



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ADICCIÓN A LA COCAÍNA Y SUS MANIFESTACIONES
SISTÉMICAS Y BUCALES.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ADRIANA MOLOTLA FRAGOSO

TUTORA: C.D. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ

ASESORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO



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.

A mis padres

Por el gran esfuerzo que han hecho para hacer de mi vida la experiencia más bella, por su amor incondicional y desinteresado, por soportarme a pesar de mis malas decisiones y por la oportunidad de desarrollarme profesionalmente. Gracias.

A mi abuelita

Por ser un ejemplo de mujer a seguir y hacer de mí una buena persona al inculcarme valores y por estar ahí, cuidándome.

A mis hermanos

Por estar siempre a mi lado, apoyándome en todas mis decisiones, por su compañía y por hacerme ver mis errores.

A Izael

Por todo tu amor, por estar a mi lado en los momentos buenos y malos, por llenarme de ilusiones para seguir preparándome profesionalmente para un futuro juntos.

A Yazmín

Por tu hermosa amistad, por levantarme de mis caídas y por no dejarme abandonar las cosas sin antes dar mi mayor esfuerzo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	8
3. SISTEMA NERVIOSO	12
3.1. Organización del Sistema Nervioso	13
3.2. Anatomía del Sistema Nervioso Central y sus principales funciones de sus estructuras	15
3.3. Trasmisión de impulsos en la sinapsis química	18
3.4. Neurotransmisores	20
4. ADICCIÓN A LA COCAÍNA	23
5. FARMACOLOGÍA GENERAL DE LA COCAÍNA	24
5.1. Composición química	24
5.1.1. Alcaloides naturales de la hoja de coca	26
5.2. Formas de presentación y consumo	27
5.3. Farmacocinética	32
5.4. Farmacodinamia	35
6. NEUROBIOLOGÍA DE LA ADICCIÓN A LA COCAÍNA	37
6.1. Acción de la cocaína en los circuitos de la recompensa-motivación	37

7. INTOXICACIÓN POR COCAÍNA	40
7.1. Efectos de la cocaína a corto plazo	41
7.2. Efectos de la cocaína a largo plazo	42
8. MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES	43
9. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS	48
10. MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS	54
11. MANIFESTACIONES BUCALES	59
12. DEPENDENCIA Y ABSTINENCIA	70
13. TRATAMIENTO DE LA ADICCIÓN A LA COCAÍNA	78
13.1. Psicoterapia	82
13.2. Farmacoterapia	90
13.3. Nuevas perspectivas biológicas	96
14. CONCLUSIONES	99
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101

1. INTRODUCCIÓN

Durante la historia de la humanidad se ha observado un hecho constante: el consumo de sustancias psicoactivas o drogas en diferentes épocas y culturas, las cuales tenían un uso medicinal, mágico o religioso.

Sin embargo, con el transcurso del tiempo y el avance de la ciencia, en la actualidad el problema del abuso en el consumo de estas sustancias se ha convertido en un problema de salud pública alrededor del mundo, el cual afecta a todas las esferas de la sociedad sin distinción alguna de edad, género o estatus social.

En México, las encuestas realizadas en los últimos años por el Consejo Nacional Contra las Adicciones CONADIC, han demostrado un importante incremento en el consumo de alcohol, tabaco, inhalantes, marihuana y cocaína; las drogas más comúnmente consumidas en nuestro país.

Los resultados de estos estudios arrojaron un incremento del 92% en el consumo de cocaína, de la primera encuesta realizada en el 2002 a la última de 2008. Porcentaje alarmante y, que pone en evidencia los problemas sociales y la vulnerabilidad que vive la población actual, sobre todo las nuevas generaciones, ya que las edades de mayor incidencia de consumo se encuentran entre los 12 a 45 años.

El presente trabajo pretende dar a conocer el proceso de la adicción a la cocaína, desde su farmacología general, farmacocinética y farmacodinamia, así como, sus formas de presentación y de consumo.

Durante el avance y desarrollo de cada capítulo se abordará con detalle las manifestaciones sistémicas y en especial las bucales derivadas del consumo de la cocaína.

Dado que el abuso del consumo de cocaína se ha convertido en un hábito en expansión, como prestador de un servicio médico especializado, el Cirujano Dentista tiene la obligación de contar con los conocimientos y habilidades necesarias para la atención de un paciente adicto a la cocaína, ya que la ignorancia acerca de éste tema, llevará a un diagnóstico erróneo, un tratamiento ineficaz; hasta la posibilidad de comprometer la salud y la vida del paciente, así como, la propia integridad profesional y física del Cirujano Dentista.

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La cocaína se obtiene de las hojas del arbusto *Erythroxylum coca*; que pertenece a la familia de las eritroxiláceas, con hojas alternas aovadas y enteras, flores blanquecinas y frutos en baya pequeña y roja, crece hasta una altura media de un metro y contiene hasta 14-17 alcaloides distintos de los cuales el más conocido y estudiado es la cocaína.



Fig.1 Planta de coca. ⁴⁷

Por ser originaria del Valle de Couca es conocida en gran parte de América meridional, dándose su cultivo desde la región caribeña y centroamericana hasta la cuenca del Amazonas, para su cultivo son necesarios una altitud de entre los 500 a los 1.200 metros y un clima tropical.

El uso de la coca se data en el año 5 000 a.C. y se ha observado en restos funerarios del 2 500 a.C. Se utilizaba para asistir al finado en la otra vida.

Alrededor del año 1500 a.C. se utilizaba un compuesto líquido elaborado a partir de las hojas de coca como anestésico en cirugía cerebral. En las sociedades precolombinas, la coca servía de planta medicinal, de droga estimulante y de objeto ritual.

La palabra coca se deriva de la lengua aymara y significa simplemente “planta” o “árbol”.

Las hojas de coca se empleaban como talismanes y amuletos en ceremonias religiosas, servía para adivinar el futuro. Además se usaba para atenuar el cansancio y mal de altura, así como para calmar el hambre y la sed.

Las hojas se masticaban siempre mezclándolas con un polvo alcalino (cenizas vegetales, conchas trituradas o cal): el añadido de carbonato cálcico aumenta por diez la concentración de cocaína en el plasma sanguíneo. La mezcla alcalina se ponía cuidadosamente en el centro de la bola formada con las hojas de coca, para no quemar el interior de la boca. La hoja mascada con sustancias calcáreas permite una absorción lenta y progresiva.

Entre los Incas la coca era un manjar, se utilizaba como ofrenda y en múltiples usos medicinales, era tan estimada que durante la época Inca se utilizaba como moneda.¹

Fue durante el año de 1859, que el científico alemán Albert Niemann aisló el alcaloide principal de la coca: la cocaína. En el proceso utilizó básicamente alcohol, ácido sulfúrico, bicarbonato sódico y éter.

Entre 1863 y 1865, un químico austriaco, Wilhem Lossen, descubrió la fórmula bruta de la cocaína. La cocaína llegó a alcanzar un prestigio tanto científico como social, que llevará a utilizarla como remedio en algunas enfermedades. Uno de los primeros usos fue la anestesia local.

Sigmund Freud que a partir de los informes que al respecto había elaborado el médico italiano Paolo Mantegazza sobre “Los poderes milagrosos de la cocaína”, empezó a ensayar durante el año 1880 su uso para el tratamiento de neurastenia o fatiga nerviosa. Como resultado de estos ensayos el mismo Freud publicó en 1884 una monografía denominada “Über coca”, donde valoraba el uso positivo de la cocaína para el tratamiento de enfermedades como la depresión, el nerviosismo, la adicción a la morfina, el alcoholismo, los trastornos digestivos e incluso el asma.

Angelo Mariani, químico de Córcega, embotelló y vendió el “Mariani Wine”, a base de cocaína con la indicación de prevención de la malaria, la gripe y otras enfermedades.²



Fig. 2 Mariani Wine.⁴⁸

En 1906 el gobierno de los E.U.A. aprobó el “Pure Food and Drug Act”, exigiendo un cuidadoso etiquetado de todos los remedios patentados, pero no se previó la venta de cocaína y opiáceos por lo que los problemas de adicción no hicieron más que incrementarse.

En los años 30, los usos terapéuticos de la cocaína habían disminuido tanto que solo se utilizaba como anestésico tópico.

El consumo de la cocaína durante los años 1920-1970 se redujo al mundo de los artistas, estrellas de rock, corredores de bolsa, prostitutas, hombres de negocios. La cocaína estuvo relegada casi medio siglo a pequeños grupos de consumidores. Resurge su consumo bajo la idea que era la droga del bienestar.

A partir de los años 90 el consumo de cocaína se extendió a todas las clases sociales incluidas las más bajas.

En la práctica médica la cocaína se usa todavía como anestésico superficial para membranas mucosas, como en los ojos, nariz y garganta, en donde su efectividad no ha sido superada.

A nivel mundial se intentó obstaculizar la producción de cocaína evitando que los países productores accedieran a precursores químicos (acetona, éter, ácido clorhídrico) necesarios para la producción de clorhidrato de cocaína. Pero el resultado fue la exportación del alcaloide como pasta base, proliferando los laboratorios clandestinos en los países receptores de la misma.¹

3. SISTEMA NERVIOSO.

El sistema nervioso consiste en una compleja red y muy organizada de miles de millones de neuronas. Las estructuras que lo forman son: encéfalo, nervios (pares) craneales y sus ramas, médula espinal, nervios raquídeos (espinales) y sus ramas, ganglios, plexos entéricos y receptores sensoriales.

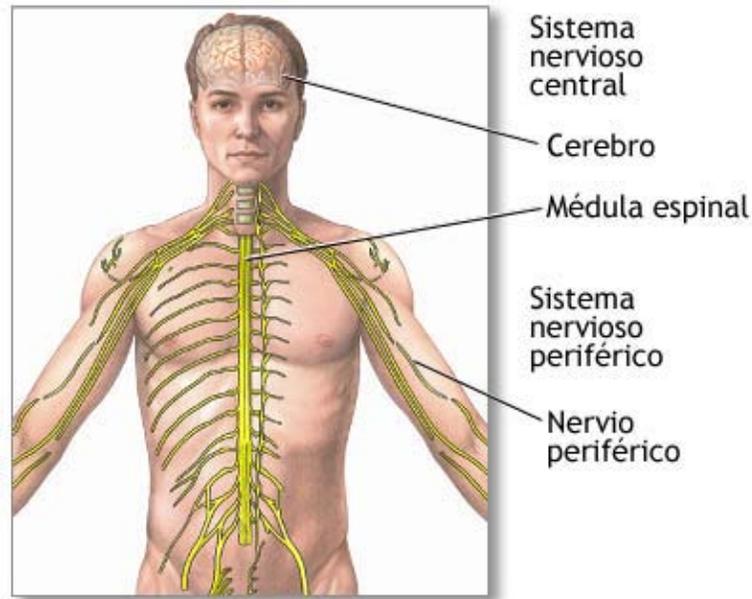


Fig. 3 Estructuras principales del sistema nervioso. ⁴⁹

El encéfalo se encuentra en el cráneo y comprende casi 100 mil millones de neuronas. Doce pares de nervios craneales (derecho e izquierdo), numerados del I al XII, nacen en la base del encéfalo. Un nervio es un haz que contiene de cientos a miles de axones, así como tejidos conectivos y vasos sanguíneos acompañantes. Cada nervio tiene una trayectoria específica y se distribuye en una región en particular.

La médula espinal se conecta con el encéfalo a través del agujero occipital del cráneo y la rodean los huesos de la columna vertebral. Treinta y un pares de nervios raquídeos emergen de la médula espinal y se distribuyen en una

región específica de las mitades derecha e izquierda del cuerpo. Los ganglios son masas pequeñas de tejido nervioso, que contiene sobre todo cuerpos celulares de neuronas y se localizan fuera del encéfalo y de la médula espinal.

En las paredes de los órganos del aparato digestivo, los plexos entéricos forman una extensa red de neuronas que participan en la regulación de dicho aparato.³

El sistema nervioso desempeña tres funciones básicas:

- **Función sensorial.** Los receptores sensoriales detectan estímulos internos, como el aumento de la acidez sanguínea, o externos, como una gota de lluvia que cae en el brazo. Las neuronas que transmiten la información sensorial al encéfalo o a la médula espinal se denominan neuronas sensoriales o aferentes.
- **Función de integración.** El sistema nervioso integra (procesa) la información sensorial al analizarla y almacenar una parte de ella, lo cual va seguido de la toma de decisiones acerca de las respuestas apropiadas. Las neuronas que se encargan de esta función, llamadas interneuronas (neuronas de asociación), forman la mayoría de las que hay en el cuerpo humano.
- **Función motora.** Consiste en responder a las decisiones de la función de integración. Las neuronas encargadas de esta función son neuronas motoras o eferentes.⁴

3.1. Organización del Sistema Nervioso.

El Sistema Nervioso se compone de dos subsistemas principales: sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). El SNC está formado por el encéfalo y la médula espinal, los cuales integran y correlacionan muchos tipos de información sensorial que llega a ellos.

Además, el SNC es la fuente de pensamientos, emociones y recuerdos. La mayoría de los impulsos que estimulan la contracción muscular o las secreciones glandulares se originan en el SNC. Por otro lado, el SNP incluye todo el tejido nervioso que no es parte del SNC: nervios craneales y sus ramas, ganglios y receptores sensoriales.

El SNP se subdivide en sistema nervioso somático (SNS), autónomo (SNA) y entérico (SNE). El SNS se compone de: 1) neuronas sensoriales que transmiten al SNC información de los sentidos especiales y somáticos, localizados principalmente en la cabeza, pared corporal y extremidades, y 2) neuronas motoras con origen en el SNC, que conducen impulsos solo a los músculos esqueléticos. Estas respuestas motoras se pueden regular en forma consciente, de modo que la acción de esta parte del SNP es voluntaria.

El SNA se conforma de : 1) neuronas sensoriales que transmiten al SNC información de los receptores sensoriales autónomos, situados sobre todo en las vísceras, y 2) neuronas motoras del SNC que conducen impulsos nerviosos a músculo liso, miocardio, glándulas y tejido adiposo. Gran parte de sus respuestas motoras no están bajo regulación consciente, de modo que la acción del SNA es involuntaria. La porción motora del SNA consiste en dos partes, llamadas sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático. Salvo contadas excepciones, los efectores reciben inervación de las dos partes, que generalmente tienen acciones opuestas.

El sistema nervioso entérico es el “cerebro del tubo digestivo” y opera de manera involuntaria.⁵

3.2. Anatomía del sistema nervioso central y principales funciones de sus estructuras.

Resolver una ecuación, sentir hambre y respirar son procesos mediados por diferentes regiones del encéfalo, porción del sistema nervioso central contenida dentro del cráneo. El encéfalo de un adulto está constituido por 100mil millones de neuronas y un billón de células de la neuroglia; es uno de los órganos más grandes del cuerpo, con una masa de unos 1300 gr. Es el centro donde se registran las sensaciones, se correlacionan unas con otras y con la información almacenada para tomar decisiones y emprender acciones. Asimismo es el centro del intelecto, la conducta y la memoria.

El encéfalo consta de cuatro partes principales: el tallo cerebral, cerebelo, diencefalo y cerebro. El tronco encefálico es una continuación de la médula espinal y esta formado por la médula oblonga, el puente de Varolio y el mesencéfalo. Situado en posición posterior a la médula oblonga está el cerebelo. Arriba del tallo cerebral se halla el diencefalo, formado principalmente por tálamo, hipotálamo e incluye epitálamo y subtálamo. El cerebro se extiende sobre el diencefalo como el sombrerete de un hongo y ocupa casi todo el cráneo. ⁴

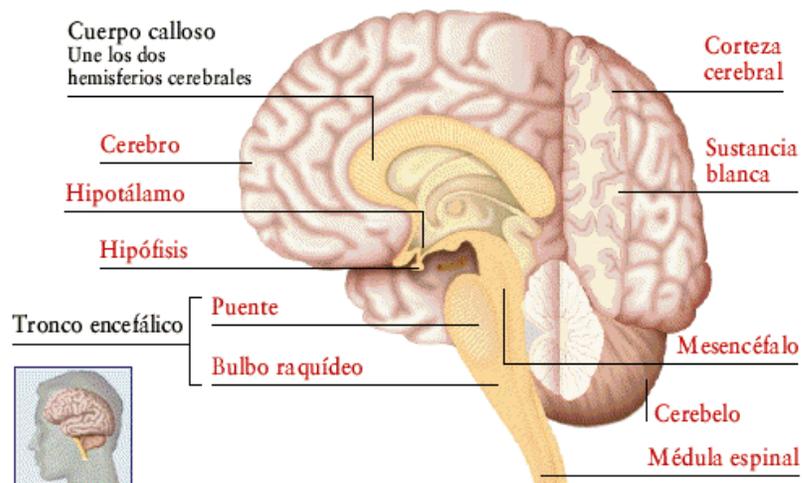


Fig. 4 Encéfalo y sus componentes. ⁵⁰

Tabla. 1 Funciones de las estructuras del SNC. ⁴

Parte	Función
Tronco encefálico	<p>Bulbo raquídeo: transmite impulsos sensoriales y motores entre otras partes del encéfalo y la médula espinal. La formación reticular participa en la conciencia y el despertar. Contiene centros vitales que regulan los latidos cardiacos, respiraciones y diámetro vascular. Otros centros coordinan la deglución, vómito, tos, estornudos e hipo.</p> <p>Puente de Varolio: transmite impulsos de un hemisferio cerebeloso al otro y entre el bulbo y el mesencéfalo. Contiene núcleos de origen de los nervios craneales V a VIII. Los centros neumotáxico y apnéustico participan en el control de la respiración.</p> <p>Mesencéfalo: transmite impulsos motores de la corteza cerebral al puente y sensoriales de la médula espinal al tálamo. Los cuerpos cuadrigésimos superiores coordinan los movimientos del globo ocular en respuesta a estímulos visuales y de otros tipos, mientras que los inferiores coordinan los movimientos de la cabeza y el tronco ante estímulos auditivos.</p>
Cerebelo	<p>Compara los movimientos intentados con lo que realmente sucede para afinar y coordinar movimientos finos y complejos. Regula la postura y el equilibrio.</p>

Diencéfalo

Epitálamo: consta de la glándula pineal, que secreta melatonina, y los núcleos de la habénula.

Tálamo: transmite todos los impulsos sensoriales a la corteza cerebral. Posibilita la percepción burda de las sensaciones táctiles y de presión, dolor y temperatura. Incluye núcleos que participan en las acciones motoras voluntarias y el despertamiento; los anteriores tienen funciones en las emociones y la memoria. También se relaciona con la cognición y la conciencia.

