradicional ha sido como cocaína sal (clorhidrato o sulfato de cocaína), que es un polvo blanco, ligeramente picante al gusto y con leve olor aromático termolábil y muy difusible en agua; esta última propiedad es la que permite su absorción por la mucosa de la nariz. El procesamiento del polvo de cocaína requiere éter. 1

El uso no médico de la cocaína se hizo raro y clandestino hasta finales de los sesenta cuando se popularizó de nuevo. A mediados de los setenta, la creencia de mucha gente era que se trataba de un estimulante seguro, no adictivo. Este concepto de aparente seguridad condujo a la cocaína a ocupar un lugar preferente como droga recreacional en altos estratos de la sociedad. Y pronto su empleo se democratizó por el aumento en la disponibilidad, pureza y precios bajos, gracias al incremento en los centros de producción sudamericanos.1

Clorhidrato de cocaína. Es la sal de la cocaína formada con ácido clorhídrico. Se presenta en forma de cristales escamosos blancos más o menos adulterada; se administra por *vía intranasal* (para *esnifar*) o se inyecta por vía venosa (no se puede fumar pues se destruye por el calor).15

Es el producto bruto o no refinado que resulta del primer proceso de extracción de la cocaína a partir de las hojas de coca. 15



FIGURA 7.- PRESENTACION DE CLORHIDRATO DE COCAINA 99

Se suele aumentar su cantidad mezclándola con polvo de cal, talco, etc. Otros además de aumentar su volumen la potencian con anfetaminas, estricnina, quinina, detergentes, formol, etc. Difícilmente, se le halla pura (o sea, sin agregados más que los que correspondan a su fórmula química original) este estado de pureza fluctúa entre un 5 % y un 50 %.¹⁵



FIGURA 8.- BLOQUES DE CLORHIDRATO DE COCAINA 100

Pasta de coca. También se denomina sulfato de cocaína, pasta base o simplemente pasta; es el producto bruto o no refinado que resulta del primer proceso de extracción de la cocaína a partir de las hojas de coca. ¹⁶

Se obtiene de la maceración de las hojas con ácido sulfúrico u otros productos químicos (Alcalinos, solventes orgánicos, amoníaco etc.). Contiene de un 40 a 85% de sulfato de cocaína. Sirve de base para la posterior elaboración del clorhidrato de cocaína. Sé fuma.²⁰

Es un homogenizado de hojas de coca sometido a desecación y maceración, tratado posteriormente con solventes orgánicos como keroseno o gasolina y combinado con ácido

sulfúrico. El resultado es una pasta de color pardo/negro que se fuma en pipa o, a veces, mezclada con tabaco "tabacazo" o cannabis.¹⁶

Suele contener una mezcla impura de sulfato de cocaína y de otros alcaloides, así como material vegetal residual.¹⁶

Cocaína base. Se obtiene mezclando el clorhidrato de cocaína con una solución básica (amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico), luego se filtra el precipitado o se disuelve con éter y se deja que éste se evapore. Existen *una forma de consumo*: que consiste en inhalar los vapores de base libre ("free base"), extraída del clorhidrato con solventes volátiles (éter) a muy alta temperatura (800°C) utilizando mecheros de propano. Lo engorroso de su uso (necesidad de pipa de agua, éter, mechero de propano) hacen que su uso esté menos extendido.²⁰



FIGURA 9.- PRESENTACIÓN DE COCA BASE 100

El "Crack" o "rock" 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; y un solvente como éter o acetona. La mezcla se separa en dos capas: la superior contiene la cocaína disuelta; el solvente es evaporado quedando cristales de cocaína casi pura. Sin embargo, posteriormente suele ser adulterada por el productor.¹⁷

Se calienta a 98°C; la base libre precipita en forma de pasta, que una vez seca tiene aspecto de porcelana, que se tritura en escamas; se suele presentar como gránulos de 125 a 300 mg. ²⁰

El crack es producido cuando el cloruro es comúnmente removido extracción vía éter la cual libera la molécula base de cocaína, la cual es llamada base libre.¹

Con calor no se destruye la base libre, quizás calentando a 98°C y vaporizando a altas temperaturas, esa son las propiedades que permiten que la cocaína sea fumada. Se inhala en recipientes calentados o se fuma pulverizado y mezclado con tabaco, marihuana, fenciclidina (PCP), etc., en forma de cigarrillos.¹⁸

El crack puede ser fumado en una pipa conteniendo de 50 a 100 miligramos o en un cigarro que contenga 300 miligramos. La cocaína base (crack) es la forma que generalmente se fuma ya que la base es más volátil, vaporizándose a bajas temperaturas en contraste con el clorhidrato de cocaína que se descompone antes de volatilizarse cuando se calienta. El popular nombre de Crack procede del ruido de crepitación que producen los cristales cuando se calientan. El crack se difunde muy rápidamente de pulmones a cerebro.¹⁸

Sus efectos son inmediatos (5 segundos), muy intensos (se dice que 10 veces superiores a la cocaína intravenosa o esnifada) y muy fugaces (4 minutos); su “bajada” resulta tan insufrible que entraña un uso compulsivo y muy frecuente, además, es muy rápida en comparación con la cocaína intravenosa o esnifada (15 minutos). Se dice que “*El crack es el sueño del traficante y la pesadilla del adicto*”.¹⁹

El “crack” produce una dependencia psicológica tan esclavizante que resulta casi imposible abandonar su consumo, a aquellos adictos que lo han probado varias veces. La cocaína-crack desarrolla una intensidad de placer completamente fuera del rango normal de la experiencia humana. Esto ofrece un gran estado de inconsciencia, y la más intensa sensación de llegar a sentirse vivo que el usuario siempre disfrutara.¹⁹

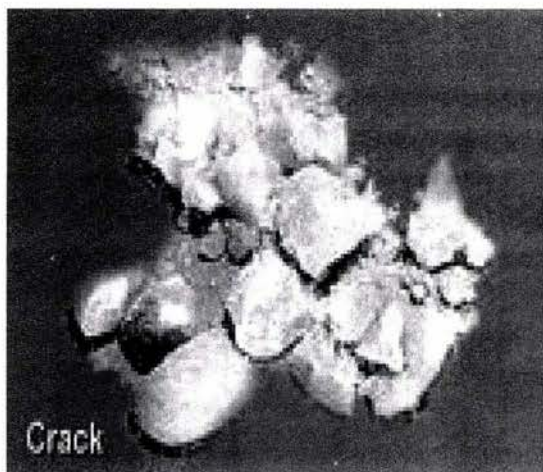
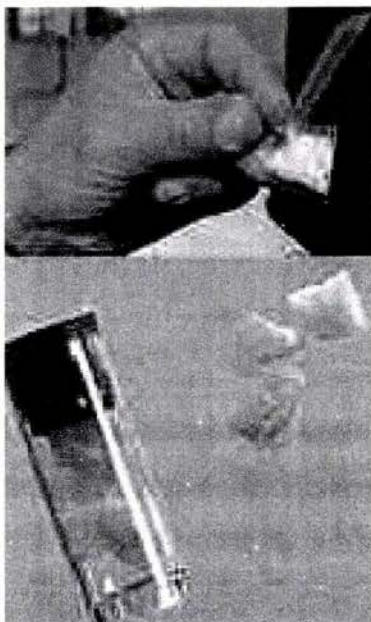


FIGURA 10.- “CRACK”⁹⁸



FIGURAS 11 y 12.- PRESENTACIONES DE "CRACK" PARA CONSUMO 100

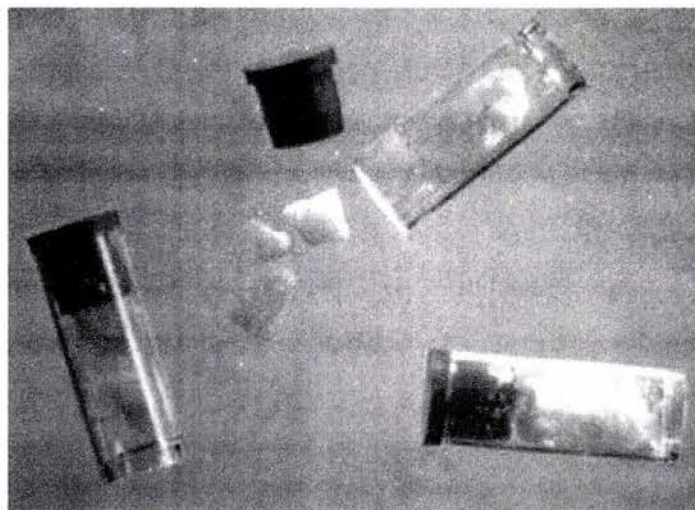




FIGURA 13.- PIEDRAS DE "CRACK" 100

TABLA I.- FORMAS DE CONSUMO DE COCAINA				
	SINÓNIMOS	CONTENIDO DE COCAÍNA	FORMA DE CONSUMO	COMBINACIONES FRECUENTES
Hojas de Coca	Coca	0,5-1,5 %	Masticación Infusión	
Pasta de coca	Pasta Basuco	40-90 % Sulfato de cocaína	Fumada	Tabaco Marihuana
Cocaína	Coca Nieve	12-75 % Clorhidrato de cocaína	Inhalación Endovenosa	Heroína (speed-ball)
Cocaína base	Base LibreBase Crack	10-80 % Alcaloide de cocaína	Inhalación Fumada	

PATRONES DE USO/ ABUSO DE COCAINA Y SUS EFECTOS INMEDIATOS

Las formas de abuso de cocaína son de gran interés, ya que condicionan la farmacocinética la actividad farmacológica, la toxicidad y el grado de adicción de la droga .22

Fundamentalmente se distinguen las siguientes formas de abuso:

En las áreas rurales de los Andes, el masticar hojas de coca (“cocaísmo”). Es un hábito que permite a los campesinos sobrellevar la pobreza y el trabajo duro.22

Los adictos del mundo occidental la emplean como excitante con el fin de mejorar su auto imagen, o aumentar su actividad o productividad. 24

El consumo de cocaína incluye las formas de administración más variada, quizás sea la única que incluye todas las formas: aspiración o inhalación, inyección y el fumar (incluso cristales de cocaína y crack), etc. La inhalación es por nariz, donde se absorbe a la corriente sanguínea por medio de los tejidos nasales. El fumar incluye inhalación del vapor o humo de cocaína a los pulmones.23

COQUEO. Él coqueo consiste en masticar las hojas hasta formar una bola a la que con un palillo se agrega cal o alguna otra sustancia alcalina también se consume simultáneamente con otra planta que contiene una sustancia alcalina o con ceniza de manera que facilita su absorción a través de la mucosa de la boca. Se mantiene en la boca entre la encía y los carrillos durante un tiempo variable, y periódicamente es succionada y remasticada. 21

La absorción es muy variable dependiendo, fundamentalmente, del contenido de las hojas, de la preparación usada y de la presencia o ausencia de sustancias alcalinas en la boca del masticador así como de la habilidad de éste. Las hojas de los arbustos originarios de Java son por lo general las más ricas en alcaloides totales y predomina en ellos la cinamil-cocaína mientras que las hojas de Bolivia, Perú y Ceilán contienen menos alcaloides pero una proporción superior de cocaína. 22



FIGURA 14. HOJAS DE COCA PARA COQUEO 97

INHALACIÓN. La inhalación es por nariz, donde se absorbe a la corriente sanguínea por medio de los tejidos nasales. Es una vía favorita de los usuarios. Los cristales de cocaína son triturados hasta ser convertidos en un polvo fino que se coloca en líneas sobre una superficie dura, lisa. Cada línea representa entre 10 y 35 miligramos de cocaína. El usuario inhala el polvo por medio de un cilindro de papel que introduce por los orificios nasales, permitiendo su absorción por la mucosa de la nariz. El efecto eufórico empieza en pocos minutos y dura de 20 a 45 minutos. Después sobreviene insomnio, irritabilidad y depresión, que a su vez, induce al empleo continuo de la droga. 24



FIGURA 15 . PREPARACION PARA INHALAR COCAINA 97

FUMADO. Es posible hacerlo con el crack, que por ser termo resistente puede mezclarse en un cigarro y ser fumada, o calentarse en una pipa y ser inhalada. Al ser fumada, la cocaína se absorbe rápidamente y a través de la circulación pulmonar pasa al cerebro en menos de 10 segundos.²⁴

El fumar incluye inhalación del vapor o humo de cocaína a los pulmones, donde la absorción a la corriente sanguínea es casi tan rápida como por inyección.²³



FIGURA 16.- INHALACIÓN DE COCAINA 101

FIGURA 17.- FUMADOR DE COCAINA 101



El efecto eufórico se intensifica y condensa en tres a cinco minutos, y es seguido por un estado agudo de disforia y ansiedad con gran compulsividad, en muchos casos. 24

Cuando se fuma, el *crack* o cocaína *free base* es de manera rápida y completa a través de circulación pulmonar. El efecto psicológico y fisiológico de 15 miligramos de esta forma es similar al obtenido con 20 miligramos de clorhidrato de cocaína por vía endovenosa. La euforia se produce entre 6 y 11 minutos.24

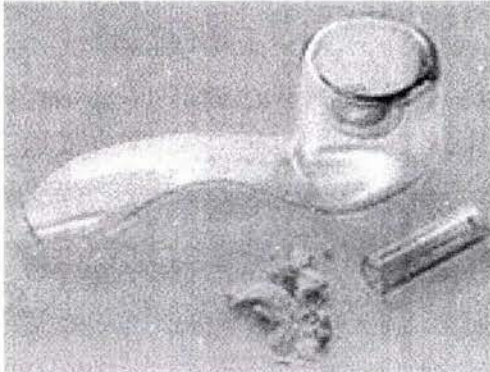


FIGURA 18.- UTENSILIOS PARA FUMAR COCAINA 100

USO ENDOVENOSO. La inyección es el acto de usar una aguja para que fluya directamente a la corriente sanguínea. Con frecuencia se trata de adictos endovenosos a múltiples drogas, que recurren a la cocaína cuando sus preferencias habituales no están disponibles. Por esta vía, la cocaína causa demasiada hiperactividad y excitación en algunos adictos, quienes prefieren combinarla con otras drogas, como la heroína.24

La cocaína cuando es inyectada directamente en la sangre se potencializa. Los efectos inmediatos observables son: sensación del bienestar, euforia, aumento de la vigilancia y de la energía (la persona se siente “fantástico”), experimenta una sensación de poder y de capacidad intelectual increíbles que le dan un sentimiento exaltador de superioridad, pero, de igual modo pueden volverlo agresivo. También es frecuente la impresión de tener una gran potencia sexual; la hiperactividad y la locuacidad. 23

Este último método es utilizado cuando la adicción por la cocaína se encuentra en grados muy importantes, generalmente irreversible, o de recuperación difícil. 23

El efecto logrado es denominado “flash”, pues es descrito como un sacudón fuertísimo y sensaciones sin límites. 23

El efecto eufórico se intensifica y condensa en tres a cinco minutos, y es seguido por un estado agudo de disforia y ansiedad con gran compulsividad, en muchos casos. 24

Cuando se fuma, el *crack* o cocaína *free base* es de manera rápida y completa a través de circulación pulmonar. El efecto psicológico y fisiológico de 15 miligramos de esta forma es similar al obtenido con 20 miligramos de clorhidrato de cocaína por vía endovenosa. La euforia se produce entre 6 y 11 minutos.24

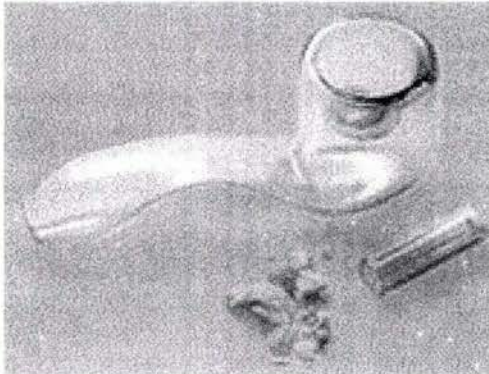


FIGURA 18.- UTENSILIOS PARA FUMAR COCAINA 100

USO ENDOVENOSO. La inyección es el acto de usar una aguja para que fluya directamente a la corriente sanguínea. Con frecuencia se trata de adictos endovenosos a múltiples drogas, que recurren a la cocaína cuando sus preferencias habituales no están disponibles. Por esta vía, la cocaína causa demasiada hiperactividad y excitación en algunos adictos, quienes prefieren combinarla con otras drogas, como la heroína.24

La cocaína cuando es inyectada directamente en la sangre se potencializa. Los efectos inmediatos observables son: sensación del bienestar, euforia, aumento de la vigilancia y de la energía (la persona se siente "fantástico"), experimenta una sensación de poder y de capacidad intelectual increíbles que le dan un sentimiento exaltador de superioridad, pero, de igual modo pueden volverlo agresivo. También es frecuente la impresión de tener una gran potencia sexual; la hiperactividad y la locuacidad. 23

Este último método es utilizado cuando la adicción por la cocaína se encuentra en grados muy importantes, generalmente irreversible, o de recuperación difícil. 23