Subtálamo: contiene los núcleos subtalámicos y porciones de la sustancia negra y el núcleo rojo, de posición más bien lateral a la línea media. Estas regiones se comunican con los ganglios basales para regular los movimientos corporales.

Hipotálamo: regula e integra actividades del sistema nervioso autónomo y la hipófisis. Controla emociones, hábitos de comportamiento y ritmos circadianos. Regula la temperatura corporal y la conducta de ingesta de alimentos y bebidas. Ayuda a mantener la vigilia y establece los hábitos de sueño.

Cerebro

Las áreas sensoriales interpretan los impulsos sensoriales; las motoras regulan la actividad muscular, y las de asociación participan en procesos intelectuales y emocionales. Los ganglios basales coordinan los movimientos automáticos burdos y regulan el tono muscular. El sistema límbico tiene funciones en aspectos emocionales del comportamiento relacionados con la supervivencia.

3.3. Transmisión de impulsos en la sinapsis química.

Pese a que las neuronas presinápticas y postsinápticas de una sinapsis química están en proximidad estrecha, no hay contacto entre sus membranas plasmáticas. Están separadas por la hendidura sináptica, espacio de 20 a 50 nm lleno de líquido intersticial. Los impulsos nerviosos no pueden propagarse a través de la hendidura sináptica, por lo que ocurre una forma alterna e indirecta de comunicación en dicho espacio. La neurona presináptica libera un neurotransmisor, que difunde en la hendidura sináptica y actúa en receptores de la membrana plasmática de la neurona postsináptica, con lo que se produce un potencial postsináptico, que es un tipo de potencial graduado. En lo esencial, el estímulo eléctrico (impulso nervioso) presináptico se convierte en una señal química (neurotransmisor liberado). La neurona postsináptica recibe este mensajero químico y, a su vez, genera un impulso eléctrico (potencial postsináptico). El tiempo necesario para este proceso es una sinapsis química, o demora sináptica es de 0.5 ms.

En general en una sinapsis química se transmiten los impulsos como sigue:

- Llega un potencial de acción de bulbo terminal de un axón presináptico.
- La fase de despolarización del potencial de acción abre los canales de Ca^{2+} de voltaje, además de sus similares de Na^+ , que se abren de manera normal. La concentración de iones Ca^{2+} es más alta en el líquido extracelular, de manera que entran a la célula por los canales abiertos.
- El aumento de la concentración de Ca^{2+} en el interior de la neurona presináptica desencadena la exocitosis de alguna de sus vesículas sinápticas. Al fusionarse las membranas de las

vesículas con la plasmática, las moléculas de neurotransmisor del interior de las vesículas se liberan en la hendidura sináptica.

- Las moléculas de neurotransmisor se difunde a través de la hendidura sináptica y se unen con los receptores de neurotransmisores en las membranas plasmáticas de las neuronas postsinápticas.
- La unión de las moléculas de neurotransmisor con sus receptores en los canales iónicos de ligandos abre los canales y permite el flujo de iones específicos a través de la membrana.
- De acuerdo con el tipo de iones que admitan los canales, el flujo iónico produce despolarización o hiperpolarización de la membrana postsináptica.

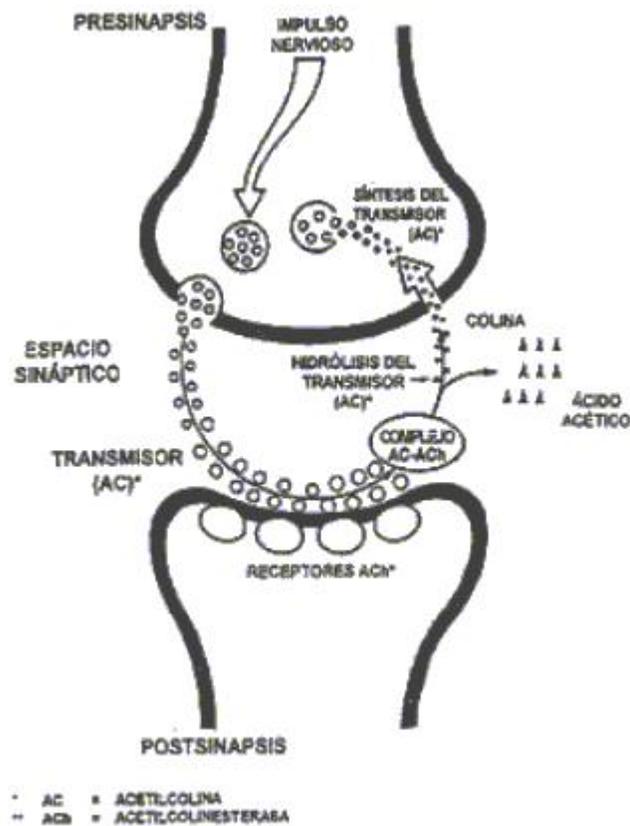


Fig. 5 Sinapsis química. ⁵¹

En la mayoría de las sinapsis químicas, solo es posible la transmisión unidireccional de información, de la neurona presináptica a la postsináptica. Ello se debe a que los bulbos terminales de la neurona presináptica pueden liberar neurotransmisores, mientras que la membrana de la neurona postsináptica posee las proteínas receptoras adecuadas para reconocer el neurotransmisor y unirse con él.⁵

3.4. Neurotransmisores.

Un neurotransmisor es una molécula que se encuentra dentro de las terminales axónicas y se liberan hacia la hendidura sináptica en respuesta a un impulso nervioso; tienen efecto en el potencial de membrana de la neurona postsináptica.

Los efectos de los neurotransmisores en la sinapsis química se pueden modificar de diversas maneras: 1) estimulación o inhibición de la síntesis de neurotransmisor, 2) bloqueo o intensificación de la liberación de neurotransmisor; 3) estimulación o inhibición del retiro del neurotransmisor y, 4) bloqueo o activación del sitio receptor.

Los neurotransmisores se dividen en dos clases con base en su tamaño: neurotransmisores de bajo peso molecular y neuropéptidos.

Neurotransmisores de bajo peso molecular.

- La acetilcolina (ACh), que liberan muchas neuronas del SNP y algunas del SNC, es el neurotransmisor mejor estudiado. La ACh es un neurotransmisor excitatorio en algunas sinapsis, como la unión neuromuscular, donde actúa directamente para abrir los canales de cationes de ligandos. También se conoce como neurotransmisor inhibitorio en otras sinapsis, donde sus efectos en los canales iónicos

parecen ocurrir de manera indirecta mediante receptores que tienen relación con una proteína G, un ejemplo es el de las neuronas parasimpáticas del nervio vago (X) que inervan el corazón, ya que la ACh desacelera la frecuencia cardíaca por medio de estas sinapsis inhibitorias. La inactivación de la ACh corresponde a la acetilcolinoesterasa (AChE), que la separa en sus componentes ácido acético y colina.

- Aminoácidos. Varios aminoácidos son neurotransmisores en el SNC. Tanto el glutamato como el aspartato poseen efectos excitatorios potentes. Casi todas las neuronas excitatorias del SNC y quizá la mitad de las sinapsis del encéfalo funcionan con participación del glutamato. El proceso de inactivación de éste difiere del correspondiente a la ACh. Poco después de su liberación de las vesículas sinápticas, transportadores de glutamato lo llevan activamente a los bulbos terminales y las células gliales cercanas. Otros dos aminoácidos, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la glicina, son neurotransmisores inhibitorios de importancia. Ambos causan PPSI al abrir los canales de Ca^{2+} . Aunque el GABA es un aminoácido no forma parte de proteínas, sino que solo se encuentra en el cerebro, donde es el neurotransmisor inhibitorio más común, casi un tercio de las sinapsis encefálicas lo utilizan. Los medicamentos ansiolíticos, como el diazepam, son agonistas del GABA, o sea que intensifican su acción. En la médula espinal, cerca de la mitad de las sinapsis inhibitorias usan el aminoácido glicina, y la otra mitad restante el GABA.
- Aminas biógenas. Se producen por modificación y descarboxilación (eliminación de grupo carboxilo) de ciertos aminoácidos. Las aminas que prevalecen en el sistema nervioso son noradrenalina, adrenalina, dopamina y serotonina. Según el tipo de receptor (hay tres o más tipos

distintos para cada amina biógena), estas sustancias pueden causar excitación o inhibición.

La noradrenalina (NA) se ha relacionado con el mantenimiento de la vigilia (despertar del sueño profundo), ensoñaciones y regulación del estado de ánimo. Un reducido número de neuronas encefálicas utiliza la adrenalina como neurotransmisor, estas dos sustancias sirven también como hormonas. Las libera la médula suprarrenal.

Las neuronas encefálicas que contienen el neurotransmisor dopamina (DA) participan en las respuestas emocionales y en la regulación del tono muscular, así como en ciertos aspectos de los movimientos originados por la contracción muscular. En la enfermedad de Parkinson, ocurre degeneración de axones que contienen dopamina.

La noradrenalina, la dopamina y la adrenalina son catecolaminas, por lo que incluyen un anillo catecol, compuesto de seis átomos de carbono y dos grupos hidroxilo (OH) adyacentes, y se sintetizan a partir del aminoácido tirosina. La inactivación de las catecolaminas ocurre mediante su recaptación en los bulbos terminales. Luego se reciclan en las vesículas sinápticas o las destruyen las enzimas catecol-O-metiltransferasa (COMT) o monoaminoxidasa (MAO).

La serotonina, también llamada 5-hidroxitriptamina (5-HT), se concentra en neuronas de una parte del encéfalo llamada núcleo del rafe, y se piensa que participa en las percepciones sensoriales, la termorregulación, la regulación del estado de ánimo, así como la inducción del sueño.

- Neuropéptidos. Se les llama así a los neurotransmisores que contienen tres o más moléculas de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Son numerosos y se distribuyen en grandes cantidades tanto en el SNC como en el SNP, además de poseer efectos inhibitorios y excitatorios. Los neuropéptidos se forman en el cuerpo celular neuronal, se empacan en vesículas y se transportan a las

terminales axónicas. Además de su función como neurotransmisores, muchos sirven como hormonas reguladoras de diversas respuestas fisiológicas en otras partes del cuerpo.

En 1974, los científicos descubrieron que ciertas neuronas encefálicas poseen receptores de membrana para agentes opiáceos, como morfina y heroína. La búsqueda de sustancias naturales empleadas por estos receptores arrojó luz sobre los primeros neuropéptidos: dos moléculas, cada uno de cinco aminoácidos, llamadas encefalinas. Estas sustancias poseen efectos analgésicos intensos: 200 veces más potentes que los de la morfina. Además de las encefalinas, los llamados péptidos opioides son las endorfinas y las dinorfinas. Se piensa que los péptidos opioides son los analgésicos naturales del cuerpo. Se cree que estas sustancias tienen relación con la mejoría del aprendizaje y de la memoria, sensaciones de placer y euforia, termorregulación corporal y regulación de las hormonas con efecto en el comienzo de la pubertad, impulso sexual y reproducción, así como enfermedades mentales, incluidas la depresión y la esquizofrenia.

La sustancia P es otro neuropéptido que liberan neuronas encargadas de transmitir impulsos dolorosos desde receptores de dolor periféricos hasta el SNC. Las encefalinas suprimen la liberación de esta sustancia y, con ello, el número de impulsos de dolor que se transmiten al encéfalo.⁴

4. ADICCIÓN A LA COCAÍNA.

La cocaína es un estimulante sumamente adictivo que afecta directamente al cerebro. La cocaína ha sido llamada la droga de los años ochentas y los noventas por su gran popularidad y su uso extendido en esas décadas. Sin embargo no es una droga nueva. En realidad, la cocaína es una de las drogas más antiguas que se conocen. La sustancia química pura, el

clorhidrato de cocaína, se ha abusado por más de 100 años, y las hojas de coca de donde se obtiene la cocaína, se han ingerido por miles de años.

A mediados de siglo XIX, la cocaína pura se extrajo por primera vez de la hoja del arbusto "Erythroxylum coca", que crece principalmente en Perú y Bolivia. A principios del siglo XX, la cocaína se convirtió en el estimulante principal de la mayoría de los tónicos y elixires que se crearon para tratar una gran variedad de enfermedades. En la actualidad, la cocaína es una droga clasificada bajo la Lista II sobre la Ley de Sustancias Fiscalizadas, lo que significa que se considera que tiene un gran potencial para ser abusada, pero que puede ser administrada por un doctor para usos médicos legítimos, como para anestesia local para ciertos tipos de cirugías de ojos, oídos y garganta.⁶

5. FARMACOLOGÍA GENERAL DE LA COCAÍNA.

5.1. Composición química.

Entre 1863 y 1865, Wilhem Lossen, químico austriaco, descubrió la fórmula de la cocaína. Los cuatro elementos del alcaloide son el carbono, el nitrógeno, el oxígeno y el hidrógeno: $C_{17}H_{21}O_4N$.²

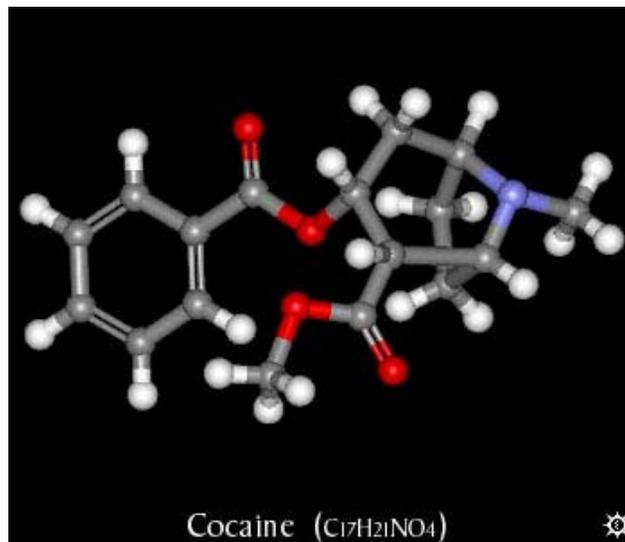


Fig.6 Fórmula de la cocaína. ⁵²

Las hojas de la coca contienen aproximadamente 1% de cocaína.

Tabla 2. Contenido por cada 100 gr de cocaína. ⁷

Nitrógeno total	20.06 mg	Fosfato	421.67 mg
Alcaloides totales no volátiles	0.70 mg	Potasio	1,739.33 mg
Grasas	3.68 mg	Magnesio	299.30 mg
Carbohidratos	47.50 mg	Sodio	39.41 mg
Beta caroteno	9.40 mg	Aluminio	17.39 mg
Alfa caroteno	2.76 mg	Bario	6.18 mg
Vitamina C	6.47 mg	Hierro	136.64 mg
Vitamina E	40.17 mg	Estroncio	12.02 mg
Tiamina	0.73 mg	Boro	6.75mg
Riboflavina	0.88 mg	Cobre	1.22 mg
Niacina	8.37 mg	Zinc	2.21 mg
Calcio	997.62 mg	Manganeso	9.15 g

5.1.1. Alcaloides naturales de la hoja de coca.

La coca posee catorce alcaloides naturales:

- Cocaína: es el éster metálico de la benzoilecgonina, tiene propiedades anestésicas y analgésicas.
- Ecgonina: es un derivado carboxilado de la atropina, tiene propiedades para metabolizar las grasas y glúcidos, carbohidratos y adelgazar la sangre.
- Pectina: es absorbente y antidiarreico, junto a la vitamina E, regula la producción de la melanina para la piel.
- Papaína: esta proteasa (que en mayor proporción contiene la papaya) es muy parecida en su estructura a la catepsina animal, la cual acelera la digestión.
- Higrina: excita las células salivales cuando hay deficiencia de oxígeno en el ambiente.
- Globulina: es un cardiotónico que regula la carencia de oxígeno en el ambiente, mejorando la circulación sanguínea.
- Piridina: acelera la formación y funcionamiento del cerebro, aumenta la irrigación sanguínea a la hipófisis y las glándulas.
- Quinolina: evita la formación de caries dental junto con el fósforo y calcio.
- Conina: anestésico.
- Cocamina: analgésico.
- Reserpina: regula la presión arterial en hipo e hiper tensión y ayuda a la formación de células óseas.
- Benzoina: propiedades terapéuticas para la gastritis y las úlceras.
- Inulina: mejora el funcionamiento del hígado, la secreción de la bilis y su acumulación en la vesícula, es diurético, ayuda a eliminar las

sustancias nocivas y tóxicas. Es un polisacárido que produce aumento de las células de la sangre.

- Atropina: es una droga anticolinérgica natural compuesta por ácido trópico y tropina, una base orgánica compleja con un enlace éster. Parecida a la acetilcolina, las drogas anticolinérgicas se combinan con los receptores muscarínicos por medio de un lugar catiónico. Las drogas anticolinérgicas compiten por los receptores muscarínicos, localizados primariamente en el corazón, glándulas salivales y músculo liso del tracto gastrointestinal y genitourinario.⁸

5.2. Formas de presentación y consumo.

La cocaína es un alcaloide con acción anestésica en el sistema nervioso periférico y estimulante sobre el sistema nervioso central.

Del tratamiento de las hojas de coca desecadas con gasolina o queroseno, bases alcalinas, permanganato potásico y ácido sulfúrico se obtiene la denominada “pasta de coca” de la cual se refinan y preparan las distintas presentaciones de cocaína que existen en el mercado.

La forma ácida o clorhidrato de cocaína se obtiene por tratamiento de la pasta de coca con ácido clorhídrico. El clorhidrato de cocaína que resulta es un polvo blanco cristalino de sabor amargo que puede inhalarse por vía intranasal, fumarse mezclado con tabaco, disolverse con agua para inyectarse intravenosa, ingerirse por vía oral, o aplicarse directamente sobre las mucosas donde ejerce un efecto anestésico característico.⁹

La cocaína usualmente se vende en las calles en forma de polvo blanco y fino que se conoce como “coca”, “nieve”, “dama blanca” y “talco”. Los traficantes generalmente la mezclan con otras sustancias inertes tales como azúcares (glucosa, lactosa, manitol), anestésicos locales (procaína,

lidocaína) y otros (talco, harina, anfetaminas, quinina y heroína). La composición de estas sustancias inertes de la cocaína explica algunas de las complicaciones clínicas.

El calentamiento del clorhidrato de cocaína con amoníaco o bicarbonato de sodio disueltos en agua elimina el ácido clorhídrico y produce formas básicas de aspecto gelatinoso que, a su vez, pueden fumarse por calentamiento. El denominado “crack”, es una forma básica sólida que se vende ya preparada para el consumo.

El crack es el nombre callejero que se les da a los cristales de cocaína (freebase), que resulta de procesar el clorhidrato de cocaína en polvo para convertirlo en una sustancia que se puede fumar. El término crack se refiere al sonido crujiente que se escucha cuando se fuma esta mezcla.



Fig. 7 Crack.⁵³

Dado que el crack se fuma, el usuario experimenta euforia en menos de 10 segundos. Debido al efecto casi inmediato de euforia que produce esta

droga, se hizo muy popular a mediados de la década de los ochentas. Otra razón de su popularidad es que no cuesta mucho procesarlo ni comprarlo. ⁶

El consumo de cocaína varía según la cantidad, vía de administración y posible combinación con otras sustancias.

a. Según la cantidad y ritmo:

- Consumo controlado, habitualmente experimental o recreativo de cantidades moderadas (menos de ¼ de gramo de cocaína) y con conservación del control voluntario sobre el consumo.
- Consumo intensificado o compulsivo que caracteriza el abuso y la dependencia de cocaína (pueden llegar a tomarse varios gramos, muchas horas o días seguidos y no se conserva íntegra la voluntad de dejar de consumir a pesar de las consecuencias negativas).

b. Según la vía:

- Oral, de hojas frescas de la planta de coca masticadas. Propio de los países productores e inexistente en otros países.



Fig.8 Hojas de coca. ⁹

- Intranasal, por inhalación mediante un tubo hueco de “líneas” o “rayas” de clorhidrato de cocaína pulverizada. Esta forma es la más frecuente.



Fig. 9 Líneas de cocaína. ⁵⁴

- Aspiración fumada de pasta de coca o aspiración de freebase fabricada a partir de clorhidrato. El efecto por esta vía es más rápido, intenso y breve.



Fig. 10 Aditamentos para fumar cocaína. ⁹

- Intravenosa, de clorhidrato de cocaína disuelto en agua mediante calentamiento en una cucharilla o similar. Este consumo añade el riesgo y complicaciones de la vía parenteral. La mezcla de heroína con cocaína en presentación I.V. se llama “speed ball”.



Fig. 11 Inyección de cocaína.⁵⁵

- Otras menos frecuentes: rectal, genital.
- c. Según la mezcla o consumo conjunto con otras sustancias:
- Cocaína pura.
 - Cocaína mezclada con alcohol, cannabis, heroína u otros estimulantes o sedantes, incluidos los de prescripción médica.⁹

La pureza de las preparaciones influye en el índice y la completa absorción de la cocaína. Al masticar las hojas de coca, la pureza es de 0.5%, la cual es más alta que la forma de clorhidrato de cocaína tomada por vía oral o intranasal, con un amplio rango del 20 al 80%. La pureza de la forma

intravenosa y la fumada varían, de 7 al 100% en la primera y de 40 a 100% de la segunda forma. ¹⁰

Las principales vías de administración son oral, intranasal, intravenosa y la inhalación. Los términos callejeros para estos usos respectivamente son mascarla (chewing), inhalarla o aspirarla (snorting), inyectársela (mainlining o injecting) y fumarla (smoking). ⁶

5.3. Farmacocinética.

La cocaína es una base débil (pka: 8.6) que atraviesa rápidamente las membranas corporales (incluidas las placentarias y las hematoencefálicas). La absorción, los picos plasmáticos, la biodisponibilidad y las concentraciones alcanzadas tras el consumo depende de la forma de presentación farmacológica y la vía utilizada. ⁹

La absorción oral es la más lenta, de 45 a 60 minutos, pero contrario a reportes recientes, el consumo oral de cocaína tiene un área bajo la curva igual que la vía intranasal, con una biodisponibilidad similar del 20 al 30%. La excreción de la cocaína después de la absorción oral es debido a que tiene una biotransformación de primer paso, por medio de la cual se metaboliza del 70 al 80% de la dosis.

La inhalación nasal del clorhidrato de cocaína, por ejemplo, produce efectos en pocos minutos (con un pico a los 20-30 minutos) que desaparece completamente a los 60 minutos, lo que provoca la repetida administración cada 15 a 30 minutos para mantener los efectos (aunque puede permanecer más si el efecto vasoconstrictor de la mucosa lentifica la absorción). Por vía intranasal la biodisponibilidad nunca supera el 40% La excreción de la cocaína por esta vía se debe a la ionización de la cocaína que tiene muy poca penetración en las membranas biológicas, particularmente en la

mucosa nasal, además de las propiedades de vasoconstricción de la cocaína que limitan su propio paso a los vasos sanguíneos.

La inyección intravenosa tiene una biodisponibilidad del 100% así como una rápida acción. El factor limitante la vía I.V. es la pureza de la mezcla.

La inhalación de cocaína se ha convertido aparentemente muy popular por que produce un efecto muy rápido así como los picos en plasma más altos para el cerebro sin el riesgo de la vía I.V. La freebase o crack es mucho más volátil y liposoluble que la hoja de coca y la presentación en polvo. Ya que la freebase puede ser inhalada y repartida al lecho pulmonar, con un paso directo y obligatorio del sistema venoso como en las otras vías de administración, ésta es bombeada del corazón directamente al cerebro. La biodisponibilidad es poca, del 6 al 32%, debido a la pirólisis que ocurre cuando se calienta la cocaína para que vaporice.¹⁰

La distribución de la cocaína es muy amplia y alcanza todo el organismo.

El metabolismo principal de la cocaína tiene lugar mediante una hidrólisis enzimática hepática rápida que produce los metabolitos inactivos benzoilecgonina (45%), metilesterecgonina (45%) y ecgonina, también se producen cantidades menores de norcocaína (que es activa pero tiene una actividad clínica poco relevante). En el caso de las fumadas el metabolismo produce también metil-ester-anhidroecgonina, activa en animales y de acción poco conocida en humanos. Todos los metabolitos de la cocaína tienden a acumularse en el tejido graso desde el cual se libera lentamente. La benzoilecgonina aparece en orina hasta al menos 3-4 días después de un consumo moderado y, por ello, es el metabolito más utilizado para determinar el consumo reciente. La benzoilecgonina puede también detectarse en la saliva, el cabello o el sudor, mediante las técnicas habituales de radio inmunoanálisis. Las técnicas cromatográficas (por ejemplo, TLC, HPLC, de

fase gas-líquido) son capaces de detectar metabolitos de cocaína hasta de 10-20 días de consumo moderado.

El consumo conjunto de alcohol y cocaína da lugar por transesterificación hepática a cocaetilo, un estimulante también potente y con una vida media de 2 ó 3 veces más larga que la de la cocaína.

La concentración en el cerebro de la cocaína es de 10 a 20 veces más alto que los niveles en plasma. La tasa de eliminación de la cocaína no varía con la vía de administración una vez que la fase de eliminación ha comenzado. Existen dos formas mediante las cuales el organismo elimina la cocaína: por una vía rápida, mediante ruptura metabólica y por una vía más lenta, mediante metabolización y excreción.⁹

Sin embargo, a concentraciones de cocaína altas en plasma, mayores de 1.000 ng/ml, hay una apreciable hidrólisis no enzimática que transforma la cocaína en benzoilecgonina y el metiléster de ecgonina por saturación enzimática. Tanto en la hidrólisis enzimática como en la no enzimática de la cocaína los productos son a su vez hidrolizados por esterases y convertidos en ecgonina que es excretada en la orina junto a la benzoilecgonina. En humanos, la excreción urinaria representa del 85 al 90% del total de la dosis consumida de cocaína. De esta cantidad solo entre el 1 y 5% es cocaína sin metabolizar y el resto es benzoilecgonina y metiléster de ecgonina principalmente.¹⁰

Tabla 3. Farmacocinética básica de la cocaína. ^{9,11}

Presentación	Vía	Tiempo de acción	Pico de efecto máximo	Duración del efecto	Biodisponibilidad (%)
Hoja de coca (mascada)	Oral	5-10'	45-90'	-	-
Clorhidrato	Oral	10-30'	-	60'	20-30
	Inhalada intranasal	2-3'	15-30'	45-60'	20-30
	Intravenosa	30-45"	10-20'		100
Pasta de coca	Fumada (intrapulmonar)	8-10"	5-10'		6-32
Base	Aspirada intrapulmonar				90-100

5.4. Farmacodinamia.

La cocaína ejerce su acción sobre el sistema nervioso a través de varios mecanismos:

1. Bloqueando los canales de Na⁺ dependientes de voltaje, de donde se derivan las propiedades de la cocaína como anestésico local.
2. Actuando en las terminales monoaminérgicas, inhibiendo la recaptación de dopamina, serotonina y noradrenalina a través del bloqueo competitivo de sus transportadores. Con esto se incrementa la cantidad de neurotransmisor en la sinapsis con la consecuente estimulación sobre los receptores postsinápticos. Se cree que las propiedades reforzantes y adictivas de la cocaína están relacionadas principalmente con la inhibición sobre el transportador de la dopamina.

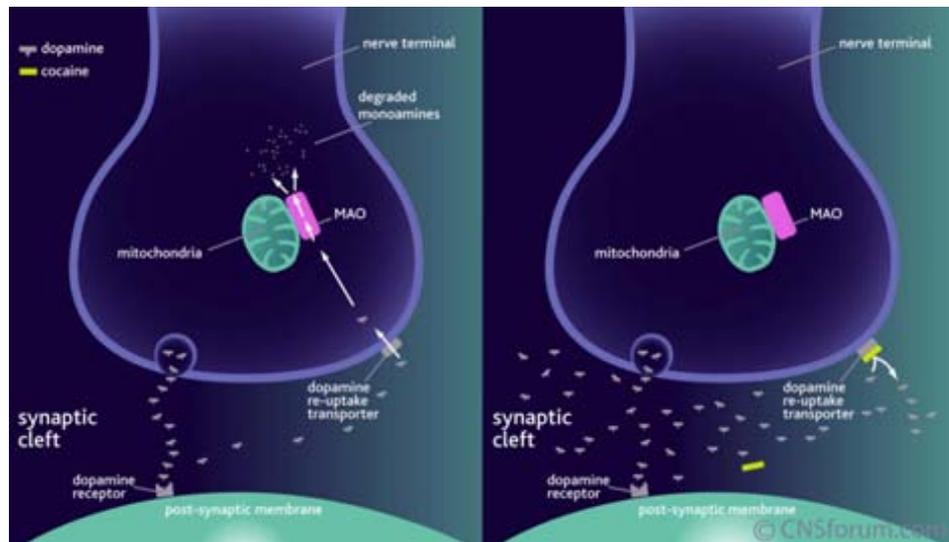


Fig. 12 Mecanismo de acción dopaminérgico de la cocaína.⁵⁶

3. Anorexia e inhibición del sueño por acciones sobre el hipotálamo, sistema reticular ascendente y cerebelo.¹²

Como consecuencia de estas acciones, la cocaína tiene unos efectos clínicos:

- Sus propiedades como simpaticomimético, parecen ser debidas a los efectos de la cocaína sobre la noradrenalina en las terminales postganglionares del Sistema Nervioso Autónomo, rama simpática, produciendo: aumento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción de arteriolas y venoconstricción de venas a través del músculo liso vascular, taquicardia, hipertensión, midriasis intensa por contracción del músculo radial, temblor, sudoración, aumento de secreciones salival, gástrica y pancreática.
- Incremento de la temperatura por incremento de la actividad física, vasoconstricción y alteración directa del centro del hipotálamo del control térmico.

- Estímulo potente del SNC por acción dopaminérgica. Este efecto varía según la dosis, la vía, el ambiente y las expectativas del consumidor. Con dosis bajas se produce incremento del tono vital y de la energía, disminución del apetito, insomnio, aumento del rendimiento intelectual y físico, hiperactividad motora, verbal e ideatoria, disminución de la fatiga e incremento de los placeres en alerta. Tras un consumo moderado los consumidores no adictos experimentan habitualmente un periodo de cansancio y, en ocasiones, disforia y deseo de tomar cocaína que dura horas. Con dosis más altas y/o en personas predispuestas pueden aparecer alteraciones de la capacidad crítica y discriminativa, ilusiones y/o alucinaciones auditivas y visuales, bruxismo y convulsiones.
- Activación de hormonas tiroideas.¹²

6. NEUROBIOLOGÍA DE LA ADICCIÓN A LA COCAÍNA.

6.1. Acción de la cocaína en los circuitos cerebrales de la recompensa-motivación.

Desde el punto de vista neuroquímico, la acción más importante de la cocaína es el bloqueo del transportador de la dopamina o lugar de la membrana sináptica encargado de retirar el neurotransmisor de la sinapsis. El bloqueo de este transportador produce un aumento de la concentración sináptica de la dopamina y de la transmisión dopaminérgica, directamente asociado a la experiencia de la euforia crónica. Las vías dopaminérgicas en las que actúa la cocaína dan soporte neural en los animales a experiencias placenteras o reforzantes básicas como son la ingesta alimentaria y la conducta sexual. Las vías dopaminérgicas dan soporte a funciones y conductas esenciales para la conservación y reproducción de los animales.

La cocaína activa dichas vías de un modo intenso y anómalo y da lugar a un placer distorsionado muy apetitivo, fuera de rango de las experiencias reforzantes naturales. Una vez experimentados los efectos de la cocaína por el animal, el deseo de volverla a consumir puede dispararse por estímulos visuales, olfativos o auditivos previamente asociados a los efectos de la cocaína, que bloquean la atención del individuo sobre ellos de un modo que puede llegar a ser intenso que el que dirige la atención del animal hambriento, sediento o con deseo sexual o a la comida, la bebida o el objeto sexual respectivamente. El riesgo deletéreo para los animales de la libre disposición de la cocaína se ha observado en numerosos experimentos de autoadministración en los que la cocaína llega a ser preferida a la comida y al apareamiento y les conduce, con frecuencia, al deterioro biológico y a la muerte. El cortocircuito que la acción de la cocaína introduce en el orden y en el sentido teleológico de estos sistemas funcionales permite entender muchos de los fenómenos clínicos característicos de la adicción a la cocaína en humanos.⁹

El denominado “circuito neuronal básico de la recompensa de los mamíferos superiores” está localizado en el área limbo-pálido-estriatal e incluye el área tegmental ventral, el núcleo acumbens, el núcleo pálido ventral y la corteza prefrontal. Las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas proyectan sus axones sobre las células espinosas de tamaño medio del núcleo acumbens dotadas de receptores dopaminérgicos sinápticos y extrasinápticos. Estas células sintetizan y acumulan en su interior GABA y péptidos opioides endógenos (encefalinas y dinorfinas) y se activan por la presencia o evocación de agua o de comida y de cocaína. A su vez, las neuronas espinosas medias proyectan sobre otras regiones de los circuitos de recompensa entre las que se incluyen el hipotálamo lateral (centros de la comida e instinto sexual), el córtex prefrontal medio y otras estructuras límbicas. El 90-95% de la masa del núcleo acumbens está conformado por

estas neuronas espinosas de tamaño medio que reciben también cientos de miles de axones con glutamato procedentes del córtex prefrontal, la amígdala, el hipotálamo y el tálamo. Las neuronas de núcleo acumbens tienen, pues, sinapsis dobles en sus dendritas con proyecciones dopaminérgicas y glutamatérgicas. Habitualmente, las neuronas espinosas del núcleo acumbens se encuentran en un estado de activación bajo que puede aumentar si hay suficiente entrada de glutamato; en esta circunstancia, las proyecciones dopaminérgicas se hacen excitatorias a través de su acción en los receptores D1. ⁹⁻¹²

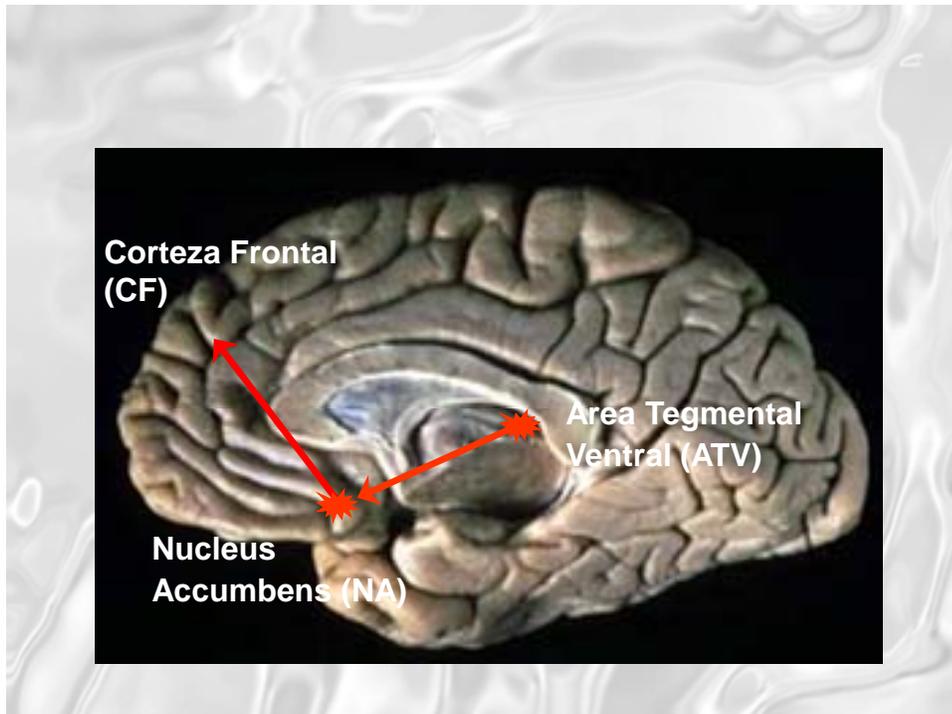


Fig. 13 Sistema cerebral de recompensa. ⁹

7. INTOXICACIÓN POR COCAÍNA.

El cuadro característico de la intoxicación por cocaína no complicada incluye excitación, intranquilidad, incoherencia del lenguaje, taquicardia, midriasis, hipertensión, náuseas, temblor, sudoración, hipertermia y, ocasionalmente, arritmias, dolor torácico, movimientos estereotipados y distonías. Los efectos más graves suelen producirse por consumo prolongado de cantidades importantes de cocaína y solo en casos complicados se produce colapso, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte. El efecto psicológico más claro de la cocaína es la euforia que, de forma variable, puede asociarse a ansiedad, irritabilidad, disforia, grandiosidad, deterioro del juicio, incremento de la actividad psicomotriz e hipervigilancia (que puede llegar a la psicosis cocaínica con alucinaciones y delirios).

Otras características y riesgos de la intoxicación por cocaína varían en función de la preparación consumida:

- La pasta de coca, por ejemplo, da lugar a intoxicaciones saturninas y daños pulmonares, pero no es frecuente.
- La base libre se asocia con frecuencia a reacciones tóxicas y de tipo anafiláctico, pulmón de crack, infarto agudo de miocardio, neumotórax y neumomediastino.
- El clorhidrato de cocaína es menos tóxico pero afecta a las mucosas nasales si se inhala y puede producir paro cardíaco, crisis convulsivas y necrosis por vía intravenosa.