El efecto logrado es denominado "flash", pues es descrito como un sacudón fuertísimo y sensaciones sin límites. 23

La administración de cocaína por *vía endovenosa* es también frecuente. A veces se combina con heroína (*speed ball*) para evitar los efectos de rebote desagradables producidos por la cocaína. Los efectos farmacológicos y psíquicos por cocaína endovenosa son inmediatos (30 segundos) y potentes pero de breve duración (10-20 minutos), con aparición posterior de un intenso *crash* (disforia, irritabilidad y alteraciones gastrointestinales).²⁵

Por vía endovenosa, la toxico cinética de la cocaína es similar al fumado, aunque los efectos fisiológicos y psicológicos aparecen varios minutos antes.²⁴

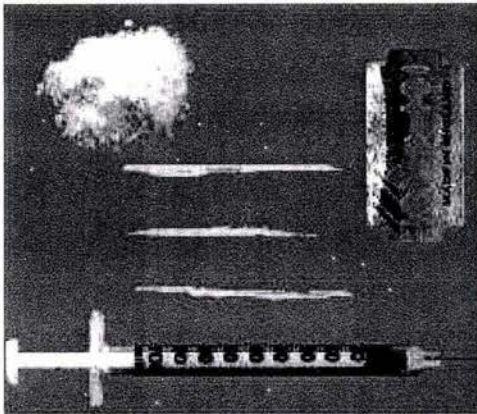


FIGURA 19.- DOSIS APROXIMADA PARA INYECCIÓN DE COCAINA 101

La inhalación o el esnifado es un modo muy común de usar la cocaína. Debido a la intensa vascularización de la mucosa de la nasofaringe la absorción es rápida así como sus efectos (locuacidad, sensación de energía) que duran entre 20 y 40 minutos.²⁴

Habíamos visto que los efectos y las posibles consecuencias del consumo de cualquier droga estaban relacionado con las variables: PERSONA, SUBSTANCIA, CONSUMO, CIRCUNSTANCIA.²⁴



FIGURA 20.- ACCESORIOS PARA EL ESNIFADO 98

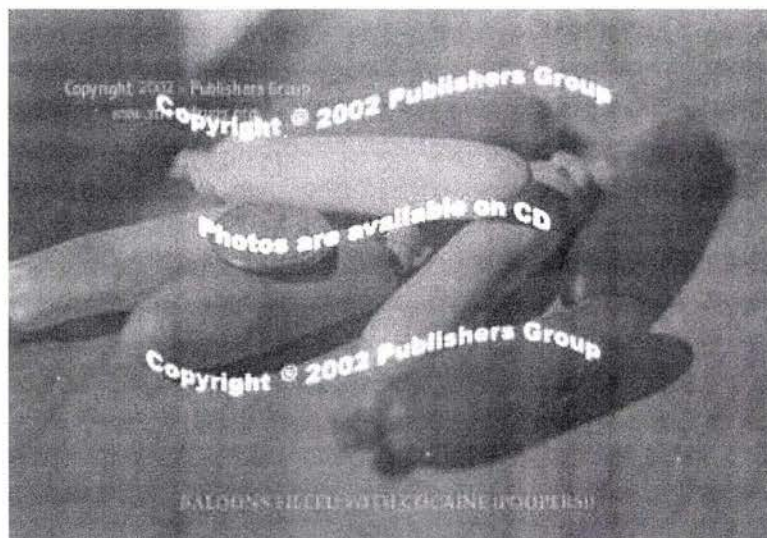
Cuando, además, la persona mezcla el consumo de cocaína con otras drogas legales o ilegales, no solamente. Potencia los efectos y las consecuencias de cada una de las sustancias, sino que, además, produce terceros efectos y terceras consecuencias. Por ejemplo con el alcohol, varios investigadores estadounidenses, han descubierto que el hígado humano combina la cocaína con el alcohol y fabrica una tercera sustancia: “el etileno de cocaína”, que intensifica los efectos eufóricos de la cocaína y los depresores del alcohol, al mismo tiempo, esto tal vez aumenta el riesgo de muerte repentina.²³



FIGURA 21.-ESNIFADO DE COCAINA 102

Una aproximación similar es frecuentemente empleada por empaquadores, contrabandistas quienes utilizan su sistema digestivo como lugar para ocultar grandes cantidades como fundas de empaque que protejan cuidadosamente la cocaína. Deben consumir benzodiazepinas para prevenir el vómito también rupturas de los empaques. Algunos empaquadores son premeditados por ellos mismos con un agente constimpante, como un difenoxilato con atropina para prevenir el movimiento intestinal antes de arribar a su destino.²³

FIGURA 22.- EMPAQUES EMPLEADOS PARA TRANSPORTAR COCAINA 103



Las drogas ilícitas son frecuentemente mezcladas con químicos adicionales, ambos incrementan la cantidad aparente del camino de las drogas o incrementan sus efectos. 23

Adulterantes son adicionados a cocaína intencionalmente o durante el proceso de la manufactura de cocaína. 23

Sustitutos son compuestos que tienen propiedades farmacológicas similares a la cocaína y estas son usadas en su lugar. El potencial de efectos adversos es muy significativo por la presencia de adulterantes y sustitutos. 23

Algunas sustancias son utilizadas para cortar cocaína son anestésicos locales (por ejemplo procaína, lidocaína, tetracaína) , otros estimulantes (anfetamina, cafeína,metilfenidato,, estriknina) dietilamina del ácido lisérgico LSD , fenciclidina PCP, heroína. Marihuana y hashish. Algunos otros productos también pueden ser usados, como el talco(silicato de magnesio), ácido ascórbico, ácido bórico, harina de maíz y lactosa. Algunas de estas sustancias causan reacciones pulmonares y sistémicas cuando son consumidos intravenosamente, por inhalación o cuando es fumada, quizás estas contribuyen significativamente a la toxicidad de la cocaína. 25

Tabla II. FORMAS DE ABUSO.

TIPO DE SUSTANCIA	CONCENTRACION DE COCAINA	VIA DE ADMINISTRACION	% EN PLASMA	VELOCIDAD APARICION DE EFECTOS	CONC. MAXIMA PLASMA	DURACION EFECTOS	DESARROLLO O DEPENDENCIA
HOJAS DE COCA	0.5 - 1.5%	Mascado infusión oral	20 - 30%	LENTA	60 Minutos	30- 60 Minutos	NO
CLORHID COCAINA	12 - 75%	tópica: ocular genital, intranasal (esnifar)	20 - 30%	RELATIV RAPIDA	5-10 Minutos	30- 60 Minutos	SI LARGO PLAZO
CLORHID DE COCAINA	12 - 75%	Parenteral, endovenosa, subcutánea, intramuscular	100%	RAPIDA	30-45 Segundos	10 - 20 Minutos	SI CORTO PLAZO
PASTA DE COCA	40 - 85 % (SULFATO DE COCAINA)	Fumada	70-80%	MUY RÁPIDA	8 a 10 Segundos	5 - 10 Minutos	SI CORTO PLAZO
COCAINA BASE	30 - 80%	Inhalada fumada	70 - 80 %	MUY RÁPIDA	8 - 10 Segundos	5 - 10 Minutos	SI CORTO PLAZO

Francisco Pascual. Monografía de cocaína. Adicciones Vol. 13 suplemento 2

TOLERANCIA, ABUSO E INTOXICACIÓN.



FIGURA 23.- IMAGEN QUE ILUSTRAN LOS EFECTOS DE LA COCAÍNA ⁹⁴

Las formas de abuso de cocaína son de gran interés toxicológico, ya que van a condicionar la farmacocinética, la actividad farmacológica, la toxicidad y el grado de adicción de la droga.³¹

La cocaína atraviesa las membranas celulares de forma rápida y eficaz. Atraviesa la barrera hematoencefálica: inhalada o administrada por vía intravenosa se encuentran niveles de cocaína en el cerebro en 30 segundos, mientras que fumada sólo tarda 5 segundos en tener efectos centrales.

El inicio de los efectos, efectos pico, duración de euforia y vida media en plasma de la cocaína para diferentes rutas de administración son las siguientes:²¹

- Inhalación (7seg inicio, 1-5 minutos pico, 20 minutos de duración, 40-60 minutos de vida media)
- Nasal (3-5 minutos inicio, 15 minutos pico, 45-90 minutos de duración, 60-90 minutos de vida media)
- Oral (10 minutos inicio, 60 minutos pico, 60 minutos de duración, 60-90 minutos de vida media)

De la cocaína ingerida o inhalada solo el 20% o 30% es liberada al sistema circulatorio. La cocaína no se absorbe por la piel, pero si por las mucosas-nasal, faringea y ocular-; también se absorbe cuando se inyecta por las vías parentales. 38

La cocaína es rápida y casi completamente absorbida a través de la mucosa nasal, produce una intensa euforia dentro de los primeros 3-5 minutos después de la aplicación nasal, por lo cual es considerada la mejor droga de abuso.

La concentración después del consumo incrementa dentro de los 15-20 minutos, obteniéndose la mayor concentración 15-60 minutos y posteriormente disminuye gradualmente dentro de las siguientes 3-5 horas.

Una vez absorbida, la cocaína pasa a la sangre, se distribuye en todos los órganos y se metaboliza especialmente en el hígado, desdoblándose en ácido benzoico y metilecgonina. Se excreta rápidamente- en menos de 24 horas- por el riñón, parte como cocaína no transformada y la mayor como metabolitos. 38

Con uso repetido, la tolerancia se manifiesta porque los efectos causados por la intoxicación de cocaína llega a ser menos intensa y la duración decrece. Aproximadamente el 80% de la cocaína inyectada es metabolizada por esterazas hepáticas y pseudocolinesterasas en plasma. Disminuye la perfusión hepática y condiciones secundarias como la hipotensión que resulta por la elevación en los niveles de cocaína. Algunas personas tienen una deficiencia genética de pseudocolinesterasa en plasma o una predisposición nutritiva anormal con bajos niveles de pseudocolinesterasa. Estos pacientes pueden metabolizar cocaína lentamente, los cuales incrementan su sensibilidad a pequeñas dosis de cocaína y se incrementa su riesgo a toxicidad y muerte súbita. 21

El resultado de esta acción enzimática (hidrólisis enzimática) es la formación de metabolitos insolubles en agua, la metilecgonina y ecgonina metilester. Ambos son metabólicamente activos y pueden incrementar la presión sanguínea. Benzoilecgonina, la cual tiene una vida media de 7.5 horas puede inducir capturas, quizás después de horas o días después de su último uso. 21

El 20 % de cocaína remanente después de una inyección es metabolizada por una N-dimetilación hepática en norcocaína, la cual es metabólicamente activa. Durante el

embarazo, es la etapa durante la cual los niveles de circulación de progesterona son altos, y la administración exógena de progesterona, incrementa la actividad de la n-dimetilación hepática, dando como resultado un incremento en la formación de norcoína, la cual es más vasoconstrictivo que la cocaína. Esto da como resultado una potenciación hormonal, en el caso de las mujeres pueden ser más sensitivas a los efectos cardiotóxicos de cocaína.²¹

Con respecto a norcoína se ha demostrado ser igual en actividad con respecto a cocaína en su actividad a la inhibición en la captación de norepinefrina (estudios en ratas) y más activa como anestésico local que la cocaína. La norcoína se forma por una N-desmetilación primaria en el hígado. ²¹

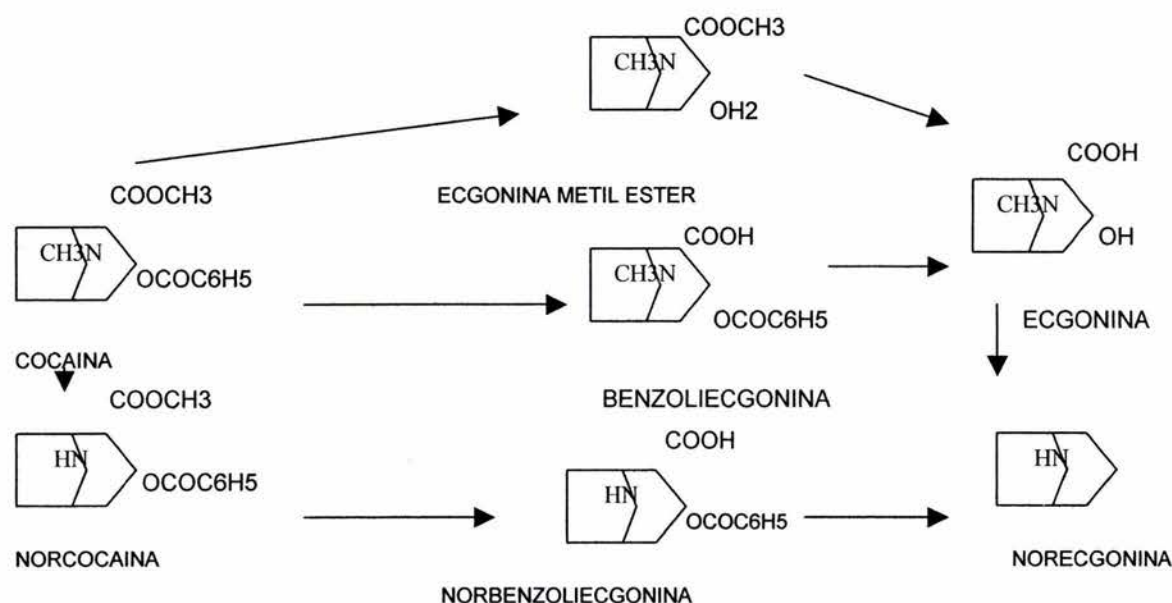
La benzoilecgonina es otro metabolito que se encuentra en mayor proporción, representa el 20% o 45% de una dosis administrada., no es formado por la acción de esterazas en plasma, se cree que se obtiene por una hidrólisis monoenzimática sobre la cocaína.

La ecgonina metil ester es otro metabolito que se encuentra en mayor proporción 32% o 42% de una dosis administrada, se obtiene por la acción de colinesterasas en plasma.

Innaba y asociados han demostrado que en pacientes con baja actividad de colinesterasas se detecta menor cantidad de metil ecgonina y mayor cantidad de norcoína, esto con respecto a un individuo con actividad normal de colinesterasas.

El 1% a 3% de una dosis administrada es excretada en orina como ecgonina, esto quizás ocurre por la hidrólisis de benzoilecgonina por colinesterasas en plasma o por hidrólisis monoenzimática de ecgonina metil ester. Y una pequeña proporción de cocaína administrada es excretada como tal en orina sin cambios.