Como la tolerancia se presenta antes y en mayor medida a los efectos euforizantes que a los cardiovasculares, el peligro de intoxicación por cocaína aumenta si el consumidor toma dosis cada vez más altas, buscando experimentar los efectos cerebrales del inicio.⁹

7.1. Efectos de la cocaína a corto plazo

Como un estimulante del SNC, muchos de los efectos psicológicos de la cocaína son predecibles y similares a otros estimulantes como las anfetaminas y la cafeína. Debido a su toxicidad, existen variaciones en los efectos psicológicos que dependen del adicto, el medio ambiente, la dosis y la vía de administración. Sin embargo, la intensidad y duración de las manifestaciones agudas se correlacionan con la altura de los niveles pico en sangre que subsecuentemente se reflejan en las concentraciones cerebrales.

Los efectos que produce la cocaína corresponden a los de una fuerte estimulación apetitiva. El placer “apetitivo” que proporciona la cocaína (a diferencia del placer “saciativo” que proporciona la heroína) genera una actividad insaciable que incita a consumir más cocaína y a buscar nuevas sensaciones (suele decirse que produce muy intensa y distorsionadamente el placer asociado a actividades de búsqueda como en los contactos sociales, el encuentro sexual, el baile, la caza, etc.)

1. Euforia y, en ocasiones, disforia.
2. Aumento de la sensación de energía en alerta.
3. Sensación de agudeza mental.
4. Mayor conciencia de las sensaciones sexuales, auditivas, táctiles y visuales.
5. Incremento de la actividad motora y conductas estereotipadas.
6. Anorexia.
7. Incremento de ansiedad y suspicacia.
8. Disminución de la necesidad de sueño.
9. Posibilidad de retrasar la sensación de fatiga.
10. Aumento del “insight” y de la autoestima (grandiosidad).
11. Síntomas físicos por descarga generalizada del SN simpático.

La acción estimulante de la cocaína deriva principalmente de su capacidad para inhibir la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina, serotonina, y sobre todo, dopamina en la sinapsis del SNC. La hipótesis dopaminérgica de la recompensa cocaínica esta basada en la afinidad de la cocaína por el transportador de dopamina, pero la acción sobre este neurotransmisor no explica todos los efectos clínicos de la cocaína. La activación serotoninérgica, norepinefrinérgica, glutamatérgica, histaminérgica, acetilcolinérgica y feniletilaminérgica están implicadas, aunque los detalles de las mismas son menos conocidos. Junto a los efectos psicológicos sobre el ánimo, la cognición, los instintos y la conciencia, la liberación de neurotransmisores producidos por la cocaína proporciona también disminución del umbral convulsivo, temblor, cambios en la activación eléctrica, emesis, hiperpirexia, taquicardia, hipertensión, diaforesis, retraso de la eliminación urinaria y fecal, contracciones musculares y enrojecimiento facial. Además el consumo repetitivo de cocaína produce tolerancia y puede producir dependencia.^{6, 9-11}

7.2. Efectos de la cocaína a largo plazo.

La cocaína es una droga extremadamente adictiva. Por lo tanto, es muy difícil que la persona pueda predecir o controlar a que extremo continuará deseándola o usándola. Se cree que los efectos adictivos y estimulantes de la cocaína son principalmente el resultado de su habilidad para impedir la reabsorción de la dopamina por las células nerviosas. El cerebro emite la dopamina como parte de su sistema de gratificación, y la misma está directa o indirectamente involucrada en las propiedades adictivas de todas las principales drogas de abuso.

Se puede desarrollar una tolerancia considerable al “high” de la droga y muchos adictos reportan que, aunque tratan, no obtienen el mismo placer que como cuando la usaron por primera vez. Algunos usuarios a menudo

aumentan la dosis para intensificar y prolongar la euforia. Aunque puede ocurrir una tolerancia al “high”, también los usuarios pueden desarrollar mayor sensibilidad a los efectos anestésicos y convulsivos de la cocaína, sin tener que haber aumentado la dosis. Este aumento en la sensibilidad puede explicar por que algunas muertes ocurren después del uso de dosis de cocaína aparentemente pequeñas.

Cuando la cocaína se usa repetidamente y en dosis cada vez mayores, puede conducir a un estado de irritabilidad, inquietud y paranoia. Esto puede causar un episodio total de psicosis paranoica en la que la persona pierde el sentido de la realidad y sufre de alucinaciones auditivas.⁶

8. MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES.

El primer reporte clínico de abuso de cocaína asociado a toxicidad cardiovascular apareció en 1978. Una revisión de la literatura médica reciente revela que los consumidores de cocaína están vinculados a cualquier tipo de enfermedad cardíaca.¹¹

Los efectos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular son extremadamente complejos y solo parcialmente conocidos.

La toxicidad cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad asociada al consumo de cocaína.¹³

La cocaína produce un gran número de efectos cardiovasculares que pueden llevar al desarrollo de diferentes formas de arritmias. Frecuentemente, se produce una taquicardia minutos después de la ingestión de cocaína (½ gr). Otras formas de arritmias asociadas al consumo de cocaína incluyen la bradicardia sinusal, despolarización ventricular prematura, taquicardia ventricular degenerativa por defibrilación, y asístole.

Crumb y Clarkson sugieren que la cocaína induce las arritmias por que retarda la conducción de impulsos bloqueando los canales de sodio del corazón, de la acción de las catecolaminas y de la estimulación indirecta de los receptores beta miocárdicos.^{11, 13}

En todo caso las arritmias que amenazan la vida son raras y el tratamiento es el estándar, con salvedad que deban utilizarse los antiarrítmicos de la clase A (quinidina, procainamida) que pueden agravar los alargamientos del QT y QRS producidos por la cocaína.

En un estudio se encontró una mayor aceleración en el ritmo cardiaco y la presión sanguínea asociada a la cocaína fumada con respecto al uso por vía intravenosa.¹⁵

Es conocido que la cocaína eleva la presión sanguínea por estimulación adrenérgica directa. Los efectos de elevación de la presión de la cocaína continúan si se incrementa la dosificación. La repentina elevación de la presión sanguínea puede causar sangrados espontáneos en personas con presión sanguínea normal así como estar bajo el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) asociados al consumo de cocaína.

Los ACV asociados a cocaína con más frecuencia son el infarto cerebral, la hemorragia subaracnoidea, la hemorragia intraparenquimatosa e intraventricular; todos ellos están bien documentados en la literatura médica especializada y suceden, probablemente, por incremento brusco de la presión arterial tras la fuerte liberación adrenérgica que produce la cocaína. Son más frecuentes en adultos jóvenes (alrededor de 20 años) que fuman cocaína, aunque también aparecen en consumidores que utilizan otras vías.

Las personas con alteraciones vasculares estructurales congénitas (aneurismas, malformaciones arteriovenosas....) tienen mayor riesgo de ACV grave, incluso con pequeñas cantidades de cocaína; en estudios postmortem

estos pacientes representan un porcentaje alto de los que presentaron la sintomatología neurológica más grave y, a diferencia de lo que sucede en la población en general, suelen presentar más hemorragias que infartos.^{9, 11, 14}



Fig. 14 TC craneal en el que se aprecia hemorragia occipital izquierda con extensión intraventricular junto a una zona con calcificaciones macroscópicas.⁵⁷

Las evidencias sugieren que la cocaína puede inducir espasmos en numerosos sistemas vasculares, incluyendo las arterias coronarias. Estos espasmos, a su vez, producir un infarto agudo al miocardio (IAM) incluso en personas donde el endotelio esta intacto.

Muchos de los casos reportados de consumo de cocaína asociados con toxicidad cardiovascular incluyen infartos al miocardio, los cuales pueden ocurrir sin tomar en cuenta los niveles de dosificación o la vía de administración. La cocaína incrementa el consumo de oxígeno del miocardio,

pero al mismo tiempo ésta interfiere con la circulación coronaria para ajustarse al incremento de la demanda de oxígeno.¹⁴

La fisiopatología del IAM por cocaína es posiblemente multifactorial e incluye la acción simpaticomimética con resultado de taquicardia, hipertensión e incremento de la contractilidad ventricular en condiciones de hipoxia por vasoconstricción, y un efecto agregante plaquetario, trombogénico y antifibrinolítico por inhibición del plasminógeno. Más de la mitad de los pacientes que presentan IAM al consumir cocaína no presentaban enfermedad de la arteria coronaria con anterioridad, de modo que el riesgo parece derivarse directamente del efecto de esta droga. Además, estudios postmortem han demostrado que la cocaína contribuye a la arterioesclerosis prematura por lesión endotelial. El IAM suele cursar con la triada clásica dolor torácico, anomalías en el ECG y elevación de la CPK, pero los adictos a la cocaína pueden tener alteraciones en el ECG y elevaciones de la CPK que no indican IAM, por lo que el diagnóstico suele hacerse por el juicio clínico. Una elevación de la troponina I sérica (que no está afectada por la cocaína) apoya el diagnóstico del IAM.

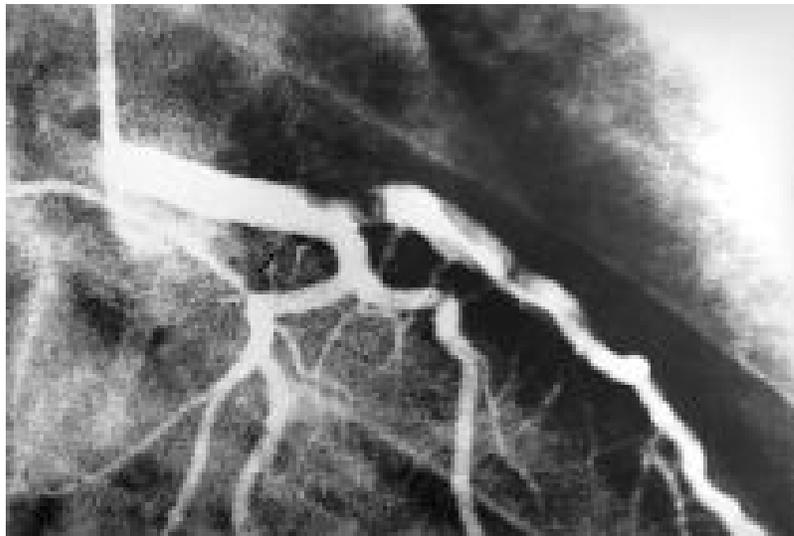


Fig. 15 Proyección oblicua anterior derecha a 45° donde se visualiza el trombo ocluyendo en su totalidad el segmento proximal de la arteria descendente anterior lo que produjo IAM.⁵⁸

Se han encontrado documentos en la literatura médica más de 100 casos de IAM secundarios al abuso de cocaína. Los pacientes eran típicamente jóvenes aunque el rango iba de los 19 a los 71 años de edad con una media de 34 años y prácticamente en su totalidad eran varones. Los consumidores habituales o esporádicos estaban afectados por igual y además, de forma muy significativa, eran pacientes sin otros factores de riesgo asociados para la enfermedad cardiovascular.¹⁶

En un reciente estudio que analizó datos de algo más de 10,000 personas se encontró una clara asociación retrospectiva entre consumo de cocaína y IAM. Los resultados del trabajo demostraron que los consumidores de cocaína tienen un riesgo 7 veces más elevado de sufrir una IAM no mortal que las personas que no consumían nunca la mencionada droga. El estudio concluye que un 25% de los IAM no mortales entre personas menores de 45 años pueden atribuirse al consumo habitual de cocaína poniendo de relieve, la importancia del consumo de cocaína en la patología cardíaca de los pacientes jóvenes.

El tratamiento de primera línea de IAM suele hacerse con nitritos y benzodiazepinas. El antagonista alfa-adrenérgico fentolamina es de segunda línea para los pacientes con IAM por cocaína y los betabloqueantes están contraindicados por que podrían aumentar la vasoconstricción producida por la cocaína.

También se han descrito miocardiopatía e hipertrofia ventricular izquierda merced a un mecanismo no aclarado que podría incluir alteraciones del colágeno miocárdico y de la miosina endotelial por estímulo simpático repetitivo algunos casos de disección aórtica cuyo tratamiento es la cirugía cardiovascular.^{9, 11, 14-17}

9. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

La cocaína genera múltiples síntomas neurológicos inespecíficos como cefalea intensa, temblor, vértigo, visión borrosa, ataxia y síncope.⁹

La cefalea es un síntoma frecuente en los consumidores; ante la aparición de cefalea en un paciente que ha consumido cocaína debemos destacar siempre patología cerebrovascular incluyendo malformaciones arteriovenosas o aneurismas.

También se ha descrito la aparición de cefaleas migrañosas en abusadores crónicos que describen esta cefalea como sintomatología de abstinencia a cocaína con una desaparición de la migraña al reiniciar el consumo de la sustancia.¹⁴

No son raros los ACV, crisis convulsivas, encefalopatía tóxica y hemorragia cerebral. Las crisis convulsivas focales o generalizadas son unas de las complicaciones mejor conocidas del consumo de cocaína y en pacientes sin crisis previas están probablemente derivadas de la hiperpirexia y la liberación de neurotransmisores. El consumo de crack y de cocaína IV se asocia con mayor frecuencia a crisis convulsiva que el realizado por otras vías. Las crisis convulsivas son más frecuentes en jóvenes (sobre todo en fumadores de crack) y en personas con lesiones cerebrales (como ACV y tumores) o acidosis metabólica producida en las intoxicaciones cocaínicas. Originalmente suelen ser crisis del lóbulo temporal pero casi todas terminan progresando a crisis tónico-clónicas generalizadas. En muchas ocasiones, son resistentes al tratamiento y solo el diacepán (que es la alternativa más adecuada) y los barbitúricos resultan eficaces; algunos casos de estatus epiléptico inducido por cocaína pueden requerir un coma con fenobarbital para revertirlos.⁹

Las crisis convulsivas se asocian tempranamente al uso de cocaína. Ya Freud describió el potencial epileptógeno de la cocaína que puede desencadenar crisis convulsivas incluso después de una dosis única. Crisis tónico-clónicas generalizadas y estatus epilépticos capaces de producir secuelas neurológicas permanentes e incluso la muerte han sido repetidamente documentadas secundarias al uso de cocaína. Las convulsiones son uno de los mayores determinantes de mortalidad asociada a cocaína en humanos. Datos epidemiológicos diversos señalan una estimación de entre un 2.3 al 8.4% de los pacientes en urgencias intoxicados por cocaína requieren tratamiento anticonvulsivante. La cocaína puede producir convulsiones tras una sobredosis masiva accidental, así como después de un uso puntual de dosis relativamente pequeñas de cocaína.^{10, 11, 14}

Desde que en 1977 Brust y Richter expusieran la posible relación entre el consumo de cocaína y la enfermedad cerebrovascular isquémica, son varios los trabajos publicados que describen esta asociación.

La fisiopatología del ictus por consumo de cocaína no se conoce con exactitud. En el caso de las lesiones isquémicas se consideran posibles varios mecanismos:

- a) La trombosis in situ causada por la hipertensión arterial sistémica y la vasoconstricción secundaria al bloqueo de la recaptación de norepinefrina en las terminaciones simpáticas que produce la cocaína.
- b) El efecto trombogénico directo de la cocaína debido al aumento de tromboxano A₂, a la inhibición de la prostaciclina y la antitrombina III.
- c) La inducción de cambios inflamatorios en los vasos.
- d) El cardioembolismo favorecido, por un lado, por el potencial arritmogénico derivado del consumo agudo y, por otro lado, por la miocardiopatía dilatada que se desarrolla tras el consumo prolongado.

Las lesiones isquémicas tardan más tiempo en aparecer desde el momento del consumo y además afectan sobre todo a la sustancia blanca provocando pocos síntomas, por lo que son infradiagnosticadas.

La resonancia magnética se manifiesta como el método idóneo para identificar lesiones isquémicas cerebrales presentes en el 70-100% de consumidores habituales. Predominan en sustancia blanca, en territorio de arteria cerebral media y en región de ínsula, aunque puede aparecer en otras localizaciones.^{18, 19}

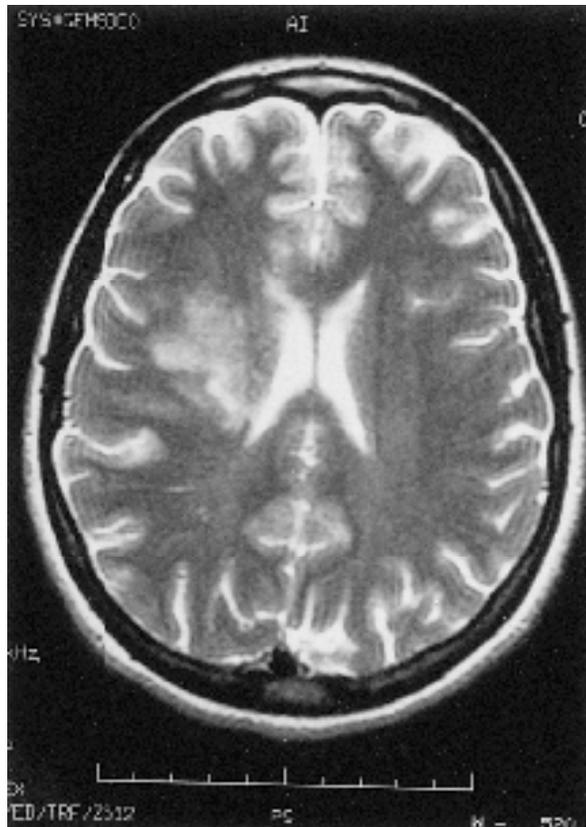


Fig. 16 Lesión hipodensa en sustancia blanca periventricular derecha,
de perfil isquémico.¹⁹

La vasculitis cerebral parece ser una complicación más frecuente del uso de metanfetaminas endovenosas pero también se ha descrito en al menos un caso secundariamente al consumo de cocaína intranasal en la arteria carotídea interna. La vasculitis secundaria a cocaína debe tratarse con la administración de corticoesteroides.

Debido a su acción dopaminérgica las discinesias, los tics motores y la ataxia pueden aparecer con el consumo agudo y crónico de la cocaína. Estas alteraciones suelen desaparecer con la abstinencia.¹⁴

Las causas principales de trastorno neuropsiquiátrico en la adicción a la cocaína son:

- Isquemia cerebral global y multifocal
- Hemorragia cerebral
- Infarto cerebral
- Neuropatía óptica
- Atrofia óptica
- Deterioro cognitivo por alteración neuronal
- Trastornos del humor
- Trastornos de la motilidad^{20, 21}

Los síntomas psicóticos son una de las complicaciones más habituales producidas por el consumo de cocaína, ya sea agudo o crónico. La psicosis del adicto a la cocaína suele estar precedida de un periodo de suspicacia, recelo, conductas compulsivas y ánimo disfórico. Habitualmente cursa con un importante componente de agresividad y agitación.

La paranoia transitoria es el más característico de estos síntomas, también pueden presentarse alucinaciones aisladas, generalmente en el contexto del consumo, y que son criticadas por el individuo, por lo que no cabría hablar de psicosis en este caso sino de alucinosis cocaínica.

La paranoia inducida por cocaína es un aparatoso cuadro psiquiátrico que se presenta entre el 53% y el 68% de los consumidores que cumplen criterios de dependencia a dicha sustancia. La aparición de la paranoia inducida puede variar entre 25 y 57 meses desde el inicio de consumo regular, con una media de 3 años.

No hay diferencias estadísticamente significativas en el patrón de consumo, en cuanto a la cantidad de cocaína y el tiempo de dependencia, de los individuos que desarrollaron paranoia y los que no, tampoco en la edad o la raza. Pero se ha encontrado mayor predisposición en los hombres que en las mujeres, así como en aquellos que consumían la cocaína por vía intravenosa respecto a los que lo hacían por vía intranasal.²

Las características clínicas de la psicosis cocaínica son muy similares entre los distintos sujetos. Son muy habituales las ideas delirantes paranoides, con contenidos de perjuicio y celotípicos, siendo el delirio más frecuente el sentirse rodeado por agentes de la ley, o por gente que les quiere robar la droga. Es habitual la presencia de alteraciones en la esfera afectiva. Casi todos los síntomas delirantes y las alucinaciones que les acompañan están directamente relacionados con las conductas de consumo. Las alucinaciones no son extrañas, y generalmente son congruentes con el sistema delirante. Las auditivas son las más frecuentes, seguidas, en menor frecuencia con las visuales y las táctiles. Son clásicas las descripciones de las alucinaciones visuales de tener parásitos en la piel o de tener el parásito por debajo de ésta. Estas alucinaciones son muy típicas de la psicosis cocaínica, aunque no es habitual su presencia.

Una vez que se ha presentado un cuadro psicótico inducido por cocaína, la probabilidad de que éste se repita, con mayor gravedad y asociado al consumo de una menor cantidad de la sustancia, es mayor. Este fenómeno se denomina sensibilización.

El bloqueo de la recaptación de dopamina provocado por la cocaína parece ser la causa fundamental de los síntomas psicóticos, pero no la única. La liberación de dopamina sería responsable, inicialmente, de los síntomas positivos, y posterior degeneración de las neuronas del sistema dopaminérgico, lo que llevaría a la aparición de síntomas negativos. Por otro lado, los factores estresantes ambientales han demostrado en estudios preclínicos ser capaces de provocar un aumento de la liberación de dopamina y glutamato en las proyecciones mesolímbicas y el córtex prefrontal medial, que podría estar implicado en el origen de los síntomas psicóticos.

Parece que la aparición de la paranoia inducida por cocaína no se debe únicamente al hecho de superar un cierto umbral; ni en lo que a cantidad de sustancia se consume ni en el tiempo que se lleva consumiendo, sino que el desencadenante de este trastorno es la interacción de la cocaína y el entorno con un individuo vulnerable, esto es, con alguna alteración previa al consumo que le predispone a la paranoia; probablemente en el circuito dopaminérgico del sistema límbico. Aunque la localización cerebral exacta es aún incierta.^{2, 22}

10. MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS.

La toxicidad pulmonar por drogas está reconocida como una causa de enfermedad pulmonar aguda o crónica. Numerosas sustancias tienen la capacidad de causar toxicidad pulmonar.²³

El uso de la cocaína está a la alza a nivel mundial y, el fumar la base libre del alcaloide ha reemplazado la inhalación intranasal en algunas regiones, ya que produce un estado eufórico instantáneo similar a la inyección intravenosa debido a su rápida absorción por el lecho capilar pulmonar.²⁴

A lo largo de esta nueva forma de uso de cocaína, se ha visto que produce un amplio espectro de complicaciones que incluyen desde exacerbaciones de asma, edema pulmonar, hemorragia pulmonar difusa y daño alveolar difuso, infiltrados pulmonares y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, así como anomalías vasculares en el pulmón.

Las manifestaciones respiratorias producidas por la cocaína dependerán del patrón de consumo y específicamente de la vía de administración. Las complicaciones de las vías respiratorias altas son secundarias al uso de cocaína intranasal y las complicaciones de las vías respiratorias bajas aparecerán con el consumo de cocaína fumada.^{14, 25}

Las manifestaciones de las vías respiratorias altas son las más frecuentes, en el que el consumo más habitual es en forma de cristales de cocaína inhalada por vía intranasal. Las manifestaciones se presentan en forma de sinusitis, osteítis y perforación del tabique nasal.

La perforación del tabique nasal es frecuente y se produce por una combinación del efecto traumático de la inhalación de los cristales de cocaína a gran velocidad, así como irritación química de los adulterantes (manitol, dextrosa y lactosa), que perpetúan el efecto isquémico; y los ciclos repetidos de vasoconstricción e hipoxia de la mucosa nasal, anestesia de la mucosa y trauma.

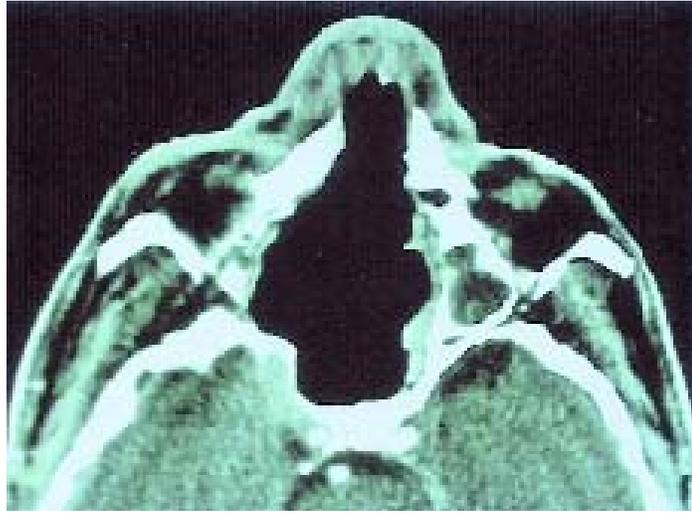


Fig. 17 Destrucción del tabique nasal con comunicación entre ambas fosas, así como de la pared medial del seno maxilar derecho y la pared anterior del seno esfenoidal.³¹

Con todo esto se interrumpe la cicatrización y el área afectada comienza a necrosarse, produciendo defectos mucosos.



Fig. 18 Ulceración por cocaína que compromete el borde del ala nasal derecha y parte de la punta de la nariz. Asimismo, se observan pápulas descamativas en el límite superior.²⁶

Los efectos sistémicos tóxicos de la cocaína son numerosos. En la esfera de la otorrinolaringología, las manifestaciones del consumo de cocaína inhalada suelen ser menores, e involucrar el área nasosinusal. En consumidores habituales, el síntoma más común referido es el sniffing, o necesidad constante de sorber la secreción nasal, y en cuanto a la incidencia de perforación del tabique nasal, hay autores que la sitúan cercana a un 5%. La primera vez que se describe asociado a un adicto a la cocaína la necrosis septal y palatal es en 1991.

La sintomatología incluye inicialmente crepitación nasal, epistaxis y dolor y posteriormente silbidos por entrada de aire en inspiración.

Las lesiones destructivas de la línea media por cocaína son raras, y obligan a realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial con una serie de entidades patológicas que pueden igualmente originar una necrosis centro-facial. Entre estos procesos los hay sistémicos (Wegener, pénfigo, sarcoidosis, Ghurg-Strauss, granuloma eosinófilo), infecciones (tuberculosis, sífilis, osteomielitis, rinoscleroma), y neoplásicos (linfoma, adenocarcinoma, basalioma, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoide quístico).²⁶

Ante un paciente con cuadro de necrosis centro-facial, además de la anamnesis y la exploración física se realizan numerosas pruebas de laboratorio. Se solicitan al menos, analítica general con creatinina, cultivos específicos; es aconsejable Rx de tórax y TAC cráneo-facial. Deben realizarse biopsias múltiples, buscando formaciones granulomatosas específicas, así como procesos de vasculitis. Se solicitan marcadores inmunohistoquímicos, para descartar lesión inmunoproliferativa. Una vez realizado todo esto, siempre y cuando el paciente tenga ese hábito, se podrá establecer la cocaína como agente etiológico.^{14, 26}

Para el tratamiento además del cese del consumo de la droga, se indicaran lavados nasales, se desbrida el tejido necrótico, y cuando se precise, se

instaura antibioterapia, ya que son frecuentes los procesos infecciosos. Con este tratamiento conservador se logra detener el avance de la necrosis en la mayor parte de los pacientes. Si progresara, está descrita la radioterapia, aunque no exenta las complicaciones.²⁶

Aunque una dosis masiva de cocaína puede provocar un fallo respiratorio de origen central, los problemas respiratorios de vías aéreas bajas más frecuentes son derivados del consumo de cocaína fumada. Esta vía de administración dificulta la difusión del oxígeno al torrente sanguíneo posiblemente por sus efectos vasoconstrictores y puede dar lugar a disnea intensa.

Las pruebas funcionales respiratorias específicamente la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) está alterada en los consumidores de cocaína inhalada o fumada. La contribución de la cocaína en esta patología queda por determinar pero persiste incluso después de interrumpir el consumo crónico de cocaína y puede ser responsable de dolor torácico o disnea.

La hemorragia pulmonar puede ser masiva o de menor grado pero debemos destacar que en al menos un tercio de autopsias de pacientes adictos a cocaína con muerte súbita se detectan macrófagos pulmonares con hemosiderina sugiriendo una elevada frecuencia de hemorragias alveolares difusas.^{23, 24, 25}

Se ha denominado “pulmón de crack” o síndrome del pulmón por cocaína a una neumopatía que se manifiesta por fuerte dolor torácico, disnea, fiebre y síntomas similares al de una neumonía que no responde a antibióticos.

Este síndrome se caracteriza por infiltrados pulmonares, obstrucción aérea eosinófila, elevación de las inmunoglobulinas y prurito.

El tratamiento debe hacerse con antiinflamatorios y oxígeno y puede tener un desenlace fatal.^{9, 11, 24}

Aparecen atelectasias secundarias a la bronquiolitis por acúmulo de moco en fumadores de cocaína en forma de crack, ya que la irritación crónica disminuye el transporte ciliar por daño de la mucosa con los productos tóxicos de la combustión.

Se han descrito también neumotórax, neumomediastino y neumopericardio. Estas complicaciones parecen causadas por el típico patrón de consumo de los pacientes de crack que implica una aspiración profunda del vapor de cocaína seguido de una maniobra de Valsalva.

En consumidores por vía intravenosa, el talco y el almidón que se utilizan como adulterantes pueden provocar daños pulmonares (entre un 25 a 70% de las series clínicas) y dar lugar a granulomas (posiblemente secundarios a la obliteración de los vasos pulmonares de pequeño calibre) que pueden cursar asintomáticos mucho tiempo o ser causa de dificultades respiratorias que persistirían incluso después de suspender el consumo.

Por último también se ha descrito la aparición de edema pulmonar agudo secundario al uso de cocaína y parada respiratoria central por afección de los centros medulares que controlan la respiración.^{14, 23, 25}

11. MANIFESTACIONES BUCALES.

El consumo de diversos tipos de drogas ha sido un hecho constante observado desde la antigüedad en numerosas poblaciones y culturas. Pero el fenómeno de la drogadicción ha alcanzado una extraordinaria importancia, por su difusión y consecuencias sociales y sanitarias.

Por tal motivo dentro del área médica, en la que se incluye la odontología, se deben elaborar programas de educación y orientación, no sólo para la población en general, sino también para los profesionales; que abarque el conocimiento de los signos y síntomas; así como las manifestaciones sistémicas que ha simple vista podemos observar sin tener que basarse solamente en la historia clínica y que ayude a sustentar y comprobar la veracidad de los datos proporcionados por los pacientes, ya que en gran parte de los casos, muchos de ellos por pena o por sus prejuicios culturales y hasta religiosos llegan a omitir o negar datos que pueden ser de suma importancia para el Cirujano Dentista y que al ser ignorados llevan a cometer errores; complicando el estado de salud del paciente hasta llegar realmente a lesionarlo de por vida o en muchas ocasiones hasta causarle la muerte.²⁷

El efecto de la cocaína sobre los tejidos bucodentales es poco conocido; sin embargo, se han podido establecer ciertas lesiones en boca, oro-faringe y laringo-faringe asociado con las diferentes formas de cocaína, incluyendo erosiones por aplicación intraoral del clorhidrato de cocaína, lesiones necróticas de la lengua y epiglotis.²⁸

Existen manifestaciones propias del consumo de cocaína, dentro de estas se encuentran la tendencia a desarrollar lesiones cariosas, enfermedad periodontal, abscesos pulpoperiapicales y periodontales, gingivitis ulceronecrosante (GUN) y otras estomatitis infecciosas.²⁷

Los efectos del uso de la cocaína sobre la cavidad oral varían según su vía de administración (oral, inhalación intranasal o fumada).²⁹

Una de las complicaciones locales por inhalación intranasal es la necrosis isquémica de los tejidos en donde se aplica la droga, la subsecuente perforación del tabique nasal y la eventual perforación palatina por la necrosis osteocartilaginosa, algunas veces a tres semanas de uso prolongado y frecuente de la droga.



Fig. 19 Perforación de paladar.⁵⁹

En revisiones literarias publicadas se ha informado de 7 casos con perforación de la bóveda palatina, los cuales presentaron inicialmente la perforación del tabique nasal, senos paranasales y la progresión de la necrosis al paladar duro.



Fig. 20 Fotografía intraoral donde se observa úlcera crónica en paladar duro.³⁰

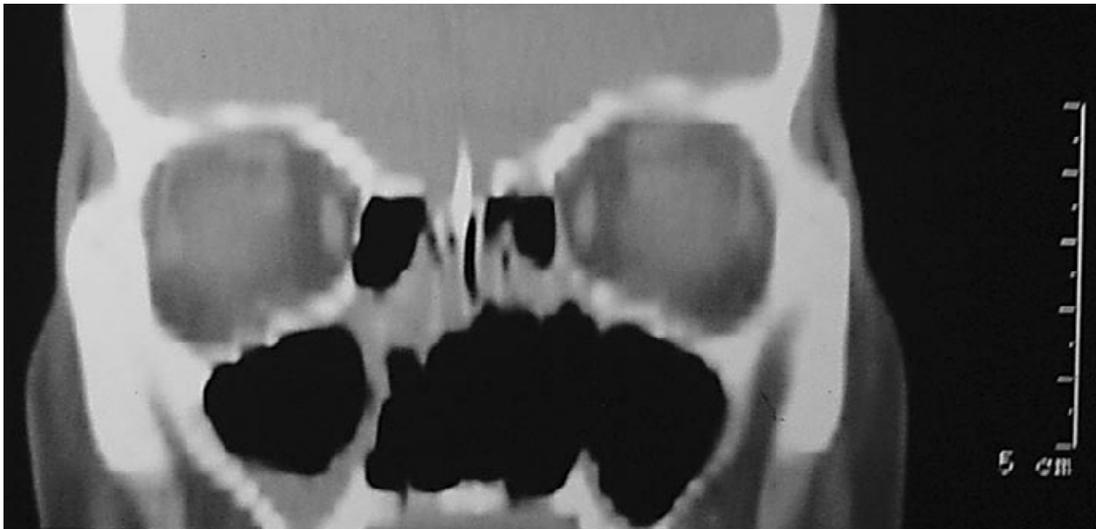


Fig. 21 TAC de la zona facial, en donde se observa la ausencia del tabique nasal medio y la destrucción de la pared medial del antro maxilar izquierdo.³⁰

En la patogénesis de esta afección se incluye la necrosis isquémica del cartílago secundaria a la vasoconstricción vascular, la irritación química de la mucosa por los adulterantes de la droga y el trauma nasal repetido.

La principal entidad de diagnóstico diferencial es la enfermedad de Wegener, que es una lesión granulomatosa necrozante, poco frecuente, que inicia con una ulceración granulomatosa de tracto respiratorio, la cual en algunos pacientes va acompañada de glomerulonefritis, mientras que otros pacientes solo presentan las lesiones en vías aéreas sin infección renal; la enfermedad inicial con salida de material purulento de las fosas nasales, dolor crónico de los maxilares, fiebre, congestión y ulceración nasal. La negatividad de los c-ANCA, dada su alta sensibilidad hasta de un 90%, así como la ausencia de manifestaciones sistémicas, sobre todo a nivel pulmonar y renal, y de vasculitis necrotizante y granulomas en el tejido biopsiado, permiten descartar esta entidad.

El linfoma de células T/NK de tipo nasal, es otro diagnóstico que se debe de considerar en este tipo de lesiones; este linfoma es más común en población asiática y en la zonas de Latinoamérica como Perú, Guatemala y México, en

donde se le ha asociado al virus Epstein-Barr. Afecta principalmente a adultos, inicia con destrucción rápida de tercio medio de la cara en la zona nasal, dolor y epistaxis, en la cavidad bucal se presenta como una úlcera rápidamente destructiva en la línea media del paladar creando una fístula buco-sinusal, hay dolor, halitosis. El diagnóstico es por correlación clínico-patológico y con inmunohistoquímica.

La mucormicosis es otro de los diagnósticos a considerar, está causado por un hongo oportunista, saprófito, cuando afecta la cavidad bucal es la forma rinocerebral. Esta enfermedad se observa principalmente en pacientes diabéticos insulino-dependientes cuando se encuentran descompensados con cetoacidosis e inmunosupresión. Los signos clínicos son obstrucción nasal, epistaxis, dolor facial o cefalea, aumento facial o celulitis, problemas visuales y proptosis. El seno maxilar se involucra con frecuencia e inicia con un aumento de volumen intraoral del proceso alveolar, del paladar o de ambos. La ulceración es rápidamente destructiva y necrozante.

Se puede concluir que el abuso del consumo de cocaína por vía intranasal puede causar necrosis e isquemia local con la subsecuente destrucción de la mucosa y estructuras óseas del tercio medio facial, por lo que requiere ser diferenciado de una neoplasia agresiva y de procesos inflamatorios y/o infecciosos específicos.^{30-32, 35}

Dentro de las lesiones más comunes que se presentan por el consumo de cocaína a nivel gingival se encuentran el absceso gingival en un 63%, confirmado histológicamente con la presencia de absceso, severo infiltrado inflamatorio de células polimorfonucleares y presencia de material extraño birrefringente, a lo cual se agrega un proceso agudo con necrosis celular y detritus celular.