Se realizan estudios midiendo la cantidad de cocaína y benzoilecgonina presente en la orina en pacientes a los cuales se les administró clorhidrato de cocaína. Los estudios se realizaron durante las 24 horas después de que se administró la droga. Se observó que la eliminación de cocaína y benzoilecgonina disminuye rápidamente, y que la concentración de benzoilecgonina consistentemente excede la correspondiente concentración de cocaína en orina por una significativa cantidad que la relación benzoilecgonina/cocaína en concentración en orina varía significativamente.³²



METABOLISMO DE COCAINA

La máxima cantidad de cocaína metabolizada ocurre dentro de las dos horas de la absorción intranasal de 1.5 mg/ Kg de masa corporal de clorhidrato de cocaína, y disminuye rápidamente. La eliminación de benzoilecgonina tiene un máximo de 4 a 8 horas después de su administración y disminuye lentamente sobre un intervalo de varios días. El pico de cocaína y benzoilecgonina las concentraciones observadas fueron de 24 y 75 mcg/ml, respectivamente. La velocidad de la relación benzoilecgonina/cocaína fue muy variable para estimar concentraciones de cocaína y datos de concentración de benzoilecgonina o viceversa. Las concentraciones de benzoilecgonina generalmente exceden los correspondientes valores de cocaína por un ancho margen, pero la secreción de cocaína libre en ausencia de benzoilecgonina fue observada en un sujeto. La cocaína fue generalmente detectada aproximadamente en 8 horas y para un máximo de 12 horas, mientras benzoilecgonina fue generalmente detectada por cromatografía o ensayos inmunológicos por 48 a 72 horas. La benzoilecgonina fue identificada positivamente en orina por radioinmunoensayo después de 96 a 144 horas de la administración de la dosis.²⁴

La benzoilecgonina es polar, altamente hidrofílica resiste eficientemente la extracción por solventes orgánicos resinas de intercambio iónico o copolímeros estireno-divinilbenceno. La separación por cromatografía de gases requiere la derivatización de la molécula y reactivos simples comúnmente empleados en cromatografía en capa fina. 24

Con la multiplicidad de efectos fisiológicos y farmacológicos citados, no es de sorprenderse que la literatura refleje tremenda variabilidad en los informes de dosis letales de cocaína en humanos. El rango es muy pequeño como 20 mg (intravenoso) y 500 mg (oralmente). 37

La cantidad relativa de cocaína que se absorbe a nivel sistémico depende fundamentalmente de la vía de administración. 38

Las concentraciones máximas venosas y arteriales después de las diferentes administraciones varía enormemente. No sólo depende de la dosis y de las vías de administración sino también de la frecuencia de las inyecciones. 38

La unión éster es importante por que este enlace se hidroliza fácilmente durante la degradación metabólica y la inactivación en el organismo. La hidrofobicidad aumenta la potencia, ello ocurre porque la asociación de la droga en los sitios hidrofóbicos disminuye el ritmo de hidrólisis por las esterases plasmáticas y aumenta el grado de partición de la droga en sus sitios de acción. 22

La benzoilecgonina es el metabolito que se detecta en orina, más utilizado para monitorear el consumo de cocaína. Puede ser detectada en orina 3-4 días después del último consumo y por supuesto dependerá de la cantidad de cocaína consumida y del valor de corte que se establezca o de la sensibilidad de la prueba. 38

Su toxicidad es la propia de la cocaína, pero de efectos mucho más graves, y ocurre en adolescentes y adultos jóvenes, principales usuarios del crack. Son frecuentes las psicosis paranoides agudas, las crisis de angustia, la depresión con suicidios frecuentes, la anorexia total, las alucinaciones, la irritabilidad y agresividad, la hiperpirexia, las convulsiones y momentos de total ausencia de hedonismo (por supersensibilidad de autorreceptores dopaminérgicos inhibidores de la liberación de la dopamina). Son

frecuentes, asimismo, las manifestaciones cardiovasculares: las arritmias, el infarto de miocardio, las crisis hipertensivas y las hemorragias cerebrales, las convulsiones, y el enfisema pulmonar. Las principales causas de muerte son: infarto de miocardio, hemorragia cerebral y paro respiratorio de origen central. No se puede hablar de sobredosis, ya que la llamada dosis normal produce efectos de sobredosis. 15

La cocaína se puede utilizar de distintas maneras para lograr distintos objetivos y aparte de conocer los efectos de la droga 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 National Commission on Marijuana and Drugs Abuse se describen cinco patrones de consumo de cocaína: experimental, recreativo, circunstancial, intensificado y compulsivo. 27

El consumo experimental es un patrón de consumo periódico común para todas las drogas psicoactivas no limitado a cocaína, siendo el consumo de cocaína una parte del proceso de la politoxicomanía. 26

El consumo recreativo excluye al resto de los patrones de consumo. 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. 26

El consumo circunstancial consiste en consumir cocaína en determinadas ocasiones o situaciones particulares, excluyendo su uso en otras circunstancias distintas, p.ej. el soldado durante el combate. 27

El consumo intensificado es un patrón de uso intranasal y de periodicidad diaria. 27

La cantidad media de cocaína que un toxicómano ingiere al cabo del día puede oscilar entre los 5 y los 10 g. y siempre en varias tomas, porque una sola dosis de más de 0,5 g. puede ser mortal. Solo con la aspiración, y dado que la cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central, el individuo experimenta una exaltación del ánimo, con sensaciones de vigor y ausencia de las manifestaciones subjetivas de fatiga. Estos síntomas van unidos a una aparente brillantez intelectual, parecida al ingenio pero carente de un trasfondo creativo. Ocasionalmente aparecen estados alucinatorios, especialmente

auditivos, táctiles y visuales, estos últimos casi siempre coloreados, con cuadros plásticos que hacen recordar al cubismo y al dadaísmo. El desdoblamiento polidimensional de los objetos y su difracción cromática conducen, junto con las voces insultantes que también se pueden percibir, a situaciones de terror incontrolable, acompañadas a veces de intensa agresividad. Pero posiblemente lo que más llame la atención, y que puede considerarse como uno de los síntomas más característicos de este tipo de intoxicaciones, es el denominado síndrome de Magnan, cuadro alucinatorio microzoópico en el que el enfermo cree percibir bajo su piel o su ropa pequeños insectos parásitos. 29

La cocaína es la droga que por sus efectos sobre la conducta tiene mayor capacidad de recompensa o refuerzo positivo; y esto ocurre tanto en experimentación animal como por observaciones de la especie humana. 29

La cocaína genera un alto potencial de abuso y puede crear gradualmente una genuina necesidad, que en individuos susceptibles suple otros intereses. 15

Aunque se utilice de forma aparentemente inocua o recreativa, los cambios bioquímicos en el sistema nervioso central producidos de forma acumulativa y combinados con el apoyo psicológico progresivo en la droga pueden hacer que el consumo esporádico se convierta en compulsivo. 26



FIGURA 24.- ILUSTRACION DE POSIBLES EFECTOS PSÍQUICOS Y VISUALES DE LA COCAINA 95

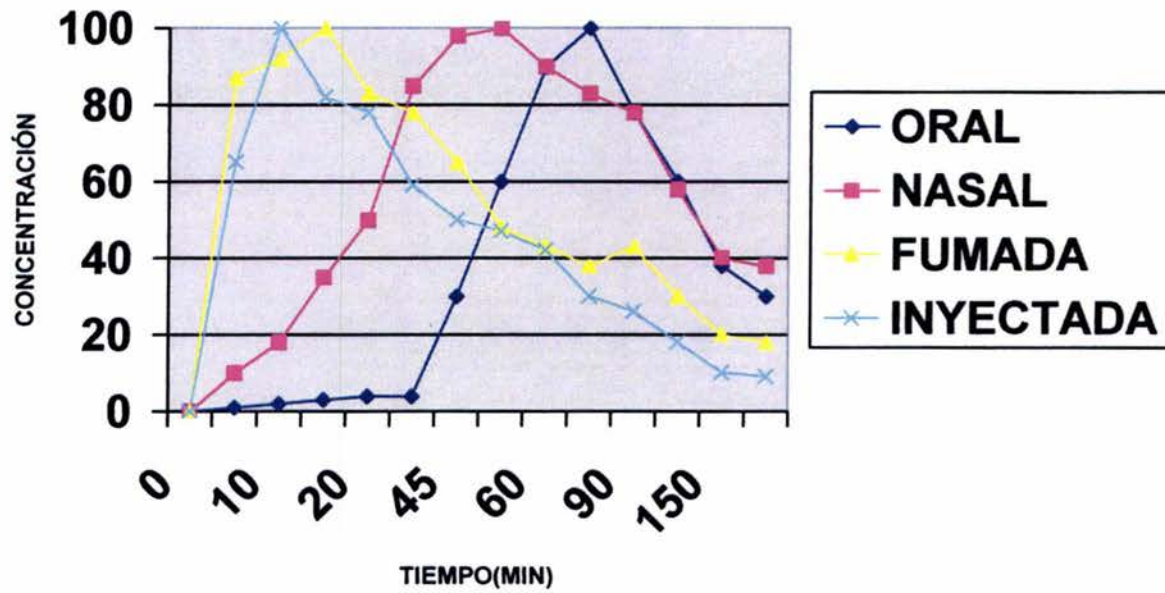


FIGURA 25.- POSIBLES EFECTOS COLOREADOS POR CONSUMO DE COCAINA 92

Los patrones de consumo de cocaína muestran una variabilidad considerable. El clorhidrato de cocaína se vende como un polvo hidrosoluble, en grandes variaciones en su pureza; a menudo se diluye con procaína. Por lo general, el polvo se toma por vía intranasal ("resoplado") pero también se administra en forma intravenosa. El consumo de cocaína suele comenzar con la experimentación intermitente. Se estima que alrededor del 20 % de los que experimentan con la droga por vía intranasal se convierten en consumidores regulares y que cerca del 25 % de estos se convierten en dependientes. 22

La cocaína intravenosa o inhalada puede tomarse cada 10 a 15 minutos. Una embriaguez de cocaína suele durar cerca de 12 horas, pero puede extenderse a varios días. Una proporción sustancial de los que buscan tratamiento consumen grandes cantidades diarias de la droga. Sin embargo, debido a que el patrón típico de consumo dependiente consiste en encuentros que están interrumpidos por períodos breves de abstinencia, los individuos que no usan cocaína en forma diaria también pueden tener dependencia grave y estar fuera de control. 22

GRAFICA 2 CONCENTRACIONES EN SANGRE POR DIFERENTES FORMAS DE CONSUMO DE COCAÍNA



PROPIEDADES QUÍMICAS DE LA COCAINA.

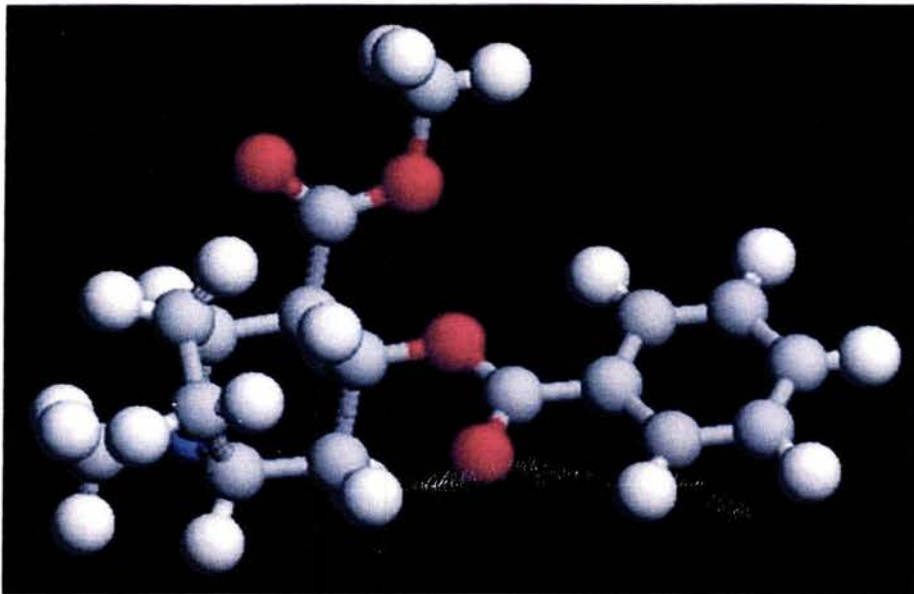


FIGURA 26.- ESTRUCTURA DE LA COCAINA ⁹⁵
(C₁₇H₂₁NO₄)

COCAÍNA

Peso molecular 303.40

Polvo cristalino o cristales incoloros blancos.

Muy soluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, soluble en cloroformo y en glicerina, insoluble en éter.²⁹

Es un sólido cristalino ligeramente volátil con un punto de fusión de 96 a 98°C. Soluble en 600 partes de agua, 1 en 7 de etanol y 1 en 0.5 de cloroformo, 1 en 4 de éter. ²⁹

La cocaína es una base débil con un pKa de 8.6. ³¹

El nombre químico de cocaína es benzoilmetilecgonina es obtenida de las hojas de Erythroxylon coca la cual es una planta indígena del Perú, Bolivia, este de las Indias e Indonesia. La cocaína es un alcaloide cristalino del que formula molecular es C₁₇H₂₁NO₄. Ecgonina es una parte importante de la molécula de la cocaína, es un éster del ácido

benzoico y una base que contiene nitrógeno usado como un anestésico local de la familia de los tropanos, del que de entre los cuales también son incluidas atropina y escopolamina. 30

La ecgonina es una base amoniacalcohólica íntimamente relacionada con la tropina, el amino alcohol en la atropina.30

Una base nitrogenada con la estructura de una amina terciaria responsable de las propiedades anestésicas locales y que puede considerarse formada por tres porciones: un grupo lipófilico que lleva una función ester en este caso, un grupo hidrofílico que es una amina terciaria y una cadena intermediaria o pivote. 30

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El sistema nervioso central realiza un proceso natural de reabsorción de dopamina (una sustancia química del organismo humano que se relaciona con la actividad del movimiento y el placer), cuando una persona consume cocaína, esta inmediatamente obstaculiza ese proceso natural, por tanto, parte de la recompensa del cerebro el organismo libera dopamina, a ello se le denomina “estimulo”, el cual caracteriza al consumo de cocaína.²³

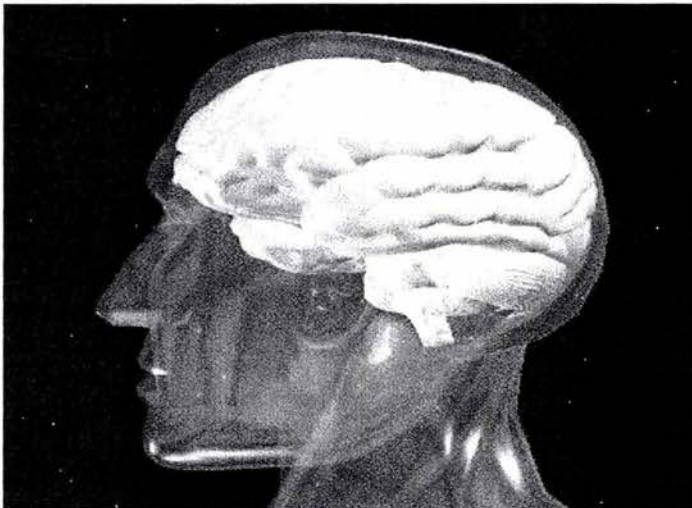


FIGURA 27. CEREBRO LUGAR DE ACCIÓN DE LA COCAÍNA 104

El desequilibrio químico del adicto se crea porque las drogas exógenas o externas interfieren y alteran el sistema de neurotransmisores, de la siguiente manera, de la misma forma en que es posible introducir una llave en un cerradura hecha para otra, también se puede introducir en el espacio presináptico, moléculas con formas similares a neurotransmisores que se acoplaran con los receptores.³⁷

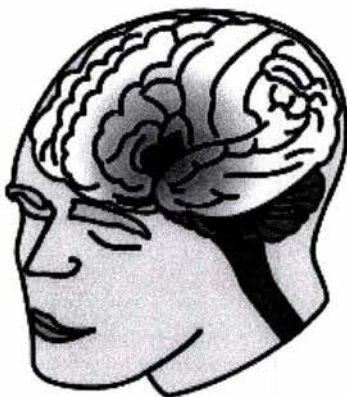


FIGURA 28.-HEMORRAGIA CEREBRAL POR CONSUMO DE COCAINA 104

Sin embargo, estos pseudo-transmisores sustitutos químicos o “drogas” no cambian el balance eléctrico de la membrana sináptica, y de hecho, bloquean a los receptores de recibir neurotransmisores que si podrían transferir los impulsos de la neurona. 38

De esta manera, la comunicación se rompe, y el cerebro tiene que hallar otra forma de continuar la comunicación, porque se pierde una porción de los neurotransmisores que debiera haber ocupado los receptores. Se produce una disminución de la cantidad de neurotransmisores naturales que son sustituidos por las drogas. 38

El bloqueo de los receptores por los neurotransmisores falsos es similar a introducir una llave de un Ford en la ignición de un Mercury. La llave entrara, pero no podrá activar el motor, y de hecho, no permitirá poner la llave correcta que lo encenderá. 38

Cuando un impulso ha sido transmitido del postsináptico, el equilibrio eléctrico de la neurona debe ser restituido antes que pueda enviar su próximo impulso. Este equilibrio se logra cuando salen los neurotransmisores de los receptores postsinápticos, y luego regresan para ser reabsorbidos por el terminal presináptico, donde podrán ser utilizados nuevamente.38

El cerebro es la computadora de mayor capacidad de almacenamiento de información del mundo (280 trillones de Bytes). La unidad anatómica y funcional del cerebro es la neurona (célula del sistema nervioso). El cerebro humano pesa menos de 1 y ½ Kilogramomasa, y contiene unas 10.000 millones de neuronas, cada una de ellas establece entre 10.000 y 50.000 contactos con las células vecinas, y pueden recibir hasta 200.000 mensajes.38

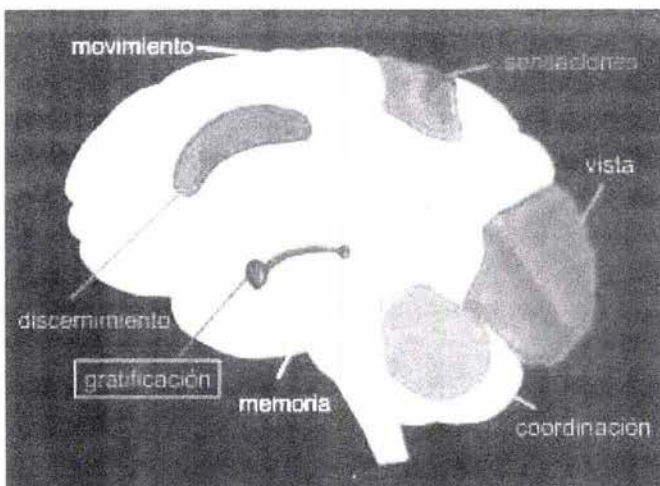


FIGURA 29. ZONAS DE REGULACIÓN DEL CEREBRO SOBRE LAS QUE TIENE EFECTO LA COCAINA⁹²

Diferentes partes del cerebro regulan distintas funciones, como son: el movimiento, pensamiento, el juicio, la memoria, y **"la gratificación"**, o el sentimiento de placer que viene posterior al hacer algo agradable (saborear un pedazo de pastel, recibir una felicitación, etc.).³⁸