Fig. 22 Absceso gingival.²⁷

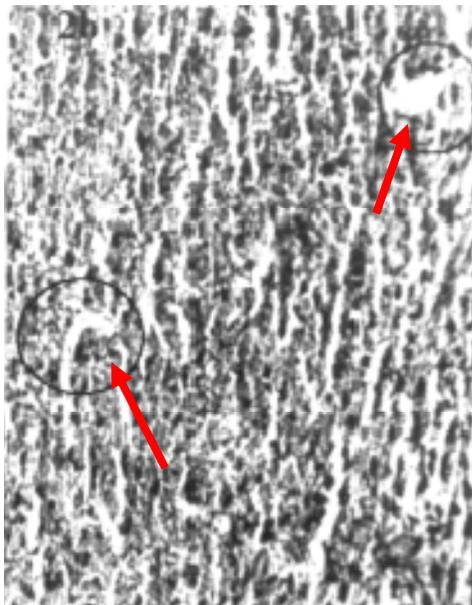


Fig. 23 Fotomicrografía de un fragmento de un absceso.
Se observa detritus celular, necrosis celular, células polimorfonucleares.²⁸

Al examen clínico periodontal se observan cambios de coloración que oscilan entre rosado intenso y rojo violáceo, consistencia blanda, contorno desigual, y textura lisa y brillante con sangramiento después del sondeo; en algunos casos se observa la presencia de fístulas.



Fig. 24 Gingivitis en paciente consumidor de cocaína fumada.³⁷

En menor proporción se observa la presencia de otras patologías como a) gingivitis difusa moderada en el 15.8%, confirmada histológicamente, con moderado infiltrado inflamatorio de células polimorfonucleares y mononucleares; b) gingivitis ulcerativa necrosante en el 10.5%. Clínicamente, se encuentran hallazgos (inversión de la papila, inflamación y cambios de coloración), que nos permitirán diagnosticar una gingivitis ulcerativa necrosante; sin embargo, histológicamente se puede observar la presencia de una úlcera que sirve como vía de drenaje para el proceso abscedado que se encuentra más frecuentemente, lo cual nos permite descartar el diagnóstico clínico de gingivitis ulcerativa necrosante y confirmar que lo observado no es más que una úlcera que permite el drenaje del absceso.

A pesar de que el absceso gingival es el diagnóstico más frecuente, también se encuentran otras patologías, tales como gingivitis difusa aguda en el 5.3% e hiperplasia gingival en menor proporción, como consecuencia de la persistencia del agente irritante en los tejidos, los cuales reaccionan en defensa y son incapaces de reabsorber el material extraño.

Si bien es cierto que en la mayoría de las muestras histológicas se observa el epitelio levemente hiperplásico, en algunos casos se observa de manera más acentuada (acantosis). La acantosis se presenta principalmente como una respuesta tisular a una agresión con aumento del número de capas del tejido y se acompaña de hiperplasia epitelial, que se muestra irregular, con un crecimiento papilar bien marcado hacia el tejido conectivo, acompañado de un proceso inflamatorio crónico.^{28, 33, 34, 37}

Es también común la aplicación oral de cocaína, directamente sobre la mucosa, para comprobar la calidad y pureza de la droga pues produce un mayor grado de anestesia cuando ésta no está alterada. La aplicación oral de cocaína sobre la mucosa puede causar, aparte de dolor agudo, inflamación gingival grave, ulceración de la mucosa e importante retracción gingival. Están también descritas en la literatura lesiones blancas atípicas en encía vestibular debido a la aplicación directa de cocaína.



Fig. 25 Lesión úlcero-necrótica de la mucosa alveolar acompañada de exposición ósea, que evolucionó hasta la pérdida del incisivo central superior izquierdo.²⁹

A la exploración intraoral se pueden apreciar lesiones necróticas en la mucosa alveolar, acompañada de exposición ósea, que se puede extender desde el incisivo central hasta la fosa canina del mismo lado, produciendo un dolor agudo intenso. El tiempo de evolución de la lesión es de aproximadamente una semana.



Fig. 26 Lesión úlcero-eritematosa, cubierta por pseudomembrana blanca, localizada en mucosa alveolar de molares superiores.²⁹

Las lesiones pueden estar cubiertas por una fina pseudomembrana de color blanco que es fácilmente removida, y deja expuesta una superficie eritematosa, sangrante o ulcerosa, compatibles con lesiones por quemaduras debido al contacto directo por agentes químicos.

Los pacientes refieren la aplicación de la cocaína directamente sobre la mucosa oral, con la finalidad de aliviar el dolor producido por las crisis de cefaleas en racimos. La clara relación causa-efecto justifica la ausencia de pruebas diagnósticas complementarias y pone de manifiesto la importancia de la realización de una historia clínica detallada para poder llegar a un correcto diagnóstico.

El efecto químico de la cocaína sobre la mucosa puede ser la causa de estas lesiones, ya que el aspecto clínico blanquecino con descamación epitelial laminar coincide con las quemaduras producidas por fármacos.^{29, 32, 34, 36}

La cocaína fumada en forma de crack, puede producir lesiones ulcerosas o exofíticas en el paladar, que probablemente se deban más al calentamiento del humo que contacta directamente con la mucosa que la acción química de la cocaína.³²

Los individuos que usan cocaína con frecuencia tienden a sufrir bruxismo severo, siendo común la presencia de dolor miofacial, dolor en la articulación temporomandibular y en los músculos masticatorios; así como hipertrofia bilateral de los músculos maseteros.^{27, 37}



Fig. 27 Bruxismo y agrandamiento gingival en paciente adicto a la cocaína.²⁷

Dado el efecto anorexígeno de la cocaína, son frecuentes los cuadros de desnutrición y pérdida de peso, lo que puede repercutir a nivel de la cavidad oral con la presencia de glosodinia, queilitis angular y una mayor incidencia de infección por cándida.^{27, 29, 34}

La adicción a la cocaína produce en los pacientes generalmente comportamientos atípicos, manías que pueden producir manifestaciones bucales como el cepillado compulsivo, mordeduras, succión, “lamerse” y

protrusión lingual y labial, que en conjunto pueden producir retracción gingival, afracciones, queilitis, ulceraciones, hiperqueratosis, pirosis y fatiga muscular perioral, entre otras.

Así como cambios en la agudeza gustativa y olfatoria, presentes por la hipersalivación secundaria y comunes en pacientes que utilizan la inhalación como vía de administración de la cocaína, produciendo irritación, anestesia, isquemia y necrosis de la mucosa nasal y daño acumulado al SNC por efectos propios de la droga.²⁷

La literatura ha descrito caries rampante que se asemeja a la caries temprana de la niñez. Un patrón de caries distintivo es el que puede observarse frecuentemente en las caras libres vestibulares de los dientes y en la superficie interproximal de los dientes anteriores.

La caries rampante se asoció al uso de cocaína y se atribuye a lo siguiente: la naturaleza química de la droga, el efecto de disminución del flujo salival, su propensión a causar ansiedad de consumir bebidas carbonatadas, provoca el apretamiento y rechinar de los dientes y su larga duración que conduce a periodos extendidos de higiene bucal deficientes.³⁷

Los pacientes que consumen la cocaína por vía IV se encuentran en mayor riesgo de infección por VIH, hepatitis y así como otras enfermedades de transmisión sexual, debido a que la droga eleva el deseo sexual durante su efecto. Por lo que el cirujano dentista debe de tomar mayores medidas de seguridad tanto para el paciente como para el mismo.^{27, 32, 34}

12. DEPENDENCIA Y ABSTINENCIA A LA COCAÍNA

Para poder abordar con rigor científico este capítulo, es necesario aclarar una serie de conceptos clásicos bien acotados dentro del mundo de las drogodependencias teniendo en cuenta que hay terminología cuya definición es discutida por las diferentes escuelas médicas. Por lo tanto, los siguientes términos tienen como base instituciones de relevancia como la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El término que ofrece controversia es el de “droga” que podría considerarse “como toda entidad química o mezcla de ellas, no necesaria para la conservación y el mantenimiento de la salud, cuya administración modifica funciones y posiblemente estructuras biológicas” y que cumplen las siguientes características como las de ser sustancias psicoactivas con capacidad de producir dependencia psicológica, física, tolerancia y toxicidad.

A raíz del concepto de droga, surge el de “abuso de droga” definido como “el uso excesivo persistente o esporádico de la droga incompatible con una práctica médica aceptable”.

Otros conceptos importantes que deben ser aclarados son:

- Dependencia física: estado de adaptación del organismo que se traduce en la presencia de alteraciones físicas al suprimir la administración de la droga.
- Dependencia psíquica: estado de bienestar y satisfacción motivado por el consumo de la droga y que induce al individuo a repetir la administración para continuar con ese estado o evitar la aparición de síntomas de abstinencia, siendo éste el factor más importante.

- Tolerancia directa: estado de adaptación que se caracteriza por la disminución de la respuesta a una misma cantidad de droga o al requerimiento de dosis mayores para obtener el mismo efecto.
- Tolerancia inversa: estado en el que se produce los mismos efectos en el organismo con dosis menores.
- Intoxicación-sobredosis: se define en base a tres criterios
 - A/ presencia de un síndrome reversible específico de una sustancia debido a su ingesta reciente (o a su exposición).
 - B/ cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos debido al efecto de la sustancia poco tiempo después del consumo de esta.
 - C/ los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Una vez aclarados estos conceptos, podemos acercarnos de forma global al objeto de estudio de este capítulo que es la dependencia y la abstinencia a la cocaína.³⁸

El reconocimiento de la dependencia de cocaína en los años 80 tuvo una influencia profunda en la vigente teoría de las adicciones y obligó a definir a la dependencia en términos de síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos tras el uso repetido de la droga y de consecuencias negativas sistémicas.

El consumo abusivo y dependiente de cocaína suele asociarse a los patrones de consumo que siguen:

- Vía de administración. El consumo de crack y de clorhidrato intravenoso son los más adictivos. Cuanto más rápido y de menor duración sea el efecto de la sustancia, mayor refuerzo positivo y mayor posibilidad de que se produzca el abuso o la dependencia.
- Tiempo de consumo y dosis. A mayor tiempo y mayor cantidad de cocaína consumida, más posibilidades de que el consumo se haga compulsivo y el consumidor dependiente. Consumos superiores a ½ gramo y periodos de consumo que sobrepasan 6-8 horas son, con frecuencia, compulsivos y/o adictos.
- Tendencia a la compulsión y a la aparición de movimientos estereotipados. Los individuos que presentan estas conductas cuando toman cocaína desarrollan adicciones más graves y más rápidamente que el resto.
- Presencia de “crash”. La aparición de un cuadro de abstinencia con intensa disforia después de consumir puede predisponer al consumo para aliviarlo.
- Presencia de síntomas generales de abuso o dependencia.

La clínica de la dependencia de cocaína establecida se caracteriza por los hechos que siguen:

- Pérdida del control sobre el consumo y aparición automática de conductas de riesgo y autodestrucción.
- Complicaciones graves inevitables debidas al consumo (médicas, económicas, familiares, laborales y legales), derivadas de la pérdida de control sobre el mismo.

- Negación de la enfermedad y/o sobrestima de la capacidad propia para reducir o abstenerse del consumo.
- Pérdida de las sensaciones placenteras originales al consumir cocaína, que no disminuyen el consumo de la misma.
- Aparición de apetencia intensa de cocaína que preludia conductas incoercibles de búsqueda. La avidez de consumir suele tener una presentación breve (segundos o minutos de duración) y es característicamente intermitente y repetitiva.
- Fenómeno de tolerancia inversa.
- Aparición sistémica de fenómenos de apremio o “priming” (compulsividad que obliga a consumir más tras experimentar los efectos iniciales).
- Ciclos de consumo y abstinencia según el patrón apetencia-euforia-disforia-anhedonia-apatía-ideación autoagresiva, que sólo disminuye después de muchas semanas de abstinencia.
- Alteración de las funciones ejecutivas y de la motivación.
- Trastornos cognitivos y psicosis.
- Trastornos característicos de la alimentación y el sueño.

El perfil clínico más característico del dependiente de cocaína es el de un paciente que presenta tolerancia, autoadministración compulsiva y, en ocasiones, síntomas de abstinencia cuando interrumpen el consumo. La dependencia de cocaína puede producirse años después de iniciar el consumo pero en algunos casos se establece poco tiempo después de iniciado (en meses). Como la cocaína tiene una vida media muy corta y produce taquifilaxia, mantener sus efectos requiere una administración muy repetida. En la dependencia avanzada la motivación del individuo puede quedar completamente secuestrada por el deseo de consumir, el descuido de intereses y responsabilidades personales es muy llamativo y puede incurrir en actividades como el robo o la prostitución para obtener cocaína. Es

importante subrayar que, incluso en los pacientes más graves, los periodos de consumo suelen separarse por periodos de abstinencia de días de duración en los que la dependencia puede resultar relativamente asintomática. Con frecuencia el dependiente de cocaína sufre complicaciones médicas o neuropsiquiátricas como ansiedad, depresión, psicosis cocaínica, agresividad, pérdida de peso y síntomas de abstinencia.^{9, 39, 40}

El síndrome de abstinencia o también llamado síndrome de deprivación a drogas que se define como “grupo de signos y síntomas que aparecen en el individuo como consecuencia de la supresión o reducción del consumo de una droga y que son característicos de cada tipo de droga”. Si es originado por insuficiente aporte de droga se denomina abstinencia por suspensión, y si aparece por la acción de un antagonista se denomina abstinencia precipitada.³⁸

Los síntomas de abstinencia aparecen porque una vez en el cerebro, y como se ha descrito más arriba, la cocaína afecta a los neurotransmisores, que controlan el flujo de información entre las neuronas que activan los comportamientos y sensaciones en las personas. La cocaína actúa fundamentalmente en los sistemas serotoninérgicos y dopaminérgicos, bloqueando el transporte de dopamina y haciendo que ésta permanezca libremente en cantidades elevadas, activando las sensaciones de placer y euforia.

Pero el uso prolongado de cocaína hace que el cerebro se adapte al consumo, y que los niveles de dopamina bajen, por lo que la persona cuyo cerebro se ha habituado a la cocaína necesita aumentar cada vez más su consumo para obtener los efectos de las primeras dosis. Esto significa que la cocaína ha afectado a los neurotransmisores y que el cerebro ha

experimentado cambios en su circuito, de manera que sólo puede funcionar “normalmente” con la presencia de la cocaína.

En definitiva, el organismo se ha acostumbrado a la presencia de la cocaína como estímulo para la activación de los circuitos de recompensa y placer, y cuando cesa el consumo de droga, los circuitos de recompensa carecen de la sobreestimulación habitual y por tanto no son capaces de activarse. El resultado es el síndrome de abstinencia y un malestar que se experimenta como lo más opuesto al placer, por los bajos niveles de dopamina: con fatiga, depresión y alteraciones en el carácter, lo que en muchas ocasiones hará que el consumidor vuelva a buscar cocaína para sentirse bien.^{41, 42}

Se describen los siguientes tipos:

- Síndrome de abstinencia agudo: conjunto de signos y síntomas orgánicos y psíquicos que aparecen inmediatamente después de interrumpir el consumo de una sustancia psicoactiva de la que un sujeto es dependiente.
Cada grupo de sustancia psicoactiva produce un característico síndrome de abstinencia agudo fácilmente diferenciable de los restantes grupos. La intensidad y gravedad de este síndrome depende del tipo y de la cantidad de sustancia habitualmente consumida.
- Síndrome de abstinencia tardío: puede describirse como un conjunto de disregulaciones del sistema nervioso neurovegetativo y de las funciones psíquicas básicas, que persisten durante un largo periodo de tiempo, meses o años, después de conseguir la abstinencia. Este cuadro causa múltiples trastornos físicos y psíquicos al paciente, le dificulta enormemente el desarrollo de una vida saludable y autónoma, y

contribuye a precipitar los procesos de recaída en los hábitos tóxicos.

- Síndrome de abstinencia condicionado: consiste en la aparición de sintomatología típica de un síndrome de abstinencia agudo en un individuo, que ya no consume, al ser reexpuesto a los estímulos ambientales que fueron condicionados, a través de un proceso de aprendizaje, al consumo de la sustancia de la que era dependiente. El síndrome de abstinencia condicionado suele crear un gran desconcierto en el paciente, provocándole cuadros de gran ansiedad y miedo que pueden precipitar a un nuevo consumo tóxico como forma de evitar la situación displacentera en que se encuentra.³⁸

El síndrome de abstinencia se caracteriza por la presencia de un estado de ánimo disfórico acompañado por dos o más de los siguientes cambios fisiológicos: fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnia, aumento del apetito e inhibición o agitación psicomotora. Puede haber, sin formar parte de los criterios diagnósticos, anhedonía y deseo irresistible de cocaína (craving). Estos síntomas provocan un malestar clínico significativo o deterioro laboral, social o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.^{6, 9, 41}

Los síntomas de abstinencia aguda (crash) se observan con frecuencia después del consumo de dosis altas y repetidas. Estos periodos se caracterizan por sentimientos intensos y desagradables de lasitud y depresión que requieren generalmente algunos días de descanso y recuperación. Pueden aparecer síntomas depresivos con ideas o comportamientos suicidas, que constituyen el problema más grave observado durante el crashing u otras formas de abstinencia de cocaína.

Tabla 4. Criterios para el diagnóstico de abstinencia de cocaína.³⁸

a) Interrupción (o disminución) del consumo prolongado de abundantes cantidades de cocaína.

b) Estado de ánimo disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos que aparecen pocas horas o días después del criterio a:

- 1. Fatiga**
- 2. Sueños vívidos**
- 3. Insomnio o hipersomnia**
- 4. Aumento del apetito**
- 5. Retraso o agitación psicomotores**

c) Los síntomas del criterio b causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto.

d) Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

El síndrome de abstinencia a la cocaína consta de 3 fases:

Fase 1. Crash, de 9 horas a 4 días. Al finalizar un episodio de abuso continuado de cocaína que puede haber durado varios días, se produce el crash o estado de gran abatimiento que cursa con depresión, anhedonía, insomnio, irritabilidad, ansiedad y deseo imperioso de volver a consumir cocaína.

En esta primera fase, el estado de fatiga se acentúa hasta llegar a la letargia y anergia. De la anorexia inicial se pasa a la bulimia y del insomnio a la hipersomnia, y el deseo de consumir inicial va desapareciendo. Se pueden presentar ideas paranoides y de autolisis.

Fase 2. Abstinencia, de 1 a 10 semanas. Se inicia a partir del 5º día después del último consumo de cocaína. Cursa con anhedonia, cierta disforia, anergia, ansiedad, irritabilidad, sensación de intenso aburrimiento y craving.

Fase 3. Extinción, de duración indeterminada. Recuperación del estado afectivo de base con una respuesta hedónica renormalizada. Los estímulos condicionados al consumo de droga pueden desencadenar un estado de necesidad y búsqueda de droga que precipita la recaída.

El tratamiento de este síndrome no suele requerir medidas farmacológicas salvo en la aparición de sintomatología depresiva o ansiosa.⁹

13. TRATAMIENTO DE LA COCAÍNA

La cocaína se ha convertido en una sustancia de consumo creciente en México y merece mayores esfuerzos terapéuticos por la gravedad de sus consecuencias psiquiátricas y médicas. Los trastornos relacionados con la cocaína se dan con mayor frecuencia entre adolescentes y adultos jóvenes.

Tal y como se ha expuesto, la adicción a la cocaína puede concebirse indistintamente: a) como una disfunción o enfermedad de los núcleos fronto-temporales del placer y la motivación (punto de vista neuronal), b) como una alteración específica de la respuesta hedónica y de la motivación humana (punto de vista psicopatológico).⁹

En los últimos 20 años se han desarrollado diversos tratamientos para esta condición crónica y recurrente y se ha comprobado en ensayos clínicos controlados la eficacia de técnicas como las siguientes:

- Monitorización de metabolitos en orina.
- Entrevista motivacional.
- Contrato de contingencias e incentivos.

- Tratamientos cognitivos-conductuales.
- Consejo individual en cocaínomanía.

Sin embargo, no existe a la fecha un tratamiento biológico estandarizado de la adicción a la cocaína cuya eficiencia sea mayor a los demás en todos los casos; el manejo clínico y los tratamientos psicosociales son la base de la indicación terapéutica actual.^{44,45}

El abordaje terapéutico integrado, es decir, la integración de farmacoterapia y psicoterapia, es lo que se ha considerado actualmente como el abordaje de elección. Ello facilita alcanzar los objetivos del tratamiento en los pacientes con trastornos por consumo de cocaína.

En el tratamiento de adicciones se hace imprescindible tener en cuenta la motivación e influir técnicamente en ella por medio de la psicoterapia. En sustancias que como la cocaína carecerían de síndrome de abstinencia físico fácil de observar, los aspectos psicosociales del tratamiento cobran mayor importancia. El tratamiento integrado, en fin, quiere decir que se enfoca el proceso terapéutico intentando abarcar toda la complejidad biopsicosocial de los consumidores, y por ello junto a la farmacoterapia se incluye la psicoterapia, los abordajes individuales, familiares y grupal.⁴⁶

En general, la elección de un centro para el tratamiento se basa en las características clínicas del paciente, sus preferencias, las necesidades terapéuticas y las alternativas disponibles.

Del conocimiento actual de la neurobiología y la psicopatología de la adicción a la cocaína pueden derivarse los siguientes objetivos terapéuticos en cocaínomanía que se aceptan hoy en la mayoría de los programas acreditados del mundo:

1. Alcanzar la abstinencia de cocaína, alcohol, opioides, cannabis y otros estimulantes.
2. Evitar los lugares, personas y cosas asociadas al consumo de cocaína.
3. Superar la negación de la enfermedad y admitir las consecuencias de la adicción.
4. Acudir a las sesiones de manera regular y colaborar con los distintos objetivos terapéuticos mediante:
 - Apertura y veracidad en el tratamiento.
 - Discusión de todas las emociones relevantes.
 - Aprendizaje de técnicas de afrontamiento sin drogas de problemas u emociones positivas/negativas.
 - Utilización de técnicas de reducción de la apetencia o craving.

Estos objetivos terapéuticos suelen abordarse mediante las siguientes directrices terapéuticas generales:

- En todos los casos es necesaria una explicación de la acción de la cocaína en el cerebro, de los mecanismos de adaptación neurobiológica expresión clínica. Las explicaciones han de adaptarse al estado clínico del paciente y al nivel cultural de cada uno.
- En el tratamiento de las adicciones a cocaína ha de llevarse a cabo en centros y/o por profesionales específicos tras una evaluación completa del caso y de sus complicaciones médicas, psiquiátricas, sociolaborales y legales.
- Como en casi todas las adicciones, las personas que abusan de la cocaína necesitan un tratamiento que se puede prolongar varios años, incluso cuando se considera que el riesgo de recaída es bajo. En el transcurso del mismo, la frecuencia de las visitas varía en función del estado clínico.

- Al igual que otras drogodependencias, el contrato terapéutico debe quedar claro desde las primeras entrevistas y deben figurar en él los siguientes puntos específicos:
 - La frecuencia de las visitas y de la determinación de tóxicos en orina.
 - La restricción inicial de las salidas, los contactos sociales y el control de otros riesgos (dinero, tarjetas de crédito....)
 - La comunicación a los allegados y colaboradores del curso del tratamiento.
 - La duración aproximada del tratamiento.
 - La necesidad ineludible de compromiso personal de abstenerse completamente de cocaína y de otras drogas.
 - Las condiciones particulares que cada terapeuta o servicio establezca.
 - El tipo de colaboración y participación que se espera de los familiares o allegados, con las funciones bien delimitadas desde el principio.
- El objetivo principal de todo tratamiento de la cocainomanía es el de interrumpir el consumo compulsivo mediante medidas restrictivas y de soporte para después, lograda una abstinencia estable durante varios meses, pasar a prevenir las recaídas a largo plazo.
- Buena parte de los adictos a cocaína pueden ser tratados ambulatoriamente, pero la necesidad de hospitalización se impone a veces al principio para poder lograr la abstinencia inicial, la contención y la organización del tratamiento de algunos casos.
- El tratamiento hospitalario se reserva para pacientes cuyo consumo compulsivo representa un riesgo psiquiátrico grave y cierto o que presenta una comorbilidad médica o psiquiátrica inmanejable, o historia de recaídas repetidas, o carecen del soporte necesario para

realizar un régimen de atención menos intensivo, o para dependientes de más de una droga.

- Ningún tratamiento biológico disponible es suficientemente eficaz para poder prescribirlo como acción terapéutica única o principal.
- El abordaje terapéutico requiere una evaluación completa e integrada.

11,12,45,46

La fase inicial del tratamiento puede durar de 3 a 12 meses y se caracteriza por múltiples contactos semanales y la participación en modalidades terapéuticas cuyos objetivos principales son iniciar y mantener la abstinencia a través del aprendizaje y la aplicación de estrategias para afrontar el craving, evitar el riesgo de relaciones y ambientes tóxicos y adoptar estilos de vida que facilitan la abstinencia. En esta fase, son frecuentes las recaídas y muchas de ellas se deben a la confianza injustificada de los pacientes y/o los profesionales en la capacidad de aquellos para evitar el consumo.⁴⁵

13.1. Psicoterapia.

La inexistencia hasta la fecha de un tratamiento biológico eficaz para la adicción a la cocaína ha contribuido a la profusión de abordajes psicoterapéuticos para el tratamiento de esta condición, alguno de los cuales han sido objeto de investigación científica.

➤ Consejo individual y grupal.

Se dirige directa y principalmente a reducir o parar el consumo de drogas pero, en la práctica, aborda también el deterioro social y ocupacional asociados, así como la estructura y el contenido del programa individual de recuperación del paciente. Aunque pone el énfasis en objetivos conductuales a corto plazo, trata de enseñar estrategias y procedimientos de afrontamiento para mantenerse abstinente.⁴⁶

- Exposición sistemática a estímulos y entrenamiento en habilidades de afrontamiento.

Las respuestas condicionadas producidas por la administración repetida de cocaína en presencia de estímulos específicos han sido estudiadas en animales y humanos. Diversos estudios con neuroimagen han mostrado la aparición de craving tras la activación por distintos métodos de regiones límbicas implicadas en la memoria, el aprendizaje y actividades placenteras como el sexo. Los pacientes refieren con frecuencia la aparición de un craving intenso en presencia de objetos, personas o situaciones que asocian al consumo y como esta experiencia les conduce a consumir. La posibilidad de extinguir estos estímulos condicionados mediante una exposición sistemática se ha comprobado experimentalmente y, desde el punto de vista práctico, apoya el aprendizaje de habilidades de afrontamiento para evitar o manejar situaciones de alto riesgo. En el caso de estímulos condicionados inevitables los pacientes pueden aprender un repertorio de habilidades cognitivas mediante las cuales pueden interrumpir la sucesión de acontecimientos encadenados que precede a la recaída.

- Prevención de recaídas (PR) y terapia cognitivo-conductual (TCC).

La prevención de recaídas (PR) de tipo cognitivo-conductual es una psicoterapia a corto plazo dirigida a ayudar a los pacientes a mantener la abstinencia mediante técnicas derivadas de la teoría de aprendizaje. La teoría básica que sustenta esta práctica es la de que el proceso de aprendizaje juega un papel importante en el inicio y en la perpetuación de conductas desadaptativas como el abuso de cocaína y las cogniciones que conducen al consumo. La PR aplica sobre todo técnicas terapéuticas cognitivo-conductuales con las que trata de controlar las recaídas mediante estrategias de autocontrol. Aunque su nombre indica que el objeto prioritario

es prevenir las recaídas en pacientes abstinentes, su desarrollo en el campo de la cocaínomanía ha producido diversas estrategias dirigidas también a facilitar la abstinencia.

Entre las técnicas específicas para el tratamiento de la cocaínomanía se incluyen la exploración de las consecuencias positivas y negativas del consumo, la auto-monitorización para identificar precozmente el craving y las situaciones de alto riesgo, y el desarrollo de estrategias para evitar y afrontar las situaciones de alto riesgo y el deseo de consumo.

Los tratamientos de PR son estructurados, cortos e individualizados y su eficacia se ha evaluado en ensayos clínicos controlados con resultados positivos. La investigación sugiere además que las habilidades aprendidas en PR permanecen después del tratamiento. Por otro lado, las técnicas de PR combinan bien con otras como psicofarmacoterapia, terapia de grupo, grupo psicoeducativo breve en programas libres de drogas y pueden aplicarse en formato individual o grupal.

Como en el abordaje de otros problemas psiquiátricos la terapia cognitivo-conductual (TCC) parte del análisis funcional de la conducta-problema y organiza y desarrolla un entrenamiento en habilidades individualizado destinado a desaprender hábitos asociados al consumo de cocaína y a sustituirlos por otros saludables.

Las tareas fundamentales de este abordaje son:

- Promover la motivación para abstenerse.
- Enseñar habilidades de afrontamiento de las situaciones de riesgo.
- Modificar los refuerzos contingentes.
- Afrontar otros estados afectivos negativos.
- Mejorar las relaciones interpersonales y el soporte social en ámbitos libres de drogas.

El ámbito de aplicación asistencial de la TCC suele ser un dispositivo ambulatorio, lo cual facilita el abordaje de factores relevantes de la vida cotidiana del paciente que acude al centro a recibir tratamiento y luego vuelve a su medio habitual. Suele aplicarse a lo largo de 12-16 sesiones individuales de frecuencia semanal y 60 minutos de duración.

Pacientes con trastornos médicos o psiquiátricos graves sin condiciones de vida mínimamente estables no son habitualmente buenos candidatos para esta modalidad terapéutica. ⁴⁴

➤ Terapias conductuales: bonos y refuerzos comunitarios.

Derivada de la teoría del refuerzo alternativo el abordaje terapéutico basado en bonos es una terapia conductual que también ha mostrado su eficiencia en el tratamiento de los trastornos por consumo de cocaína. Se extiende durante 24 semanas de tratamiento y tiene dos objetivos terapéuticos específicos.

- Abstinencia de cocaína un periodo suficientemente largo como para permitir que los pacientes aprendan las habilidades que les permitan mantener la abstinencia.
- Reducción del consumo de alcohol en los que consumen cocaína y alcohol.

➤ Terapia de soporte y expresión (TSE).

Es una terapia limitada en el tiempo con dos componentes principales:

- Técnicas de soporte para propiciar que el paciente exponga y discuta sus experiencias con las drogas.
- Técnicas expresivas para ayudar al paciente a identificar y trabajar sus dificultades interpersonales.

La TSE tiene como aspectos básicos las sesiones psicoeducativas, el manejo de la asertividad y la autoestima, la renovación de las actividades de ocio, el desarrollo o reanudación de contactos sociales y, en general, los cambios que promueven un cambio de vida sin cocaína.^{9,11}

➤ Terapia interpersonal (TIP).

Derivada de la teoría psicoanalítica, la TIP esta sustentada en la observación de que muchos trastornos psiquiátricos, incluida la adicción a la cocaína, tienen una estrecha vinculación con dificultades del funcionamiento interpersonal que pueden perpetuar el trastorno. La TIP adaptada al tratamiento de cocainomanía tiene cuatro características:

- Asume el modelo médico de trastorno psiquiátrico que conceptúa la cocainomanía como una condición crónica y recurrente.
- Dirige su atención a las dificultades de funcionamiento interpersonal.
- Tiene una duración breve y una orientación focal.
- El terapeuta adopta un rol activo y explorador similar al asumido en la psicoterapia exploratorias o de soporte.

Se trata de una técnica breve que requiere entrenamiento específico, cuyos objetivos son la reducción del consumo de cocaína y el desarrollo de estrategias más adaptativas y eficaces para afrontar los problemas interpersonales y sociales asociados al comienzo y/o la permanencia en el consumo de cocaína.^{44, 46}

➤ Terapia psicoanalítica.

La psicoterapia psicoanalítica convencional puede ser útil en estados avanzados de recuperación de la cocainomanía, puede aliviar el efecto de rasgos de personalidad anómalos (sobre todo hipomaniacos, narcisistas, límites y por dependencia) asociados originalmente a la adicción.

Los siguientes aspectos psicodinámicos se han considerado característicos de la cocaínomanía:

- Déficit de autocuidados.
- Tendencias autodestructivas.
- Trastornos del desarrollo precoz.
- Internalización parenteral inadecuada.
- Deterioro de la función reguladora de los afectos, del control de los impulsos y mantenimiento de la autoestima.⁴⁵

➤ Terapia grupal.

Se han utilizado diversos tipos de tratamientos de grupo en la cocaínomanía:

- Los grupos de autoayuda se llevan a cabo con un liderazgo no profesional y persiguen el objeto básico de la abstinencia mediante el control recíproco en un régimen altruista de apoyo e igualdad. En este tipo de grupos, los instrumentos terapéuticos esenciales son la vigilancia la presión grupal a través de los cuales se estimula en los participantes la construcción de defensas reactivas para afrontar los deseos e impulsos de consumir cocaína.
- Los grupos de psicoterapia aplicados al tratamiento de la cocaína son de diversos tipos y formatos. Por las características de los pacientes es necesaria la selección adecuada de los miembros del grupo y la organización de un liderazgo activo en el mismo.

Los fines de los grupos de psicoterapia son:

- a) Individuales
 1. Desintoxicación
 2. Estabilización emocional
 3. Autoobservación

4. Fomento de la introspección y del cambio cognitivo
5. Enfoque de cuestiones vitales como el trabajo o la sexualidad
6. Solución de problemas

b) Grupales

1. Educación sobre la cocainomanía
2. Apoyo a otros miembros
3. Confrontación como cuidado
4. Fomento de la expresión emocional
5. Compartir los fines

Los aspectos básicos del control clínico en los grupos de cocainómanos son los siguientes:

- Liderazgo. Terapeutas y adictos recuperados pueden ejercer el papel de líderes. Los adictos recuperados pueden ofrecer a los pacientes más proximidad, credibilidad y oportunidades de modelado de conducta. Los terapeutas profesionales suelen tener conocimientos teóricos más extensos, y estar mejor preparados para afrontar problemas no habituales y para ofrecer modelos de autoridad.
- Normas. La abstinencia total de todos los participantes es una norma indiscutible. Otras normas varían según los grupos.
- Duración. Los grupos de larga duración suelen tener mejores resultados porque ofrecen un control más prolongado.
- Cerrados o abiertos. Los grupos abiertos suelen considerarse más educativos y enriquecedores, pero hay que controlar estrictamente el ritmo de entrada de los pacientes y la configuración del grupo con cada incorporación.
- Configuración. En función de sus componentes un grupo puede ser homogéneo (solo cocainómanos) o heterogéneo (otras adicciones). La edad, género y subgrupos culturales son también variables por las que pueden configurarse específicamente.

- Control de miembros problemáticos. Los pacientes que por sus características dan lugar a rechazo, quizás por conductas inadecuadas, monopolio de la conversación, agresividad o pasividad inadecuadas, han de ser objeto de control terapéutico.
- Tratamientos coincidentes. Los tratamientos psicoterapéuticos individuales, la medicación, la terapia familiar o la participación en otros grupos coincidentes, deben de formar parte de una estrategia terapéutica integrada y dirigida en su conjunto.⁹

➤ Terapia familiar y de pareja.

La intervención familiar en el tratamiento de la cocaínomanía depende de la edad y de tipo de convivencia del paciente. La participación de los allegados en los tratamientos predice mejores resultados en lo que a la abstinencia se refiere. Es muy común que los cocaínómanos que acuden a tratamiento estén ya establecidos fuera de la familia de origen y mantenga con su pareja una relación anómala en la que se residen claves críticas para la evolución del caso.⁴⁶

Tabla 5. Clasificación de las familias de cocaínómanos e indicación terapéutica.⁹

TIPO DE FAMILIA	CARACTERÍSTICAS	INDICACIÓN TERAPÉUTICA
Funcional	Equilibrio sin conflicto abierto o permanente	Psicoeducación, tratamiento cognitivo conductual
Aglutinadas	Reactivas, dramáticas, alto riesgo de recaídas	Terapia familiar con familia propia o de origen
Desintegradas	Muy deteriorada, relaciones parciales	¿Reconectar? No indicación
Ausentes	Escasa o nula conexión familiar	No indicación

13.2. Farmacoterapia

La racionalidad de la investigación con la que se han ensayado los fármacos en el tratamiento de la adicción a la cocaína parte del principio de que en la apetencia o craving, en el uso compulsivo, en la abstinencia aguda y en la abstinencia tardía de la cocaína subyacen alteraciones del metabolismo cerebral ocasionadas por neuroadaptación anómala derivada del consumo repetido.

Aunque se han probado multitud de fármacos para tratar la sobredosis, la toxicidad, el craving, el bloque de la euforia, o para producir la disminución de los síntomas de abstinencia o efectos aversivos no hay, hasta hoy, medicamentos específicos indiscutibles para ninguna de estas indicaciones.

Hay que considerar en la práctica que ninguno de los fármacos potencialmente útiles en el tratamiento de la cocainomanía tiene una actividad y una acción directa comparable a la cocaína y que, por ello, la prevención del consumo por medios o intervenciones psicosociales es imprescindible, especialmente en los inicios del tratamiento. A ningún fármaco de los empleados hasta la fecha puede atribuirse el protagonismo principal de la acción terapéutica contra la cocainomanía.