La actividad del cerebro consiste en procesar miles de millones de impulsos eléctricos (impulsos nerviosos) que viajan a través de las neuronas a una velocidad que alcanzan los 300 Kilómetros por hora (Km/h), y cuya frecuencia o número de pulsaciones constituye el elemento variable del mensaje codificado. Pero el impulso nervioso, no puede saltar de una neurona a otra. Para salvar la distancia, la neurona libera un auténtico "mensajero químico", llamado neurotransmisor. Se llaman neurotransmisor o neurohumor a toda sustancia química liberada por cualquier terminación nerviosa que transmite un impulso de una neurona a otra a un músculo o a una glándula.³⁸

El lugar donde dos neuronas se unen bioquímicamente se llaman sinapsis. Los impulsos nerviosos pasan por la sinapsis en una sola dirección, del axón de una neurona a la dendrita de la otra neurona.³⁸

Nuestra salud mental depende en gran medida de lo que le ocurra al neurotransmisor en el camino. Si es destruido por enzimas perjudiciales antes de llegar a su destino, o al llegar al axón vecino no encuentra al destinatario del mensaje, la comunicación se corta.³⁸

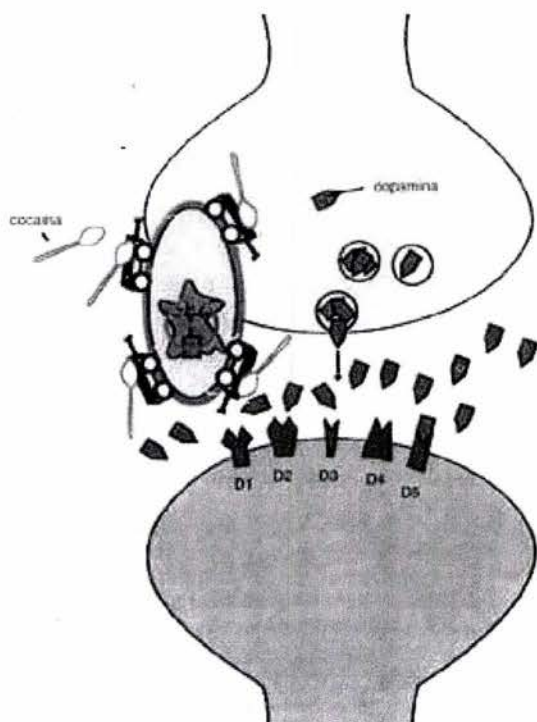


FIGURA30.SINAPSIS CON ACCIÓN DE LA COCAÍNA 97

El cerebro es un órgano de enorme complejidad y los procesos bioquímicos que intervienen en su funcionamiento son tan precisos y delicados, que diversas sustancias ingeridas, aspiradas o inyectadas alteran su funcionamiento o lo dañan. 38

Se ha demostrado científicamente que drogas como la cocaína obliga al cerebro a liberar de inmediato algunos neurotransmisores, sobre todo dopamina, la serotonina y la norepinefrina. Este estímulo exagerado es lo que causa la "euforia" experimentada por el usuario. Como la droga bloquea el retorno de los neurotransmisores a las neuronas para su utilización posterior, el cerebro es finalmente forzado al extremo y ansía el estímulo compensatorio, es decir se produce un trastorno de la química cerebral.(24,56) El efecto de la cocaína o crack en el cerebro ha sido comparado con el retiro excesivo de fondos bancarios más allá de la cantidad disponible, para gastarlos caprichosamente.24

El principal efecto de la cocaína es como bloqueador en la re-captación de norepinefrina su efecto secundario está marcado por la liberación de norepinefrina. La cocaína también causa bloqueo en la liberación y re-captación de serotonina y dopamina su marcado efecto anestésico local es causada por el bloqueo en los canales de calcio; y puede en algunas membranas bloquear el intercambio de sodio-calcio. Esto inhibe la conducción de impulsos nerviosos debido al bloqueo de estos canales, de ahí se origina un decremento de potencial de membrana y la amplitud del potencial de acción mientras simultáneamente se prolonga la duración del potencial de acción.24

La cocaína tiene la propiedad de aumentar las respuestas de las estructuras enervadas por el sistema simpático (fibras adrenérgicos) así como la adrenalina y la noradrenalina (transmisor químico simpático). En esta forma, provoca vasoconstricción, midriasis y taquicardia. Llama la atención especialmente el aumento de la acción de las catecolaminas, muy semejante a lo que ocurre con los órganos desnervados fenómeno que se designa como supersensibilidad. Esto se debe a que la cocaína, impide la captación de la catecolamina por las terminaciones nerviosas simpáticas de manera que esta amina persiste en alta concentración en la sinapsis y actúa en forma más potente.7

Debido a la solubilidad de la cocaína llega rápidamente al cerebro, es por eso que estimula el sistema nervioso central, con particular actividad, potenciando la transmisión dopaminérgica en el núcleo ventral basal de ahí se producen efectos de conducta placentera que resulta en su uso esparcido. 24

Se cree que la acción estimulante de la cocaína sobre el sistema nervioso central puede ser mediante la potencialización de las catecolaminas o deprimiendo vías inhibitorias centrales. 21

Se ha establecido que la cocaína bloquea la captación de catecolamina en las terminales nerviosas adrenérgicas, este proceso de captación es principalmente responsable del cese de las acciones de los impulsos adrenérgicos y de las catecolaminas circulantes. Otros anestésicos locales no comparten esta capacidad de alterar la captación de noradrenalina, producir sensibilización a las catecolaminas o producir vasoconstricción y midriasis. 22

La cocaína actúa sobre el sistema nervioso central (SNC) como estimulante vía inhibición de la recaptación presináptica de norepinefrina, dopamina y serotonina. Esto también causa liberación de epinefrina por adrenalina. La intensidad y duración de los efectos estimulantes de cocaína en niveles en sangre esta en función de la vía de administración. 7

Uno de los efectos de la cocaína en la sinapsis es una mayor concentración de dopamina y/o por tanto son activados mas receptores de esta. 40

Un papel importante para la serotonina (5-hydroxitriptamina) es sobre conductas locomotoras, apetito, sed, aprendizaje, miedo y conductas relacionadas con la ansiedad 49

Se ha demostrado que la cocaína causa un fuerte incremento en la concentración extracelular de serotonina en hipocampo y tálamo. 50

El incremento de la concentración extracelular de serotonina inducida aún a bajas dosis de cocaína es mucho mayor que el incremento en serotonina inducida por estímulos naturales

47

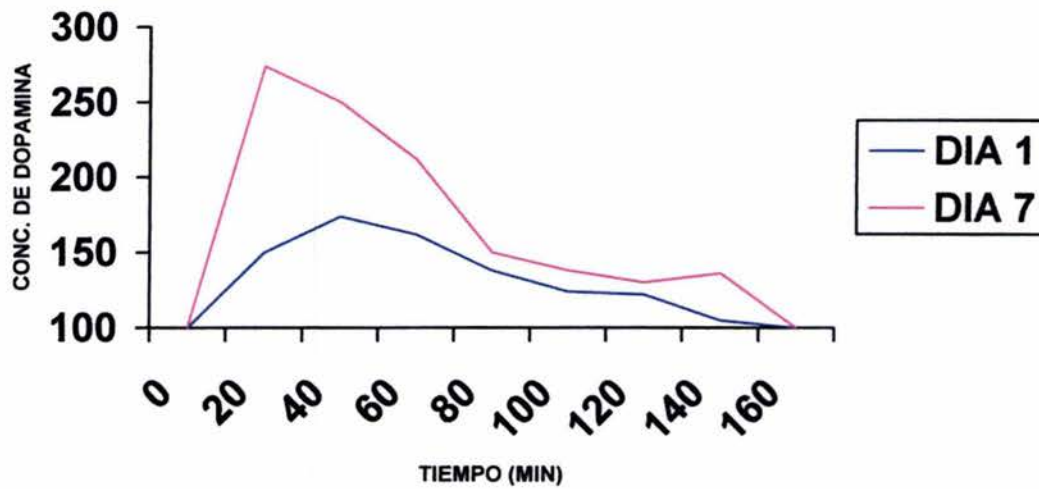
La cocaína actúa en el bloqueo de la recaptación presináptica de noradrenalina, dopamina y triptófano (precursor de la serotonina), la liberación en la sinapsis y aumento en la síntesis e hipersensibilidad a estos neurotransmisores por parte de los receptores. 40

La cocaína como anestésico local bloquea la conducción al disminuir o prevenir el gran incremento transitorio en la permeabilidad de las membranas excitables al Na^+ que normalmente se produce una despolarización leve de la membrana. Esta acción se debe a su interacción directa con canales de Na^+ . Conforme la acción anestésica se desarrolla progresivamente en un nervio, se incrementa de manera gradual el umbral para la excitabilidad eléctrica, se reduce la tasa de incremento del potencial de acción, se retrasa la conducción del impulso, y disminuye el factor de seguridad para la conducción; estos factores reducen la probabilidad de propagación del potencial de acción, y falla la conducción nerviosa.⁴⁶

La cocaína incrementa la dopamina intrasináptica produciendo cambios en la densidad y sensibilidad de receptores de dopamina; ellos tienen diferentes efectos sobre receptores subtipo en diferentes áreas del cerebro, pero su mayor efecto es en áreas donde se lleva a cabo la sinapsis.²⁴

Por algunos años la dopamina fue considerada como el único mediador de los efectos de la cocaína. Se ha creído que los transportadores de dopamina, los cuales ejercen sus efectos neuroquímicos principalmente en la recaptación de la dopamina en las hendiduras sinápticas, y esto, incrementa la concentración extracelular de dopamina en varias estructuras de la corteza cerebral y del sistema límbico que son unos de los principales efectos de la cocaína.⁴⁷

GRAFICA 2.CAMBIOS EN DOPAMINA DETECTADA EN FLUIDO EXTRACELULAR DE EL NUCLEO CAUDADO EN RATAS DESPUES DE ADMINISTRACION PERITONEAL



Además de los canales de Na⁺, los anestésicos locales pueden fijarse también en otras proteínas de membrana. En particular pueden bloquear a los canales de K⁺. Sin embargo, como la interacción de los anestésicos locales con los canales de K⁺ requiere concentraciones más altas del fármaco, el bloqueo de la conducción no conlleva cambio mayor ni sostenido en el potencial de membrana en reposo a causa del bloqueo de estos canales. 46

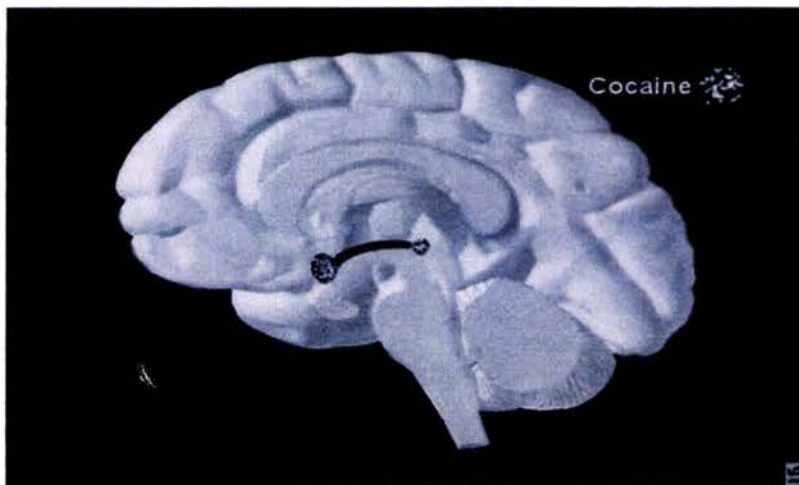


FIGURA 31.- LUGAR DE ACUMULACIÓN DE COCAÍNA EN EL CEREBRO 96

La acción más importante de la cocaína clínicamente es su capacidad para bloquear la iniciación o la conducción de los impulsos nerviosos luego de la aplicación local. Su efecto sistémico más notable es la estimulación del sistema nervioso central. En el hombre, se manifiesta primero como una sensación de bienestar y euforia; a veces puede aparecer disforia. Estos efectos pueden acompañarse por locuacidad, inquietud y excitación. Luego de pequeñas cantidades de cocaína, la actividad motora sigue bien coordinada, sin embargo, a medida que la dosis aumente, aparecen temblores y eventualmente convulsiones tónico clónicas. Los centros vasomotores y del vómito también pueden participar en la estimulación. La estimulación central es seguida pronto por depresión, eventualmente se deprimen los centros bulbares vitales y la muerte es el resultado de la falla respiratoria. 22

En dosis progresivas, causa primero estimulación de la corteza cerebral (euforia, hiperactividad, desasosiego, y locuacidad); Luego, al activar centros cerebrales inferiores causa temblor, hiperreflexia y convulsiones. 21

En cuanto a su efecto sobre el comportamiento y las convulsiones por el uso crónico, se atribuyen a la estimulación farmacológica del sistema límbico. 21

En otros estudios se ha demostrado que un sitio crítico para los efectos de la cocaína es el núcleo caudado localizado en la región anterior del cerebro., en esta región la dopamina está también involucrada en los efectos condicionados a los estímulos sensoriales (de los sentidos) asociados con la cocaína.57

La mayor actividad muscular que acompaña a la estimulación con cocaína puede tener una acción directa sobre los centros reguladores del calor, por que el inicio de la fiebre por cocaína es anunciado muchas veces por un escalofrío, lo cual indica que el organismo está ajustando su temperatura a un nivel superior.. 5

En dosis elevadas, la cocaína produce hipertermia al aumentar la producción de calor (por efecto psicomotor) y disminuir la pérdida de calor (por acción sobre centros termorreguladores afectando de esta forma la regulación térmica.20

Causa midriasis por efectos adrenérgicos sobre los músculos radiales del iris. 20



FIGURA 32.- ILUSTRACIÓN DE MIDRIASIS DILATACIÓN DE LAS PUPILAS POR ACCION DE LA COCAINA 104

La cocaína produce náuseas y vómito por estímulo del centro del vómito, y diarrea y cólicos abdominales por efectos simpaticomiméticos sobre la pared intestinal. 20

Dependiendo de la dosis la cocaína produce diversos daños en le cerebro y diferentes manifestaciones psiquiátricas que van de la euforia a la forma esquizofrénica. Dichas manifestaciones se agrupan en tres síndromes:

Síndrome de euforia.

Se caracteriza por euforia, labilidad afectiva, aumento de la actividad intelectual, exagerado estado de alerta, hiperactividad, anorexia, insomnio, hipersexualidad y tendencia a la violencia. La distorsión del pensamiento puede llevar al suicidio y homicidio. Los trastornos del juicio y de la atención aumentan la posibilidad de accidentes. 37

Síndrome de disforia. Se caracteriza por tristeza, melancolía, apatía, incapacidad para concentrarse, ilusiones dolorosas, anorexia, insomnio. 20

Psicosis esquizofreniforme. Hay alucinaciones táctiles; el paciente cree sentir que pequeños animales caminan debajo de su piel (signo de Magnan), alucinaciones visuales que lo hacen ver luces relampagueantes en la visión periférica, llamadas luces de nieve.37

Por lo general, después de cinco días de abstinencia, el paciente retorna a su personalidad normal. Cuando persisten los síntomas más allá de dicho periodo, debe considerarse que existe un trastorno psiquiátrico subyacente. 37

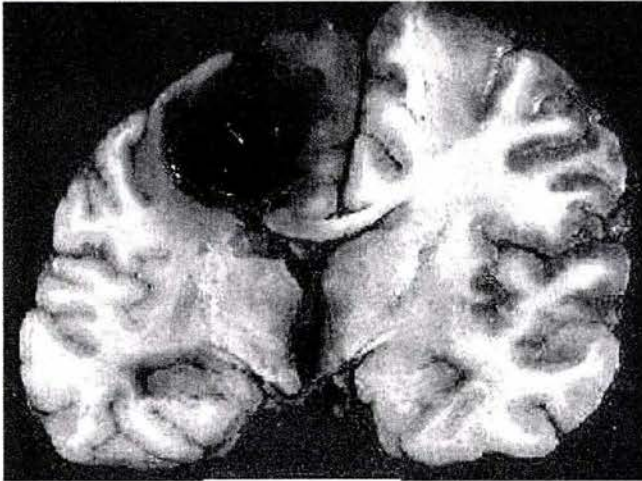


FIGURA 33.- CORTE CEREBRAL DE UN ADICTO A COCAINA¹⁰⁴

Con la multiplicidad de efectos fisiológicos y farmacológicos citados, no es de sorprenderse que la literatura refleje tremenda variabilidad en los informes de dosis letales de cocaína en humanos. 37

La presión intraocular puede disminuir debido a la vasoconstricción, pero en los casos de glaucoma la midriasis producida puede ser peligrosa por bloqueo del drenaje del humor acuoso, con el aumento consiguiente de la presión intraocular. Por último la cocaína es capaz de lesionar la córnea por su acción irritante y aún provocar ulceraciones en algunos casos. 7

En la figura 34 se ilustra el efecto de la cocaína en la sinapsis en la cual las figuras de color naranja es dopamina, las azules los receptores de dopamina, y las color turquesa son cocaína.

Uno de los efectos de la cocaína en la sinapsis es un mayor concentración de dopamina y por tanto son activados mas receptores de esta. 40



FIGURA 34.- ACCION DE COCAÍNA EN LA SINAPSIS 96

DOPAMINA₂₁

- Es el neurotransmisor sobre el que en mayor medida actúa
- Responsable de la sensación de euforia
- Reduce la fatiga
- Sensación de agudeza mental
- Anorexia
- Estimulación sexual
- Conducta estereotipada de consumo

NORADRENALINA₂₁

- Aumenta la energía y la capacidad de trabajo
- Vasoconstricción
- Elevación de la tensión arterial
- Taquicardia
- Sudoración (diaforesis)
- Temblor
-

SEROTONINA₂₁

- Responsable de su acción en el sueño
- Potencia a la vez la acción de la dopamina

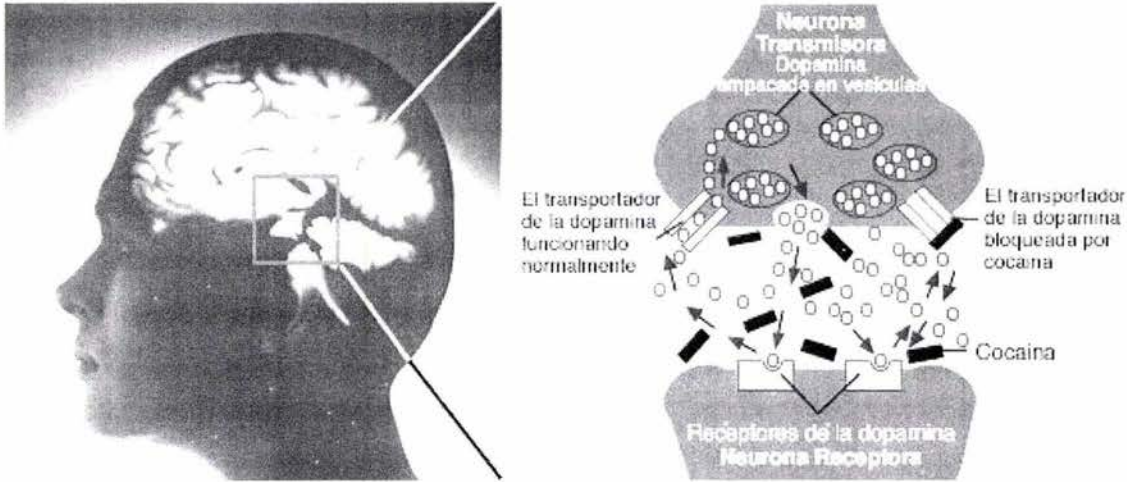


FIGURA 35- ACCION SOBRE RECEPTORES DE DOPAMINA 106

El uso crónico de cocaína disminuye la densidad de receptores de dopamina (D-1) pero no afecta el número de receptores de dopamina 2 (D-2). El antagonismo de la función de dopamina puede causar disfunción piramidal, incluyendo reacciones distónicas, pseudoparkinsonismo y catalepsia. 24

Es conocida esa proyección del sistema de la dopamina hacia una región del cerebro anterior llamado núcleo caudado el cual está involucrado en la euforia y los efectos psicoestimulantes de la cocaína. 58

El receptor D3 de dopamina se cree está involucrado en el reforzamiento de los efectos de la cocaína. Este subtipo está localizado preferentemente en las regiones límbicas del cerebro, las cuales son importantes para el efecto reforzado de las drogas, y se ha encontrado en altos niveles en el núcleo caudado. 57

El incremento en la activación de dopamina causa un incremento en la producción de AMPc dentro de la célula. 24

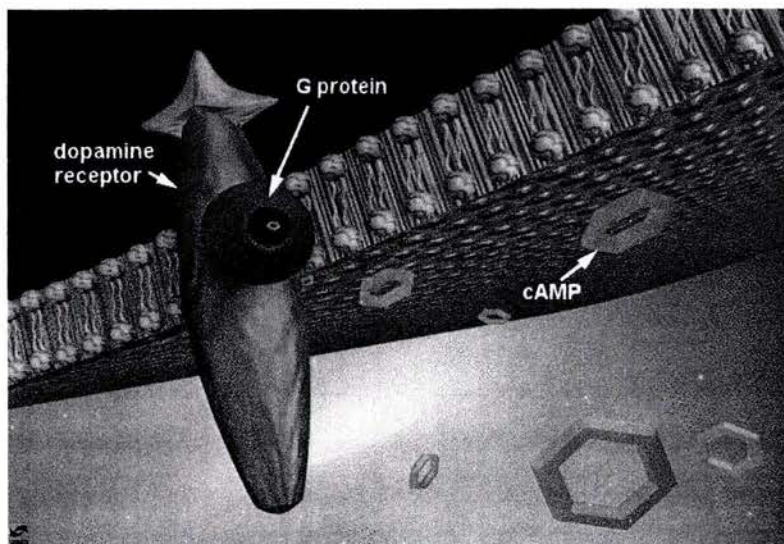


FIGURA 36. EFECTO SOBRE LA PRODUCCIÓN DE AMPc 96

Por otra parte, la regulación o expresión anormal de los transportadores de norepinefrina podría contribuir al desarrollo de enfermedades psiquiátricas, se presenta mayor depresión por que las alteraciones en la concentración de norepinefrina en el sistema nervioso central ha sido sugerida que juega un papel importante en la fisiología de esas enfermedades. En efecto, niveles anormales de los transmisores de norepinefrina han sido observados en casos de mayor depresión.⁶⁰

La cocaína se concentra en ciertas áreas del cerebro las cuales son ricas en la sinapsis de dopamina. 24

TRANSTORNO DELIRANTE POR COCAINA⁷

Síndrome delirante orgánico que aparece después del uso de cocaína y persiste más allá del tiempo del efecto de la sustancia. Se caracteriza por:

- Ideas delirantes de tipo persecutorio
- Alucinaciones
- Ideas de grandeza
- Susplicia
- Reacciones violentas/agresivas
- Cuadro alucinatorio dermatozoico

DELIRIUM POR COCAINA⁷

Aparece en las 24 horas que siguen al consumo de cocaína, para desaparecer cuando los efectos farmacológicos de la sustancia se extinguen, se caracteriza por:

- Obnubilación de la conciencia
- Desorientación auto y alopsiquiaca
- Trastornos amnésicos (de memoria)
- Aumento o disminución de la actividad psicomotora
- Alteración del ritmo sueño vigilia
- Pensamiento desorganizado
- Lenguaje vago incoherente

AGITACIÓN (EXCITACIÓN) DELIRIO

Agitación, también conocida como delirio excitado (ED) es muy común que se presente en pacientes moribundos por intoxicación de cocaína. Los casos de muerte asociados con cocaína investigados por el MEDICAL EXAMINER DEPARTMENT, ED fue un evento terminal en aproximadamente 1 de cada 6 fatalidades. Pacientes con ED exhiben inmediatamente arranques y conductas violentas, las cuales incluyen agresión, actitud combativa, hiperactividad, paranoia extrema, cambios inesperados y/o acalamativos o gritos incoherentes, todos fueron seguidos por paros cardiorrespiratorios.²⁴

Aunque el peso del corazón, hipertrofia ventricular, y después de MI no son factores de riesgo, el uso repetido de cocaína son asociados con ED fatal. La frecuencia de su uso incrementa el riesgo, sin embargo, no ha sido determinado, individuos con ED pueden ser más sensibles a los efectos de vida amenazada de oleajes de catecolamina que otros usuarios de cocaína. ED aparece por el incremento en concentraciones intrasinápticas de dopamina resultando de un efecto en el transporte de dopamina. Cuando fueron comparando controles libres de la droga. los sitios de captura de cocaína en los transportadores de dopamina fueron incrementados en usuarios de cocaína libres de ED.

41

Personas moribundas por ED no tienen este incremento seguramente, de ese modo, ellos pueden tener problemas por compensación de dopamina para la sinápsis, una condición que fácilmente podría resultar en agitación y delirio. 41

Hipertermia, la cual igualmente puede ser causada por la baja regulación de receptores de dopamina, esto incrementa la incidencia de ED fatal. La muerte por ED es más común en los meses de verano (55% vs. 33%), para otras muertes accidentales por intoxicación de cocaína.

Se puede presentar una progresiva acidosis; e hipertermia y efectos en las funciones del músculo esquelético. Paro respiratorio y cardíaco.⁴²

HIPERTERMIA

Una desregulación de la temperatura es también un problema, pacientes que presentan temperatura rectal tan alta como 45.6 ° C. Por que la dopamina representa un papel importante en la regulación de la temperatura del cuerpo, incrementada la neurotransmisión dopaminérgica puede contribuir a psicoestimulación inducida en hipertermia en la gente, incluyendo los que presentan ED. ²⁴

Existe un error de termorregulación en el hipotálamo y sistema mesolímbico. El antagonismo de receptores centrales y periféricos de catecolamina pueden ser requeridos para proteger contra una inducción psicoestimulante de hipertermia por que periféricamente fueron liberadas catecolaminas que pueden estimular el músculo u otros tejidos termógenicos directamente. ⁴³

La agitación secundaria por intoxicación o retiro resulta en un incremento en la actividad motora, la cual causa un incremento en la producción de calor. La producción de calor también puede contribuir al incremento en venas o músculos, dando como resultado una mioglobinuria. La mioglobinuria, en conjunción con disminución en la perfusión renal, causando aguda necrosis tubular aguda.⁴³

PIEL, TERMORREGULACIÓN Y RENAL.

- Ulceras y excoriaciones lineales; quemaduras, enrojecimiento, tumor y secundariamente flebitis, vasculitis, celulitis y formación de abscesos.
- La cocaína afecta el hipotálamo, el cual incrementa el centro regulador de temperatura. Agitación secundaria por intoxicación o incremento en la actividad motora la cual causa incremento en la actividad del corazón.²⁴

La cocaína interfiere con el consumo de glucosa por el cerebro o su actividad metabólica. Hay algunas áreas del cerebro que han reducido su actividad metabólica.²⁴

La reducción continua en la capacidad de las neuronas para consumir glucosa (energía) dando como resultado una disminución de algunas funciones del cerebro.

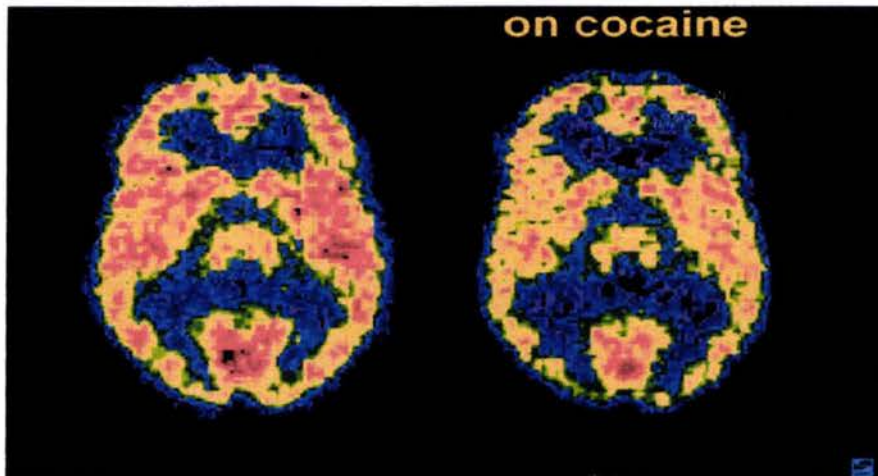


FIGURA 37.- POSITRON EMISIÓN TOMOGRAPHY DEL CEREBRO EJEMPLIFICANDO CONSUMO DE GLUCOSA ⁹³

En la figura 37 se observa una PET(POSITRON EMISIÓN TOMOGRAPHY) del cerebro mostrando del lado izquierdo una persona sin consumo de cocaína mostrando en **rojo** un alto nivel de consumo de glucosa en **amarillo** bajo consumo y **azul** el mínimo consumo del lado derecho es de un consumidor de cocaína.

Se presentan tres fases de toxicidad aguda por cocaína las cuales son estimulación temprana, estimulación avanzada y depresión, las cuales han sido reportadas. En casos fatales un arranque acelerado y progresión por medio de la reacción de la cocaína se manifiesta, con convulsiones y muerte frecuentemente ocurre durante 2-3 minutos; aunque algunos suceden arriba de los 30 minutos.²⁴

FASES DE ESTIMULACIÓN

FASE I.- ESTIMULACIÓN TEMPRANA

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: Midriasis, dolor de cabeza, bruxismo, náusea, vómito, vértigo, temblor (crispamiento de músculos pequeños, especialmente facial y dedos), tos, movimientos preconvulsivos y pseudo alucinaciones.²⁴

- CIRCULATORIO: Posible incremento en la presión sanguínea, aumento o incremento en la velocidad del pulso (posiblemente con ectopia ventricular) y palidez. ²⁴
- RESPIRATORIO: Incremento en la velocidad y fondo. ²⁴
- TEMPERATURA: Elevada temperatura corporal. ²⁴
- Euforia, agitación, aprensión, excitación, inquietud, inestabilidad emocional. ²⁴

FASE II.- ESTIMULACIÓN AVANZADA

- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.- Encefalopatía, dañina generalizada, estados epilépticos, disminución en el estado de respuesta a todos los estímulos, se incrementa grandemente el reflejo en tendones e incontinencia. ²⁴
- CIRCULATORIO.- Hipertensión, taquicardia, posibles disritmias ventriculares, lo cual da como resultado debilidad, pulso irregular e hipotensión y cianosis periférica. ²⁴
- RESPIRATORIO. Taquipnea, dispnea. ²⁴
- TEMPERATURA. Posible hipertermia severa. ²⁴

FASE III.- DEPRESIÓN Y ESTADO DE ALERTA

- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Coma, pupilas fijas y dilatadas, parálisis facial y pérdida de las funciones vitales. 24
- CIRCULATORIO.- daño circulatorio, paro cardíaco(fibrilación ventricular o asistole). 24
- RESPIRATORIO.- daño respiratorio, gran edema pulmonar, cianosis, respiración de agonía y parálisis de la respiración. 24

Algunas evidencias sugieren que la dependencia a cocaína es similar al alcoholismo, se pueden dividir en dos subtipos A y B. Tipo A son aquellas personas que se han desarrollado dependencia en función de influencias ambientales, el tipo B son personas que exhiben mas evidencia del factor de riesgo que las predisponen hacia una mayor forma violenta del abuso de cocaína. 24

Los receptores D2 están implicados con aquellos procesos que disminuyen la temperatura. El numero de receptores D2 en los centros reguladores de temperatura en el hipotálamo son sustancialmente reducidos en individuos con delirio excitado. 43

En las figuras 38 y 39 se ilustran tomografías características de un cerebro de una persona que abusa de la cocaína, tomadas un mes y cuatro meses después de la ultima utilización de cocaína, comparada con la tomografía de un control normal. Niveles altos de receptores D2 son mostrados en rojo y los niveles bajos en azul. Nótese la dramática reducción de receptores D2 en el consumidor de cocaína aun después de haber estado en abstinencia.24

Se ha sabido por algunos años que los transportadores de la 5-hydroxitriptamina (serotonina) es uno de los principales lugares de acción de la cocaína dentro del cerebro y la cocaína causa un incremento en la actividad de la 5-hydroxitriptamina (serotonina) en algunas regiones del cerebro. 46

En general, el sistema 5-hydroxitriptamina juega un papel importante en la organización de conductas espontáneas, como la locomoción, el apetito y otras conductas, también esta involucrado en la emoción y el humor. (46)

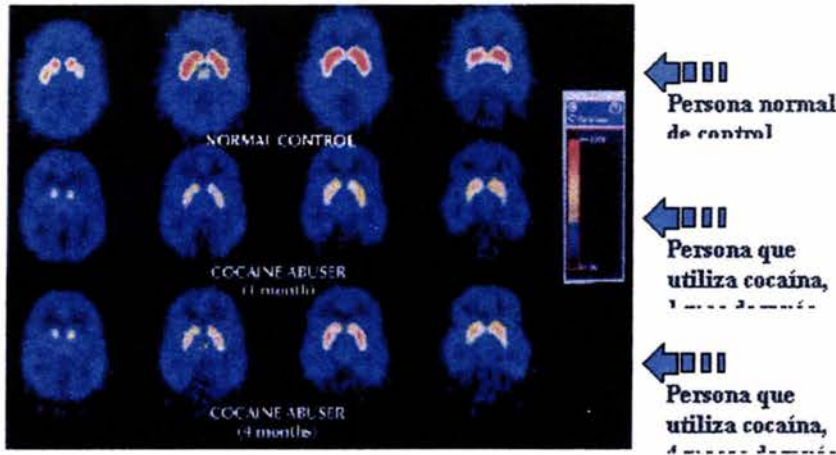


Figure 7. PET scans of a brain characteristic of a cocaine abuser tested one month and four months after last use of cocaine, compared with a normal control. Higher levels of D_2 receptors are depicted as red, with lowest levels in blue. Note the dramatic reduction in D_2 receptors in the cocaine abuser, even after the subject had been through a protracted withdrawal. (Adapted from Volkow NC, et al: Decreased dopamine D_2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. Synapse 14:169-177, 1993.)

FIGURA 38105

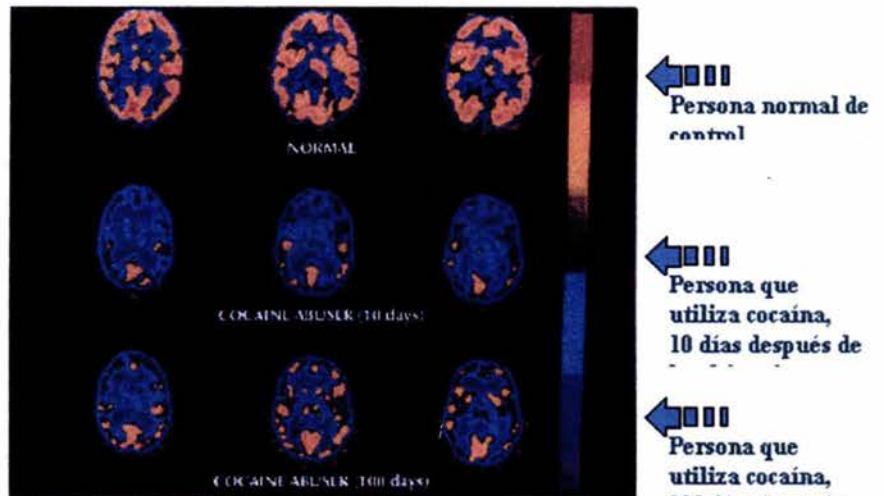


Figure 9. PET scans of regional brain glucose metabolism in a normal control and in a cocaine abuser 10 and 100 days after use of cocaine. The PET images show significant disruption in brain metabolism of the cocaine abuser; the frontal cortical areas show almost no activity even after 100 days.

FIGURA 39. .105

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Las complicaciones cardiovasculares asociadas al uso de cocaína abarcan un amplio espectro incluyendo arritmias, isquemia cerebral, infarto agudo del miocardio y muerte súbita además de asociarse a hipertensión, taquicardia, hiperpirexia y taquipnea.⁴²

La cocaína, a nivel cardíaco, produce un marcado incremento de la actividad adrenergica que aumenta tanto la contractibilidad como la conducción cardíaca pero, al mismo tiempo, a través de su actividad anestésica, produce también una disminución de estas mismas funciones cardíacas. ⁴²

El infarto agudo de miocardio es la complicación cardíaca más frecuente al abuso de cocaína. ⁴²

Existe un número de evidencias crecientes que apuntan que el uso agudo continuado de cocaína puede desencadenar arritmias cardíacas. Los mecanismos implicados en la etiopatogenia de este fenómeno son:

- 1) alteración del automatismo cardíaco por efecto directo sobre el tejido miocárdico
- 2) desregulación autonómica por incremento de la estimulación adrenergica y neuromoral
- 3) alteraciones eléctricas resultantes de la inducción de isquemias transitorias
- 4) potenciación de las arritmias. ⁴²

Los niveles circulantes de catecolaminas pueden aumentar hasta cinco veces en pacientes intoxicados con cocaína, siendo bien sabido que el tono simpático y noradrenalina reduce la estabilidad eléctrica cardíaca y predispone a sufrir arritmias letales sobre todo en condiciones de isquemia. Además, estudios recientes han demostrado que el abuso a largo plazo de cocaína se asocia a un engrosamiento e incremento de la masa muscular del ventrículo izquierdo. La hipertrofia ventricular izquierda es un factor de riesgo independiente para la arritmia ventricular y por lo tanto la hipertrofia es otro factor

etiológico a tener en cuenta para la isquemia de miocardio y las arritmias del paciente cocainomano. 42

En muchas ocasiones, se han detectado miocarditis en pacientes cocainomanos por causas derivadas por el abuso de drogas. El estudio histológico del tejido miocárdico de cuarenta pacientes muertos por consumo de cocaína mostró signos de miocarditis activa en un veinte por ciento de los casos. Se han considerado como posibles agentes causales tanto los agentes infecciosos, como factores causantes primarios o secundarios, la hipersensibilidad del miocardio a la cocaína o a contaminantes de la misma. 42



FIGURA 40.- EFECTOS GENERALES EN SISTEMA CARDIOVASCULAR 108

Se ha descrito una clara asociación entre uso de cocaína por vía endovenosa y endocarditis. El uso de cocaína actúa como un factor independiente o para el desarrollo de endocarditis y es mas frecuente en estos pacientes cocainómanos que en otros pacientes adictos a drogas por vía parenteral. Asimismo el uso de cocaína intranasal también puede ser causa de bacteriemias por estafilococo. Las causas de esta predisposición a desarrollar endocarditis pueden ser múltiples, los patrones de consumo, las diferencias en la flora bacteriana o un efecto mas directo de la propia cocaína pueden ser las responsables. Quizás el incremento de la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistémica que acompaña el uso de cocaína puede producir lesiones valvulares y vasculares que

favorezcan la colonización bacterial. En los pacientes cocainomanos que desarrollan endocarditis suelen estar afectadas con más frecuencia las válvulas cardíacas izquierdas.⁴²

Se ha descrito también la aparición de neumopericardio en los pacientes consumidores de cocaína inhalada. La manera típica de inhalar la cocaína forzando la inspiración para aumentar los efectos de la droga, para ser la responsable de esta complicación.⁴²

En el sistema cardiovascular las dosis pequeñas de cocaína administradas sistémicamente pueden disminuir la frecuencia cardíaca como resultado de estimulación vagal central, pero luego de dosis moderadas.²²

El abuso de cocaína puede originar aumento de pulso y presión arterial y arritmias ventriculares, especialmente con personas con enfermedad cardíaca previa.⁴¹

Sin embargo, éste no es un prerrequisito indispensable para el desarrollo de complicaciones circulatorias. En efecto, se ha informado de casos sin enfermedad cardíaca preexistente, donde la cocaína afectó el tono de las arterias coronarias o la formación de trombos.²¹

Aplicada localmente, la cocaína produce vasoconstricción por su acción simpáticomimética periférica, cuando se realiza la anestesia local con cocaína, no se necesita el agregado de adrenalina.⁷

Las dosis pequeñas pueden producir bradicardia por estimulación del centro vago-la atropina la impide-; las dosis medianas, al contrario provocan taquicardia por acción simpático mimética, dosis altas por inyección intravenosa, ocasionan una disminución de la fuerza contráctil del miocardio y hasta la muerte súbita por paro cardíaco, debido a la acción tóxica directa del alcaloide sobre el miocardio.⁷

La cocaína en pequeñas dosis produce un ligero ascenso de la presión arterial por estimulación del vasomotor; dosis medianas provocan elevación de dicha presión por

acción simpático mimética. Dosis altas producen una intensa caída de la presión arterial por depresión cardíaca y seguramente también del centro vasomotor por agotamiento. 7

Algunos relatos de muertes agudas no traumáticas son el resultado de taquidisritmias. Otras causas de muerte súbita asociadas con el uso de cocaína incluyen choques hemorrágicos, hipertermia, y las consecuencias de delirio acelerado. La muerte de miocardio puede ser resultado de vaso espasmos, disritmias. 7

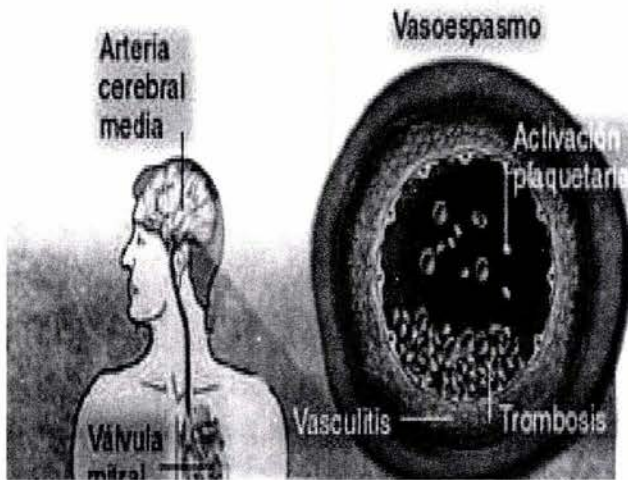


FIGURA 41. VASOESPASMO EFECTO POR CONSUMO DE COCAINA¹⁰⁸

La acción de los neurotransmisores sobre receptores, los cuales usualmente son terminados por la recaptación de catecolamina, llegando a ser sostenida. Los efectos sobre catecolamina endógenas son de esta forma potenciados, resultando en taquicardia, hipertensión, vasoconstricción e incremento en el oxígeno miocárdial. 43

Con cocaína las taquidisritmias resultan primariamente del incremento en los niveles de catecolamina, las propiedades anestésicas locales pueden deteriorar la conducción de impulsos sobre ventrículos. 43

Los consumidores de cocaína pueden ser expuestos a niveles tóxicos de circulación de catecolamina. En un estudio con administración de 48 mg de cocaína causaron niveles de circulación de norepinefrina más del doble. (420pg/ml incrementan a 900 pg/ml). Algunos casos de problemas por cocaína con disrritmias, sin embargo, han ocurrido en pacientes con bajos niveles de cocaína. Esto sugiere que opuestos a los que consumen la droga ocasionalmente, el mecanismo de muerte debe ser diferente en usuarios crónicos en quienes ocurre la muerte súbita, y es más probable las consecuencias de efectos adrenergicos y una gran toxicidad de catecolamina. El uso prolongado de cocaína incrementa marcadamente el contenido de epinefrina sobre el ventrículo izquierdo, pudiéndose acumular un exceso de norepinefrina, provocando con esto una arritmia. Coincidiendo con el incremento en la concentración de catecolamina ventricular, la velocidad en la síntesis de catecolamina se ve reducida, reflejando ensayos fisiológicos para decrecer efectos secundarios simpáticos por estimulación crónica de cocaína. 24

Independientemente del decremento de arterias coronarias o infartos al miocardio clínicamente comprobados, el uso de cocaína induce miocarditis, la severidad de la cual se correlaciona con concentraciones en suero y orina de cocaína. Seguramente se debería encontrar muy comúnmente en el corazón de los que consumen drogas de abuso como cocaína y otras, pero solo se ha encontrado en una minoría de corazones examinados. Otras condiciones producen seguramente un sustrato anatómico que produce el síndrome alargamiento del ventrículo izquierdo.²⁴

En un estudio de 19 personas que han sufrido paro cardiaco, 8 tuvieron paro asistólico y el resto 11 pacientes tuvieron disminución en fibrilación ventricular. Del grupo anterior, todos presentaron disrritmia, 2 pacientes tuvieron un infarto al miocardio, y 6 tuvieron hipertrofia ventricular izquierda cardiopatía. En subsecuentes estudios electrofisiológicos varios pacientes presentaron disrritmias solo después de que estuvieron suministrándoles cocaína.²⁴

La conducción eléctrica llega a ser desorganizada sobre el crecimiento de corazón, un descubrimiento que adiciona gran significado luego a ser el ensanchamiento del corazón observado en usuarios crónicos de cocaína. En estudios con ratas fue demostrado que la

cocaína causa cambios genéticos en la miocitosis cardiaca. Los corazones de usuarios de cocaína se han encontrado que son 10% más pesados que los no consumidores. 42

En un estudio realizado en 20 asintomáticos consumidores de cocaína de gran tiempo en un programa de rehabilitación, una tercera parte se encontró que tenían un alto voltaje para el segmento QRS diagnosticado electrocardiográficamente con un ensanchamiento ventricular. 24

Otro estudio de pacientes asintomático en rehabilitación reveló que más del 40 % tuvieron incremento de la masa ventricular izquierda demostrado electrocardiográfica mente. 24

La cocaína también provoca efectos cardiotóxicos directos, causando retardo en la conducción intraventricular, reflejado en ensanchamiento del segmento QRS y prolongación del segmento QT. En grandes dosis, son bloqueados rápidamente los canales de sodio dando como resultado bradicardia y frecuentemente como un precursor de muerte, hipotensión por decremento de la contractilidad y disritmias. Con muy altos niveles de cocaína en sangre, tal como fue observado en el "BODY PACKERS" o rellenos, cuando un paquete de cocaína llega a romperse, la membrana estabiliza los efectos de la cocaína que puede provocar paro cardíaco. En algunos casos los niveles pueden exceder 50,000ng/ml. El paro cardíaco llega a ser más frecuente en pacientes que también han consumido alcohol, con una producción resultante de coca etileno. 24

La tolerancia rápidamente desarrolla efectos eufóricos pero no su efecto anestésico de estabilización de membrana. 24

INFARTO CARDIACO Y SINDROMES CORONARIOS AGUDOS

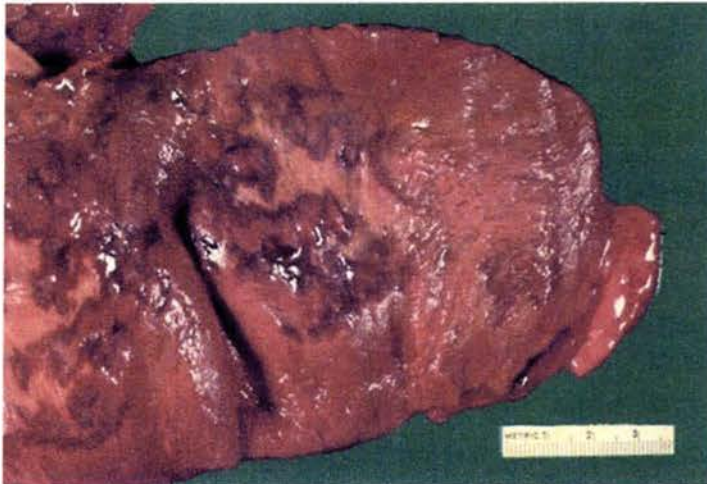


FIGURA 42.- IMAGEN DE CORTE DE UN CORAZON POR INFARTO AL MIOCARDIO¹⁰⁹

Pacientes con infarto cardiaco (MI) relacionados con cocaína tuvieron problemas con lesiones arterioscleróticas. ⁴³

Mientras estas lesiones pueden por si mismas tener un significado clínico, la cocaína induce elevaciones en pulso y presión sanguínea, que incrementan el trabajo del corazón. ⁴³

Los requerimientos metabólicos adicionales que resultan, pueden convertir una obstrucción asintomático en un problema clínico. ⁴³

Evidencias sustanciales indican que el uso de cocaína causa arteriosclerosis coronaria acelerada. ⁴³

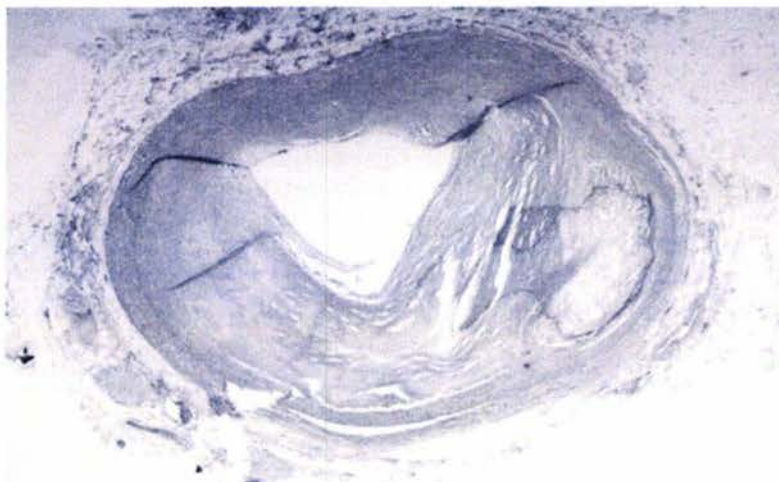


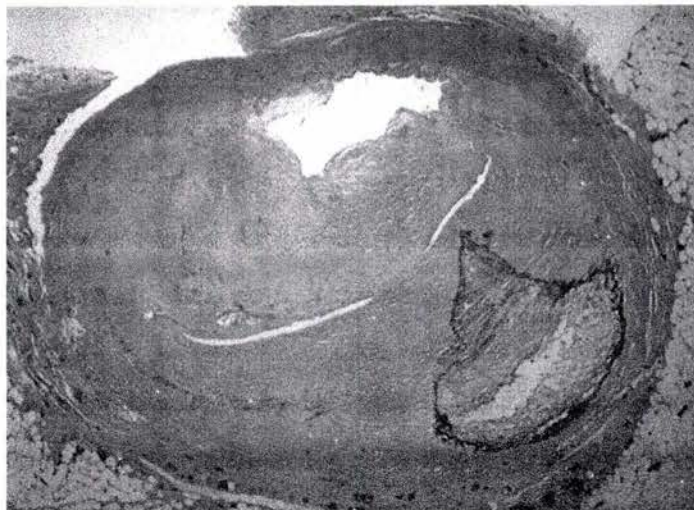
FIGURA 43.- ARTERIA QUE PRESENTA PROBLEMAS DE ARTERIOESCLEROSIS ¹⁰⁹

De acuerdo con estudios de muertes traumáticas entre hombres con una edad de 34 años, se descubrió incidentalmente el metabolito de cocaína, de 25, 5 tuvieron lesiones en 2 o más venas y 19 % tuvieron daños en 3 o 4 venas. En otros estudios de 22 consumidores de largo tiempo con una edad de 32 años, todos aquellos que murieron súbitamente con niveles detectables de cocaína en suero, presentaron severo estrechamiento de más del 75 % en área seccional cruzada y se encontró daño en más de una de las arterias coronarias en un 36 % de los pacientes. 43

Se revisaron y analizaron el caso de 91 pacientes con inducción de cocaína, obteniendo daño cardíaco en 54 de los pacientes y demostraron que el 31 % tenía arteriosclerosis coronaria significativa. Estudios en las autopsias de pacientes con problemas relacionados con cocaína que presentaron infarto al miocardio, revelaron lesiones arterioscleróticas en más de uno de los casos. En otras revisiones de estudios de exámenes, 495 pacientes muertos se les identificó hallazgos toxicológicos positivos de cocaína, 6 de ellos, los cuales son hombres de una edad de 29 años, tuvieron infarto al miocardio con oclusión total trombotica primariamente, implicando con esto el descenso de la arteria coronaria anterior izquierda. Todos los pacientes tuvieron arteriosclerosis coronaria significativa, el 83% presentaron lesiones causantes de estenosis luminal del más del 75% en más de una de las venas. 43

De los casos revisados, 24 % de los pacientes presentaron oclusión trombotica con la ausencia de daños coronarios significativos. 24

Como resultado de la estimulación alfa-adrenergica la cocaína puede ejercer un efecto vasoconstrictor directo por el incremento en el flujo de calcio que cruza las membranas endoteliales, esto produciendo espasmos coronarios en arterias. Quizá esto puede ocurrir igual en pacientes los cuales no tuvieron daño significativo en arterias coronarias, el espasmo es más pronunciado en porciones de las arterias coronarias que son todavía estrechos, un fenómeno que es particularmente prominente en usuarios de cocaína. De este modo en pacientes quienes tienen alto grado de obstrucción, incluyendo pacientes quienes estuvieron anteriormente asintomáticos, el espasmo de arterias coronarias, que degrada modestamente pueden tener consecuencias devastantes. 22



**FIGURA 44.- ARTERIA CORONARIA
DAÑADA POR EL INCREMENTO EN EL
FLUJO DE CALCIO¹⁰⁹**

En pacientes con difusión endotelial, la serotonina causa intensa vasoconstricción a través del pulido del músculo. ²⁴

En pacientes sometidos a retiro de dosis de cocaína, más de la tercera parte tuvieron episodios frecuentes en la elevación del segmento ST, esto fue publicado en los monitoreos Alter. La inhibición de dopamina media la vasodilatación coronaria secundaria para depleción de dopamina que ha sido considerada como una causa hipotética. ²⁴

Esto se pudo demostrar en pacientes que consumen cocaína y se relaciona con dolores en el pecho, igualmente aquellos que han sufrido infarto al miocardio. ²⁴

Los efectos de la cocaína en el corazón también incluyen miocarditis y cardiomiopatía dilatada. ²⁴

La miocarditis puede ser cinco veces más común en usuarios de cocaína que son sujetos de control. Esto puede ser el resultado del daño microvascular y es muy común encontrarlo en autopsias de pacientes moribundos por intoxicación de cocaína. ²⁴

La cocaína causa un efecto directo sobre el músculo cardíaco, dando como resultado una cardiomiopatía tóxica transitoria. ²⁴

La cocaína ha inducido problemas cardiovasculares y neurológicos fatales en personas jóvenes con arterias coronarias y cerebrales normales y sin antecedentes de convulsiones, aunque los individuos con problemas coronarios preexistentes o antecedentes de convulsiones presentan mayor riesgo de toxicidad cardíaca y del sistema nervioso central. Las complicaciones son más comunes después del consumo de grandes dosis de cocaína por vía intravenosa o por inhalación, pero también pueden observarse después de dosis pequeñas o de dosis intranasal. 22

La dopamina, que desempeña un papel central en los efectos reforzadores de la cocaína, tiene un pequeño papel sobre su toxicidad cardiovascular; es probable que esta última se relacione principalmente con el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y con la liberación de catecolaminas suprarrenales. Es probable que la vasoconstricción coronaria y la sensibilización miocárdica sean los factores principales y responsables de la isquemia, infartos y arritmias, la isquemia del músculo esquelético o una acción tóxica directa pueden ser las causas de la rhabdomiólisis. La lesión endotelial inducida por la vasoconstricción lleva a la formación de trombos y puede producir algunos efectos cardiovasculares adversos tardíos. El uso a largo plazo de cocaína puede inducir una miocarditis o miocardiopatía dilatada, aunque no se produzca una consecuencia aguda.

.22

En la mayoría de los casos, es accidental por sobredosis.21

En Medellín fue el primer lugar donde se publicó acerca de los primeros casos de la muerte de personas que transportaban la droga en pequeñas bolsas plásticas dentro de su sistema digestivo, y en quienes se rompieron algunos de esos envases, intoxicando al portador. 21

En Florida, se han referido al mismo tema con el nombre de BODY PACKER SYNDROME, que podría traducirse como ***syndrome del cuerpo-empaque***. 21

Hay una cantidad enorme de complicaciones médicas asociadas con el uso de la cocaína. Entre las más frecuentes se encuentran las cardiovasculares, tales como irregularidades en el ritmo del corazón y ataques cardíacos; los problemas respiratorios que causan

dolores del pecho y fallos respiratorios; los efectos neurológicos que producen embolias, convulsiones y dolores de cabeza.²¹

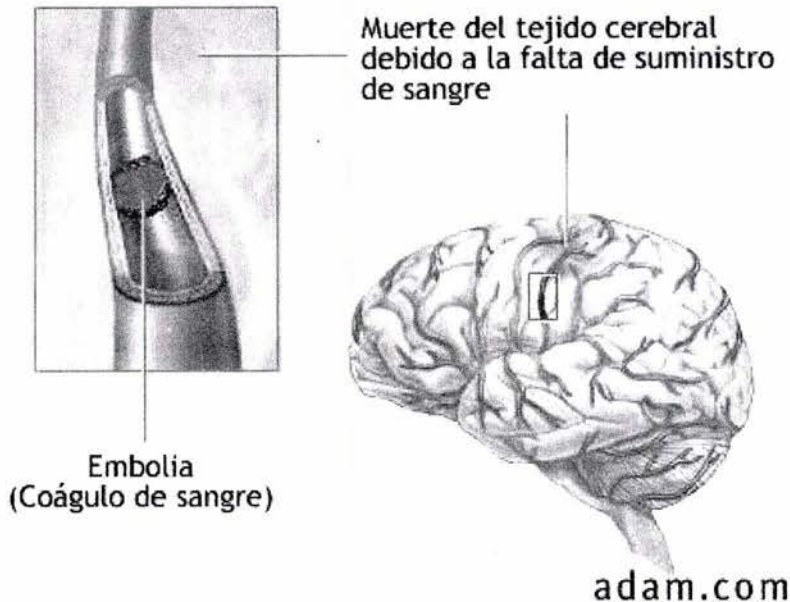


FIGURA 45.- ILUSTRACIÓN DE UNA EMBOLIA 109

La patogénesis de la isquemia e infarto de miocardio relacionada con la cocaína es multifactorial e incluye los siguientes elementos:

- 1- Incremento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio debido a incremento de la frecuencia cardíaca, incremento de la presión arterial, e incremento de la contractilidad miocárdica. ⁴³
- 2- Vasoconstricción marcada de las arterias coronarias por estimulación de receptores D-adrenérgicos, incremento de la producción de endotelinas y disminución de la producción de óxido nítrico. ⁴³
- 3- Aterosclerosis acelerada y trombosis por incremento del inhibidor del activador del plasminógeno, incremento de la activación plaquetaria y agregabilidad e incremento de la permeabilidad endotelial. ⁴³

Además de los efectos de la cocaína sobre la psique y el corazón, las personas que utilizan cocaína tienen una posibilidad 14 veces mayor de sufrir trastornos del riego sanguíneo cerebral. 43

Dichos trastornos pueden suceder sin previo aviso e incluso persistir hasta por seis meses luego de la suspensión de la droga, tal y como ha sido establecido por estudios realizados con exámenes radiológicos especiales como tomografía de alta resolución basada en emisión de positrones, luego de la inyección de una sustancia radiológica marcadora. 43

En dichos análisis, los médicos especialistas han encontrado contracción excesiva de los vasos, signos sugestivos de inflamación y formación de placas obstructivas interiores. 43

Los cambios de irrigación en el cerebro están estrechamente relacionados con alteraciones del metabolismo del calcio, así como con altas concentraciones de sustancias como dopamina. 43

Este desorden produce contracción de pequeñas arterias del cerebro, que ocasiona bajos niveles de oxígeno afectando neuronas cerebrales de la sección frontal y de ciertos núcleos internos. Si el problema dura mucho tiempo, puede ocasionar la destrucción de esas células. En consecuencia, un adicto a cocaína puede presentar fallos repetitivos en tareas psicomotrices de complejidad variable; curiosamente, la memoria o la atención no parecen verse afectadas. 43

Los adictos a cocaína también están expuestos a sufrir trombosis e inflamación vascular cerebral: El alcaloide causa liberación de sustancias por parte de células endoteliales y plaquetas, lo que ocasiona formación de tapones (trombos) dentro de los vasos sanguíneos, debido a fenómenos químicos diversos. Las alteraciones de riego sanguíneo, tanto por contracción como por relajación de los vasos, atacan la oxigenación celular y el endotelio vascular cerebral entra en un círculo vicioso cuya consecuencia es la destrucción celular temprana . 43

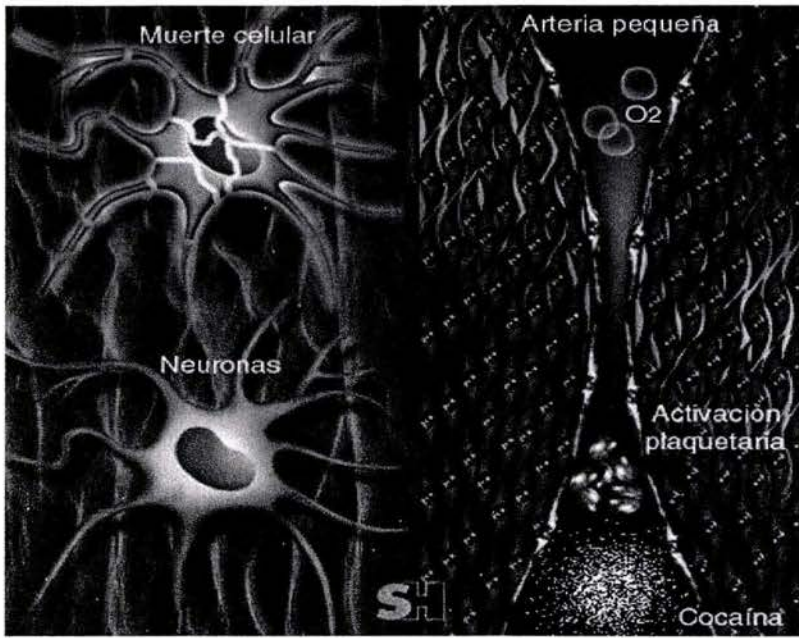


FIGURA 46.- AFECCIÓN EN NEURONAS (<http://www.saludhoy.com/htm/psico/articulo/coca2.html>)

DISCUSIÓN

La caracterización de las alteraciones orgánicas producidas por el clorhidrato de cocaína y el crack ha sido de importancia capital para esclarecer los procesos bioquímicos que ocurren en el cerebro y que son responsables del abuso de cocaína observado en los adictos de la actualidad.

El comportamiento debemos suponer que se debe a que la corriente eléctrica produce una sensación extremadamente placentera y se cree en la existencia de uno o varios centros del placer en el cerebro, responsables fisiológicos de dichas sensaciones, con receptores adecuados para percibir estímulos provenientes del medio exterior. La cocaína crea sus efectos euforizantes mediante la activación de los centros cerebrales del placer.

La cocaína actúa en la sinapsis, unión entre el terminal nerviosa de una neurona (neurona presináptica), la siguiente neurona (neurona postsináptica) y el espacio que hay entre ellas (espacio intersináptico). Normalmente a este lugar llega una señal eléctrica que induce la liberación por parte de la neurona presináptica de una molécula mensajera, o neurotransmisor. Esta molécula recorre en milésimas de segundo el mínimo espacio intersináptico para alcanzar la neurona postsináptica y unirse a receptores específicos (proteínas de membrana). Sin embargo, la acción del neurotransmisor puede quedar bloqueada por su degradación o por su recaptura en la neurona presináptica. La cocaína modula precisamente ese proceso: inhibe la recaptación presináptica de los neurotransmisores noradrenalina, dopamina y serotonina, prolongando así su actividad.

Existen diversas formas de abuso de la cocaína que determinan las vías de administración de esta droga y que influyen de forma importante en la farmacología de la droga. En nuestro medio la formas mas comunes de consumo son fumada y esnifada, pero en algunos casos también se inyecta.

La cocaína atraviesa las membranas celulares de forma muy rápida. Esnifada y por vía intravenosa se llegan a encontrar niveles de cocaína en el cerebro en 30 segundos, mientras que fumada es menor hasta de 5 segundos.

La cocaína es un potente inhibidor de la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina, lo que facilita la acumulación de estos neurotransmisores en la hendidura sináptica.

La intoxicación por cocaína se caracteriza por manifestaciones de hiperactividad noradrenergica y dopaminergica fundamentalmente, que afecta distintos aparatos y sistemas en nuestro caso el sistema nervioso central y cardiovascular. En el primero se presentan: ansiedad a medida que desaparecen los efectos euforizantes, confusión, irritabilidad, euforia, alucinaciones visuales y táctiles (bichos en la piel), alteraciones de la percepción, reacciones paranoides, y convulsiones. Las alteraciones de la conducta y la personalidad, por otra parte, obedecen a cambios inducidos por la droga en la transmisión de dopamina (dopaminérgica). La dopamina es el neurotransmisor que, con toda probabilidad, ejerce el principal papel en los centros nerviosos relacionados con las emociones, el ánimo y las motivaciones del ser humano (sistema límbico).

Los efectos por aumento de la actividad simpática a través del estímulo de receptores adrenergicos, se manifiestan fundamentalmente sobre el sistema cardiovascular; así la cocaína produce vasoconstricción su efecto simpaticomimético periférico y aumento de la presión arterial, bradicardia a dosis bajas y más frecuentemente taquicardia. Aumento de la fuerza de contracción y de la frecuencia cardiaca. También produce midriasis, temblor y sudoración por estímulo simpático. El aumento de la presión arterial y de la vigilia se debe a la mayor duración del efecto de la noradrenalina sobre la musculatura de los vasos sanguíneos y el tronco encefálico, respectivamente.

Además se presenta un aumento de la producción de calor por aumento de la actividad muscular y de la disminución de su pérdida por vasoconstricción la cocaína aumenta la pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura, por agotamiento de los depósitos de dopamina.

La cocaína, como cualquier anestésico local, bloquea la transmisión del impulso de un nervio sensorial cuando el nervio se le aplica directamente la droga, sin embargo, es la única que tiene la propiedad de contraer los vasos sanguíneos cuando se le aplica tópicamente y también es capaz de acelerar los latidos del corazón, elevar la tensión

arterial y dilatar la pupila ocular. es una droga extremadamente adictiva. Se cree que los efectos adictivos y estimulantes de la cocaína son principalmente el resultado de su habilidad para impedir la reabsorción de dopamina por las células nerviosas. El cerebro emite la dopamina como un sistema de gratificación, y la misma es directa o indirectamente relacionada a las propiedades de adicción de todas las principales drogas de abuso.

CONCLUSIÓN

Dentro del trabajo de investigación se cumplieron los objetivos inicialmente planteados ya que se llevo a acabo una investigación sobre los artículos publicados en los últimos años acerca de los efectos que tiene la cocaína sobre el sistema nerviosos central y cardiovascular.

La cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central y cardiovascular y un agente simpaticomimético, principalmente a través de la norepinefrina y la epinefrina. A nivel de sistema nervioso central causa primero estimulación de la corteza cerebral (euforia, hiperactividad, desasosiego y locuacidad); luego al activar centros cerebrales superiores causa temblor, hiperreflexia y convulsiones.

La cocaína actúa en el bloqueo de la recaptación presináptica de noradrenalina, dopamina y triptofano.

Su efecto primario es como bloqueador de la re-captación de norepinefrina y su efecto secundario esta marcado por la liberación de norepinefrina . también causa bloqueo en la liberación y recaptación de serotonina y dopamina, su marcado efecto anestésico local es causado por la el bloqueo en los canales de calcio, esto inhibe la conducción de impulsos nerviosos.

El consumo de cocaína, en el sistema cardiovascular puede originar aumento de pulso y presión arterial, hemorragia intracerebral, vasoespasmos, vasculitis cerebral y arritmias ventriculares, especialmente en personas con enfermedad cardiaca previa, pero esto no es requisito ya que también se puede presentar en personas que nunca han presentado estos síntomas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Laboratorio de estupefacientes de las naciones unidas. MNAR/74.La identificación de las drogas que son objeto de uso indebido.
- 2.- Métodos para el ensayo de inmediato de drogas de uso indebido. naciones unidas. ST/NAR/13/REV.1 pp.5-7
- 3.- Elias Neuman. La Legislación de las drogas. Editorial De palma 1999. Pp.29-87
- 4.- Edith Nassum. Prevención del uso indebido de drogas. Editorial trillas 1998
- 5.-Roberto Morris Chafete. The encyclopedia of understanding alcohol and other drugs. V.1 Pp. 114-118
- 6.- Eduth Nassun. Prevención del uso indebido de drogas. Editorial trillas. 1991 Pp. 13-30
- 7.- Manuel Litter. Compendio de farmacología. Editorial librería El Ateneo. 1992. Pp. 194-202
- 8.- Isenschmid DS: Efects on human performance and behaviors. Forensic Sciences 2002,19:61
- 9.- Rudgley. R. Enciclopedia De Las Sustancias Psicoactivas. Paidos Divulgación. Editorial Piados-Barcelona 2000
- 10.- Raúl Romas Escobar. Diccionario De Drogas Peligrosas. Editorial Universidad. 1999 Pp 83-90

- 11.-Fármacos de Abuso. Información Farmacológica Y Manejo de Intoxicaciones. Centro Mexicano de Estudios en Farmacodependencia. 2001
- 12.-Freud, Sigmund. Escritos sobre la cocaína. Anagrama España. 1998
- 13.- Castaño G.A. Cocaínas Fumables en Latinoamérica. Adicciones 2000 Vol. 12 Num. 4 Pp. 541-550
- 14.- Cocaine-effects on human performance and behavior. Forensic Science 14:61;2002
- 15.- Francisco Pascual. Monografía Cocaína. Adicciones 2001.; Vol. 13 Suplemento 13
- 16.- INCB. Report. EMBARGO: 24 February 1998. Drogas objeto de uso indebido
- 17.- Adulterantes encontrados en la venta ilícita de cocaína. "Forensic Science International".1998.Agosto 12 95 (3) 247-252
- 19.- Saiz. PA. Consumo de Alcohol, tabaco y otras drogas y rasgos de personalidad. Adicciones 1999; 11(3): 209-220
- 18.- Natural Institute on Drug Abuse NIDA .Crack and Cocaine. 1998
- 20.- Lorenzo P. Drogodependencias. Farmacología , Patología, Psicología, legislación. Panamericana SA MADRID 1998
- 21.- Eduardo Vargas Alvarado. Medicina Legal. Editorial Trillas. 1999. pp371-382
- 22.- Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas. Editorial Librería El Ateneo. 2000.pp 283-371

- 23.- Conningham, Danna y Andrew Ramer. The Spiritual dimensions of heading addictions. Cassandra Press C.A. USA. 1998
- 24.- Lynn Barkley Burnett. Toxicity, Cocaine, e-Medicine Journal. 2001, Volume 2 Number 12
- 25.- Castaño, G.A. Cocaínas fumables en Latinoamérica. Adicciones, 2000. Vol.12 Num 4 pp.541/550
- 26.- Brailowsky, Simon: Las sustancias de los sueños. Neuropsicofarmacología, FCE-CONACYT. México 1995
- 27.- Hatsumaky DK, Fischman MW. Passive Inhalation of Cocaine. Journal Analytical Toxicology 1995 ; 19(6) 399-411
- 28.- Walsh SL.; Haberry JA. Modulation of Intravenous cocaine effects by chronic oral cocaine in humans. Psycopharmacology 2000 Jul, 150(4):361-373
- 29.-The merck index. 2000
- 30.- PGJDF. Instituto de formación policial.. Química legal 2000
- 31.- Derecho Medico general y especial (Vol. 1), Madrid
- 32.- Lizasoain, I; Moro M.A; LorenzoP. Cocaínas aspectos farmacológicos. Adicciones, 2002; 14(1)
- 33.-Velazquez, A. Farmacología. Madrid. Mc Grawhill/Interamericana de España. 16
- 34.-A. Roy. Characteristics of cocaine – dependent patients who attempt suicide. Americal.Journal Psychiatry. 2001.158 pp 1215-1219

- 35.- Benowitz NL. Clinical pharmacology and toxicity of cocaine. *Pharmacology Toxicology* 1993.72:3
- 36.-Reiz. S. Nath S,. Cardiotoxicity of local anesthetic agents. *The journal Brain Anaesthesiology* 1986: 58: 736
- 37.- Gawin FH. Cléber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis of cocaine abusers. *Psychiatry*. 1996. 443:107-13
- 38.- Bertram G. Katzung, MD. Ph D. *Basic & clinical pharmacology*. 2001
- 39.- Stuart M. White and Cheryl J.T. Lambe. The pathopsychology of cocaine abuse. *Journal of Forensic Medicine*. Vol. 10. marzo 2003. pp27-39
- 40.- C.V. Wetli, D. Mash and S.b. Karch. Cocaine associated agitated delirium and the neuroleptic malignant syndrome. *American Journal of Emergency Medical*. 14 (1969) PP425-428
- 41.- T.C. Chan, G.M. Vilke and T. Neuman. Reexamination of custody restraint position and positional asphyxia. *The American Journal of Forensic Medicine*. 1998. 19: 201-205
- 42.- Minor RI Jr. Scott BD, Brown DD. Cocaine induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Am.Intern. Med* . 1992. May 1; 116(9) 776-9
- 43.- J.K. Staley, J.A. Rutenber. High affinity cocaine recognition sites on the dopamine transporter are elevated in fatal cocaine overdose victims. *The Journal of Pharmacology*. 1994. 271: 1678-1685
- 44.- M. Larouse Morellon S. Nogue Xarau. Complicaciones cardiovasculares asociados al consumo de cocaína. *Hipertensión*. 2002, Vol. 19. Num.8.

- 45.- Gerald Swidler. Hadbook of interactions. Wiley. Interscience 1971
- 46.- Christian P. Muller, Robert J. Carey and Joseph P. Huston. Serotonins as an important mediator of cocaine`s behavioral effects. *Drugs of today* .2003.39(7): 497-511
- 47.- Bao, J.X. Kandel. E.R.,Hawkins, R.D. Involvement of presynaptic and postsynaptic mechanism in a cellular analog of classical conditioning at aplasia sensory-motor neuron synapses in isolated cell culture. *Journal Neuroscience* 1998. 18:458-466
- 48.- Müller, C.P. Carey, R.J, De Souza Silva, M.A.. Cocaine increases serotonergic activity in the hippocampus and nucleus acumbens in vivo: 5-HT1A-receptos antagonism blocks behavioral but potentiates serotonergic actvation. *Synapse* 2002, 45: 67-77
- 49.- Milner, B., Squire, L.R., Kandel, E.R. Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*. 1998, 20:445-468
- 50.- Andrews, C.M., Lucki, I. Effects of cocaine on extracellular dopamine and serotonin levels in the nucleus accumbens. *Psychopharmacology*. 2001, 155: 221-229
- 51.- Molina, P.E.,Ahmned, N., Gatley, J., Volkov, N.D. Aburamrad, N.N. L-tryptophan attenuation of the dopaminergic and behavioral responses to cocaine. *Life science* 2001, 69: 1897-1906
- 52.- Barnes , N.M., Sharp, T. A review of central 5-HT receptors and their function. *Neuropharmacology*. 1999, 38: 1083-1152
- 53.-Castanon, N., Searce-Levie, K., Lucas, J.J., Rocha, B., Hen, R. Modulation of the effects of cocaine by 5-HT1B receptors : A comparison of knockouts and antagonists. *Pharmacology Biochemistry Behaviour*. 2000, 67: 559-566

- 54.- Grottick, A.J., Fletcher, P.J., Higgins, G. Studies to investigate the role of 5-HT(2C) receptors on cocaine-and-food- maintained behavior. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2000, 29: 1183-1191
- 55.- Ohuoha, D.C., Schlindler, C.W., Rothman, R.E. Serotonin-4-receptor antagonists reverse cocaine-induced cardiac arrhythmia. *Life Science* 1998,63:1673-1678
- 56 .- Tzschentke, T.M. Measuring reward with the conditioned place preference paradigm: A compressive review of drug effects, recent progress and new issues. *Neurobiology*. 1998, 56: 613-672
- 57.-Gary Aston-Jones and Jonathan Druhan. Breaking the chain of addiction.*Nature* 1999, 400, 317-318
- 58.- Francis J White. Cocaine and the serotonin saga. *Nature*. 1998. 393: 118-119
- 59.- David B Newlin Ph.d., Conrad j Wong Ph D. intravenous cocaine decreases cardiac vagal tone, vagal index, and heart period complexity in cocaine abusers. *Neuropsychopharmacology*. 2000. 23: 560-568
- 60.- Meng Yang Zhu. Regulation of the human norepinefrine tranporter by cocaine and amphetamine. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2000.295:951-957
- 61.- Lance R. McMahon and Kathryn A. Cuningman. Antagonism of 5-hydroxytryptamine receptors attenuates hyperactivity induced by cocaine. putative role for 5-hydroxytriptamine receptors in the nucleus accumbens. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1999.291: 300-307

- 62.- Jonathan L. Katz, Theresa A. Kopajtic, Krista A. Myers. Behavioral effects of cocaine: Interactions with D1 dopaminergic antagonists in mice and squirrel monkeys. *The journal of pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1999.291: 265-279
- 63.- Pilla M. Perachon, S., Sautel F. Selective inhibition of cocaine-seeking behaviour by a partial dopamine D receptor agonist. *Nature*. 400: 371-375.
- 64.- Koob G. F. Sanna, P.P., Bloom, F.E. Neuroscience of addiction. *Neuron*. 21: 467-476
- 65.- P.N. Deslandes, D.M. Pache and R.D.E. Jewell. Drug dependence; neuropharmacology and management. *Pharmacy and pharmacology*.2002 Vol 54, No. 7 : 885-892
- 66.- Zachary A. Rood-Henneks, David L. Mckinzie. Cocaine is self-administered into shell but not the core of the nucleus accumbens of wistar rats. *The journal of pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 303, No. 3 1216-1226
- 67.- Hihash Kunibara. Importance of initial environments in the development of ambulatory sensitization to metamphetamine and cocaine in mice. *Journal of Pharmacy and pharmacology*. 1998 Vol 50 No. 3: 303-309
- 68.- Johnson m. w., Ettinger, R.H. Active cocaine immunization attenuates the discriminative properties of cocaine. *Experimental Clinical Psychopharmacology*. 8: 163-167
- 69.- B. Mets, E. Soo. J . Diaz. Chronic continuous cocaine infusion in rats: effects on urine benzoylecgonine concentrations and bolus dose cocaine pharmacokinetics. *Journal of Pharmacy and pharmacology*. 2000 Vol 52 No. 4: 389-400

70.-Jiale he. Yuhui Xiao. Carlos A. Casiano, and Lubo Zhang. Role of mitochondrial cytochrome c in cocaine –induced apoptosis in coronary artery endothelial cells. The journal of pharmacology and Experimental Therapeutics. 2000.Vol. 295, No. 3 896-903.

71.- Xiao YH , He J, Gilbert RD and Zhang L. Cocaine induces apoptosis in fetal myocardial cells: role of mitochondria. The journal of pharmacology and Experimental Therapeutics. 1999.Vol. 292, No. 3. 8-14

72.- He. J, Xiao YH and Zhang L. Cocaine induces apoptosis in human coronary artery endothelial cells. Journal cardiovascular pharmacology. 2000. 35: 572-580

73.- Jaana Mahlakaarto, Heikka Ruskoaho. Norcocaine is a potent modulator of haemodynamic responses, plasma catecholamines and cardiac hormone release in conscious rats. Toxicology.1998. Vol. 128. No.2. 101-111

74.- Helle Raun Andersen, Jesper Bo Nielsen. Toxicologic evidence of developmental of environmental chemicals. Toxicology.2000. Vol. 144. 121-127

75.- Peter W. Kalivas, Krista Mc Farland, Scott Bowers. Glutamate transmission and addiction to cocaine. Annals of the New York academy of sciences. 2003. 1003: 169

76.- Lin Lu, Jack Dempsey, Shirley Y. Liu, Jennifer M. A single infusion of vrain-derived neurotrophic into the ventral area induces long-lasting potentiation of cocaine seeking of cocaine seeking after withdrawal. The journal of neuroscience. 2004.24(7):1604-1611

77.- Marc J. Kaufman, PhD, Jonathan M. Levin, MD, MPH. Cocaine induced cerebral vasoconstriction detected in humans with magnetic resonance angiography. The journal of American medical association. 1998. 279:376-380.

- 78.- Simon Carley, Specialist Registrar, Baha Ali. Acute myocardial infarction in cocaine induced chest pain presenting as an emergency . Emergency medicine journal.2003.20:174-175
- 79.- B. Mc Cann, R. Hunter and J Mc Cann. Cocaine /heroin induced rhabdomyolysis and ventricular fibrillation. Emergency medicine journal.2002.19:264
- 80.- VA. Inyang, AJ Cooper and DW Hodgkinson. Cocaine induced myocardial infarction. Journal of accident and emergency medicine.1999.16:374-375
- 81.- Zheng-Xiong Xi, Saminnanda Ramamoorthy, Hui Shen. Gaba transmission in the nucleus accumbens is altered after withdrawal from repeated cocaine. The journal of neuroscience. 2003,23(8): 3498
- 82.- Qun Wu, Maarten E.A. Reith, Michael J. Kuhar. Preferential increases in nucleus accumbens dopamine after systemic cocaine administration are caused by unique characteristics of dopamine neurotransmission. The journal of neuroscience.2000,21(16) 6338-6347
- 83.- Priscilla Y. Hsue, MD; Cynthia C. Acute aortic dissection related to crack cocaine. Circulation. 2002,105:1592
- 84.- Meryem Tuncel, Zhogyun Wang Debbie Arbique. Mechanism of the blood pressure raising effect of cocaine in humans. Circulation. 2002;105:1054-1059
- 85.- Adnan I. Qureshi, M. Fareed K. Suri, Lee R. Guterman. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the third national health and nutrition examination survey. Circulation. 2001;103:502-506

- 86.-Wanpen Vong Patanasin, Yasser Mansour, Bahman Chavoshan. Cocaine stimulates the human cardiovascular system via a central mechanism of action. *Circulation*. 1999; 108:497-502
- 87.- William R. Pitts, Wanpen Vong Patanasin, Joaquin E. Effects of the intracoronary infusion of cocaine on left ventricular systolic and diastolic functions in humans. *Circulation*. 1998; 97:1270-1273
- 88.- D. Milne. Cocaine appears to damage brain's dopamine neurons. *Psychiatric news*. 2003;38(3):22
- 89.- Karley Y. Little, Lawrence W. Elmer, Huailing Zhong. Cocaine induction of dopamine transporter trafficking to the plasma membrane. *The journal of American medical association*. 2002; 61(2):436-445
- 90.- Jieling Zhang, Matthew F. Sullivan. Cocaine enhances myocarditis induced by encephalomyocarditis virus in murine model. *American journal physiology heart circulatory physiology*. 2001;282(10):1152
- 91.- D.C. Klonoff, B.T. Andrews and W.G. Obana. Stroke associated with cocaine use. *Pharmacological reviews*. 2002;54:1.42
- 92.- <http://www.udel.edu>
- 93.- <http://teleantioquia.com>
- 94.-<http://www.crack.cocaine.net>
- 95.- <http://www.cocaine.org>
- 96.- <http://www.camporenacimiento.com>
- 97.- <http://www.users.services.retecal.es>
- 98.- <http://www.fad.es/sustancias/cocaina.htm>
- 99.- <http://www.us.daj.gov/dea/pubs>
- 100.- <http://www.esperanzadevivir.com>

- 101.- <http://www.mind-surf.net/drogas/coc>
- 102.- <http://www.perusindrogas.org>
- 103.- <http://www.streetdrugs.org/cocaine>
- 104.- <http://www.epub.org.br>
- 105.- <http://165.112.78.61/ResearchReports>
- 106.- <http://www.cardiocaribe.com>
- 107.- <http://www.medlib.med.uta.com>
- 108.- <http://www.saludhoy.com/html/psico/>