Tratar de evitar el consumo de cocaína en un adicto con una simple prescripción farmacológica y el posterior control de la misma, sería exponer al fracaso a la mayor parte de los pacientes.⁴⁵

Agonistas dopaminérgicos.

Tras el consumo prolongado de cocaína se produce una deplección de dopamina en el SNC que desencadena el craving y la necesidad de consumir nuevamente cocaína, en un intento por aumentar de forma pasajera la concentración de dopamina sináptica. Este déficit postsináptico de dopamina se corrige temporalmente con una nueva administración de cocaína que se

acompaña de una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos. Partiendo de la hipótesis de la deplección dopaminérgica como mecanismo de acción de la cocaína, se ha planteado la utilización de agonistas dopaminérgicos para revertir las manifestaciones de abstinencia de cocaína.

Se han probado los agonistas amantadina, bromocriptina, pergolida, bupropion, metilfenidato, mazindol.

La bromocriptina, es un agonista dopaminérgico D2 postsináptico y débil antagonista D1, que no comparte los efectos agonistas noradrenérgicos o serotoninérgicos de la cocaína. Se ha ensayado con éxito en experimentación animal demostrándose que durante la abstinencia cocaínica se produce una disminución del metabolismo cerebral que puede evitarse mediante la administración de este. Se observó una disminución del craving, anergia y depresión con mínimos efectos secundarios.



Fig. 28 Presentación comercial de la bromocriptina. ⁴⁴

La amantadina, es una agonista dopaminérgico indirecto que provoca la liberación de dopamina y actúa corrigiendo la deplección dopaminérgica asociada al consumo prolongado de cocaína, disminuyendo la sintomatología de la abstinencia.



Fig. 29 Amantadina Merck. ⁶⁰

La pergolida, es un agonista dopaminérgico D1 y D2, fue introducido al mercado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y posee una potencia de 10 a 100 veces superior a la bromocriptina. La pergolida demostró una mejora del sueño y otras manifestaciones de abstinencia.^{44,45}

Fármacos que actúan sobre el transportador de dopamina.

El transportador de dopamina es, probablemente, el medidor más importante de los efectos de los que se deriva la adicción a cocaína. Existe una correlación significativa entre el efecto euforizante subjetivo y la ocupación del transportador de dopamina mediada a través de neuroimagen. Siguiendo la misma racionalidad que la del tratamiento de las adicciones a opiáceos con agonistas y antagonistas del receptor, se han probado sustancias que bloquean el transportador de dopamina en animales en los que se habían inducido previamente una intensa autoadministración de cocaína. El GBR 12909, por ejemplo, tiene una altísima afinidad por el transportador y una acción agonista leve que disminuye la tasa de administración de cocaína cuando ocupa el 50% de los receptores; pero podría aumentarla cuando la tasa de ocupación se acerca al 80-85%. Se han probado fármacos de acción

similar al GBR 12909 como el RTI-113 y el GBR 12935, cuyas propiedades reforzantes moderadas podrían ser una ventaja en el tratamiento de la cocaínomanía.

Los fármacos bloqueantes con mayor afinidad por el receptor y con una tasa de disociación más lenta parecen tener el perfil terapéutico más prometedor, pero hasta la fecha no hay ninguno disponible en la clínica.⁹

Antidepresivos.

La teoría que justifica la utilización de antidepresivos se basa en el supuesto de que la cocaína a largo plazo ocasiona un déficit de dopamina, noradrenalina y serotonina que se acompaña de fenómenos de hipersensibilidad de los receptores postsinápticos. Estas manifestaciones se podrían corregir mediante la utilización de antidepresivos por su acción bloqueante sobre la recaptación de dichos neurotransmisores y de hiposensibilización de los receptores postsinápticos.

La desipramina, es un antidepresivo tricíclico que bloquea la recaptación de distintos neurotransmisores y ha sido el más ampliamente ensayado. Parecía potencialmente eficaz tanto en pacientes con el diagnóstico específico de depresión como aquellos en los que no lo presentaban. También se ha ensayado para reducir el craving hacia la cocaína y así para facilitar la abstinencia en sujetos dependientes.

La indicación de tricíclicos puede considerarse en todo caso si el consumo no es muy cuantioso y hay síntomas depresivos evidentes.

Disulfiram.

El disulfiram puede reducir el consumo de cocaína por, al menos, un doble mecanismo: control de la ingesta alcohólica que acompaña el consumo de cocaína (y, con frecuencia, lo dispara) e incremento de los niveles de dopamina por inhibición de la dopa-beta-hidroxilasa (que por un lado, disminuirá el craving y, por otro, asociaría efectos displacenteros y aversivos a la cocaína).

Desde el punto de vista práctico, aquellos pacientes en los que el consumo de alcohol precede al de la cocaína parecen los candidatos más claros e tratamiento con disulfiram. Este tratamiento requiere consentimiento informado y vigilancia del posible desencadenamiento de síntomas psicóticos por el fármaco.



Fig. 30 Difiram 500mg.⁶¹

Naltrexona.

La naltrexona, aprobada para tratamiento de adicciones a los opiáceos y el alcohol, se ha ensayado también en el tratamiento de la cocainomanía ya que las vías opiérgicas podrían tener un papel importante en la euforia cocaínica y su bloque podría disminuirla. La efectividad de la naltrexona en

esta indicación parece depender de múltiples factores entre los que se incluyen la dosis de naltrexona, la duración del tratamiento, la comorbilidad y el tipo de intervención psicoterapéutica.



Fig. 31 Naltrexona presentación comercial. ⁴⁴

Anticonvulsivos.

Una buena revisión reciente del uso de anticonvulsivos en el tratamiento de la abstinencia de sustancias apoya la utilización de carbamacepina como agente útil en la reducción del consumo de cocaína y, posiblemente, la de valproato, lamotrigina y gabapentina.

La carbamacepina se ha utilizado por su capacidad para revertir el “kindling” convulsivo inducido por cocaína en modelos animales y la hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos en la cocainomanía. ^{45, 44}

13.3. Nuevas perspectivas biológicas.

Vacunas.

A mediados de los años 90 tuvo lugar el desarrollo de proteínas conjugadas análogas a la cocaína, capaces de activar el sistema inmune y de producir anticuerpos que disminuían la actividad motriz producida por la cocaína en ratas. Poco después se llevó a cabo el primer informe de la supresión total de la cocaína circulante en monos mediante anticuerpos anticocaína infundido primero pasivamente y después por inmunización activa.

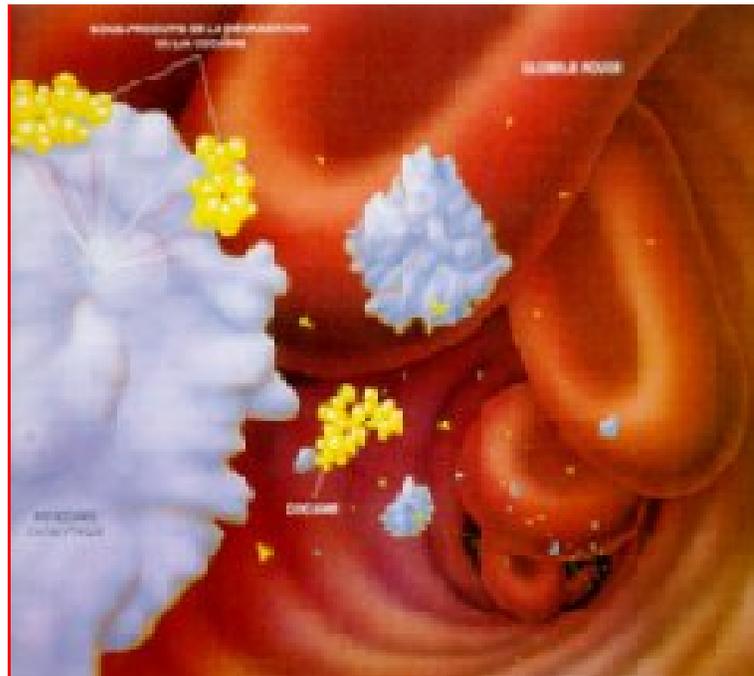


Fig. 32 Para luchar contra la dependencia a la cocaína se estudia en inyectar moléculas de anticuerpos en la sangre que atrapen la droga y la degraden antes de actuar en el cerebro. ⁹

Se ha desarrollado ya una vacuna estructuralmente similar a la cocaína unida a una proteína antigénica que impide su metabolismo y da lugar a la respuesta inmune. La capacidad de bloquear los efectos fisiológicos conductuales de la cocaína y de evitar su autoadministración se ha probado en modelos animales pero no se han publicado todavía resultados en humanos.

La principal ventaja virtual de las vacunas es que tras su aplicación la decisión no podría revertirse inmediatamente por un impulso y este efecto parece indiscutiblemente útil en el tratamiento de un problema como el de la cocainomanía caracterizado por la alteración de la motivación, la impulsividad y la compulsividad. Además, las vacunas serían compatibles con otros tratamientos farmacológicos. No obstante la utilidad clínica, las consecuencias y los aspectos legales y éticos de esta técnica se debaten todavía. Se desconoce, por ejemplo, si el efecto será completamente irreversible, cuanto durará, cuales son los riesgos para el ser humano y con que frecuencia será necesario revacunar.

Anticuerpos catalíticos.

Los anticuerpos catalíticos identifican a la cocaína y se unen específicamente a ella sin destruirse, facilitando su metabolización por esterasas antes de que la cocaína llegue al cerebro. En modelos animales estos anticuerpos bloquean la toxicidad de la cocaína y el refuerzo y pueden ser un excelente remedio para la intoxicación aguda de cocaína en humanos, pero no están aun disponibles para uso clínico.

Butirilcolinesterasa.

La butirilcolinesterasa es la enzima implicada en el metabolismo primario de la cocaína. El pretratamiento en animales con butirilcolinesterasa incrementa el metabolismo de la cocaína lo suficiente como para reducir sus efectos

fisiológicos y conductuales y, por lo tanto, disminuir los efectos peligrosos de una intoxicación. No hay estudios en humanos todavía con butirilcolinesterasa y la determinación de su utilización clínica debe esperar.⁹

14. CONCLUSIONES

El incremento en el abuso del consumo de cocaína nos hace reflexionar sobre la importancia del conocimiento de las manifestaciones a nivel físico, mental y social que conlleva la adicción a esta droga; así como darnos cuenta de la escasa información que algunas áreas de la salud tienen con respecto a este tema, como la Odontología.

Las manifestaciones físicas que van a presentar los consumidores de cocaína abarcan numerosas áreas médicas especializadas, como la cardiología, la cual señala que se puede presentar desde una pequeña vasoconstricción de los numerosos sistemas arteriovenosos sin secuelas o llegar a desarrollar, en el caso del corazón, un infarto agudo al miocardio. Todo esto, sin que el paciente, con anterioridad presentara algún tipo de lesión arterial.

A su vez, la neurología y la psiquiatría reportan la presencia de crisis convulsivas, accidentes cerebro vasculares y la aparición de trastornos mentales como la psicosis y la paranoia.

Todas estas manifestaciones pueden evolucionar a tal grado que en muchas ocasiones la vida del paciente se encuentra totalmente comprometida.

La adicción a la cocaína es un problema de salud pública, donde es importante reconocer el papel del Cirujano Dentista, dado que también se

presentan lesiones a nivel de la cavidad bucal en pacientes usuarios de cocaína por vía oral, intranasal e inhalación intrapulmonar.

Así, el odontólogo debe estar familiarizado con ese tipo de lesiones y debe incluir esta condición como parte del diagnóstico diferencial de úlceras y rápida recesión gingival sin causas etiológicas aparentes, lo que requiere una historia clínica minuciosa para poder correlacionar las lesiones observadas mediante la exploración, y el uso de cocaína. Lo que subsecuentemente, nos permitirá desarrollar un plan de tratamiento acertado, adecuado y eficiente.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pastor P.F. ***Aproximación histórica de la cocaína, de la coca a la cocaína***. Revista Adicciones 2001; Vol. 13 Suplemento 2.
2. Roncero J, Ramos A, Collazos F, Casas M. ***Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína***. Revista Adicciones 2001; Vol. 13 Suplemento 2.
3. Snell R. ***Neuroanatomía clínica***. Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana, 2000.
4. Tortora G, Grabowski S. ***Principios de anatomía y fisiología***. 9ª. ed. México: Editorial Oxford, 2002.
5. Guyton A. ***Tratado de fisiología médica***. 10ª. ed. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 2002
6. National Institute on Drug Abuse NIDA. ***Serie de reportes de investigación-La cocaína: abuso y adicción***.
<http://www.nida.nih.gov/researchreports/cocaina/cocaina.html>
7. http://www.mamacoca.org/feb2002/informe_la_coca_no_es_cocaina.html
8. Rodríguez R. ***“Cocaína, droga o veneno”***. Revista electrónica de portales médicos.com, publicado 05/07/2007.
<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/519/1/cocaina-droga-o-veneno.html>
9. Caballero L. ***Adicción a cocaína: neurobiología, diagnóstico y tratamiento***. 1ª. ed. España: Editorial NIPO, 2005.
10. Gold M, Miller S, Jonas M. ***“Cocaine (and crack): Neurobiology. Substance of Abuse: A comprehensive text book***. 3ª.ed. Editorial Baltimore, 1997.
11. Gold M. ***“Cocaine: Clinical aspects”***. ***Substance of Abuse: A comprehensive text book***. 3ª.ed. Editorial Baltimore, 1997.

12. Crespo J, Rodriguez C. **Bases neuroanatómicas, neurobiológicas y del aprendizaje de la conducta de adicción a la cocaína.** Revista Latinoamericana de Psicología 2007 Vol. 39 No. 001, Bogotá, Colombia.
13. Lizasoain I, Moro A, Lorenzo P. **Cocaína: aspectos farmacológicos.** Revista Adicciones 2001 Vol. 13 Suplemento 2.
14. Balcells M. **Complicaciones orgánicas de la cocaína.** Revista Adicciones 2001 Vol. 13 Suplemento 2.
15. Fagan T. **Lo esencial en sistema cardiovascular.** 2ª.ed. Editorial El Sevier, 2003.
16. Minor L, Scott D, Brown D. **Cocaine induces myocardial infarction in patients with normal coronary arteries.** Ann Inter Med 1992.
17. Mouhaffel H, Madu C, Satmony A. **Cardiovascular complications of cocaine.** CHEST 1995, Vol. 107 No. 5: 1426-34.
18. Zandio B, Erro M, Cabada T, Ayuso T. **Ictus de tronco asociado a lesiones destructivas de línea media craneal inducidas por cocaína.** Servicio de Neurología Hospital de Pamplona, 2008, Vol. 23 No.1: 55-58.
19. Campos C, Iglesias A, García F, Soler J. **Isquemia cerebral secundaria a consumo de cocaína.** Servicio de radiodiagnóstico y servicio de urgencias Hospital San Agustín de Avilés, 2001 Vol.13: 53-55.
20. Porrino S, Smith H, Nader M, Beveridge R. **The effects of cocaine: A shifting target over the course of addiction.** Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2007. Vol. 31: 1593-1600.
21. Smith M, Ward S. Roberts D. **Lesions of the dorsomedial front cortex block sensitization to the positive-reinforcing effects of**

- cocaine**. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 2008. Vol. 88: 238-246.
22. Sánchez E. **Psicopatología y abuso de cocaína**. Revista electrónica de Psiquiatría. España, 1999. Vol. 3 No. 3
 23. Reyna L, Alva L, Falcón V, Sotelo R, Peña E. **Lesión inducida por cocaína: reporte de un caso**. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México, 2003. Vol. 16 No. 1: 36-40.
 24. Tashkin D, Kleerup E, Hoh C, Kim J. **Effects of crack cocaine on pulmonary alveolar permeability**. Journal of the American College of Chest Physicians, 1997. Vol. 112: 327-335.
 25. Nistal F. **Pulmonary complications related to cocaine combustion**. Ann Med Intern, 1999. Vol. 16 No. 7: 371-379.
 26. Sánchez J, Lavilla J, Benítez F. **Lesión destructiva de línea media inducida por cocaína**. ORL-DIPS, 2004. Vol. 31 No. 2: 72-74.
 27. Rodríguez A, Hernández B. **Drogas en la atención odontológica**. Revista Red Dental. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. http://www.reddental.com/articulo21_1.htm
 28. Dávila L, Solórzano E, Premoli G, Quiñones B, Petrosino P. **El consumo de bazuco como agente causal de alteraciones en la encía**. Revista Cubana Estomatológica, 2001. Vol. 39 No. 2: 137-144.
 29. Gándara M, Diniz M, Gándara P, Blanco A, García A. **Lesiones inducidas por la aplicación tópica de cocaína**. Revista Medicina Oral, 2002. Vol. 7 No. 2.
 30. Padilla M, Jiménez C, García C. **Perforación palatina por cocaína**. Medicina y Patología oral. México, 2006. Vol. 11: 239-242.
 31. Ronda M, Sancho M, Lafarga J, Gras R, Aracil A. **Necrosis medio facial secundaria al abuso de cocaína**. Acta Otorrinolaringológica Española, 2002. Vol. 53: 129-132.
 32. Mitchell-Lewis D, Phelan A, Kelly R, Bradley J. **Identifying oral lesions associated with crack cocaine use**. JADA, 1994. Vol. 125.

33. Quart A, Butkus C, Klein R. ***The cocaine connection users imperil their gingival.*** NIDA, 2001.
34. Lee C, Mohammadi H, Dixon A. ***Medical and dental implications of cocaine abuse.*** Journal of American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 1991. Vol. 49: 290-293.
35. Tsoukalas N, Johnson C, Engelmeier R, Delattre V. ***The dental management of a patient with a cocaine-induced maxillofacial defect: a case report.*** SCD Special Care in Dentistry, 2000. Vol. 20 No. 4: 139-142.
36. Welling A. ***“Enlarged uvula (Quincke’s oedema) – A side effect of inhaled cocaine? A case study and review literature.*** International Emergency Nursing, 2008. Vol. 16: 207-210.
37. Barrios E, Vila G. ***Manifestaciones bucales en adolescentes adictos (tabaco, alcohol y drogas).*** Facultad de Odontología U.N.N.E. Cátedra práctica Preventiva I. Argentina.
38. Martínez F, Martín A, Valero M, Salguero M. ***Síndrome de abstinencia.***
<http://facultadsalud.unicauca.edu.co/fes/2006/septiembre/sindrome%20de%20abstinencia.pdf>
39. Durán A, Becoña E, Casete L. ***Dependencia de la cocaína y trastornos de personalidad. Análisis de su relación en una muestra clínica.*** Revista Trastornos Adictivos, 2007. Vol.9 No. 3: 215-227.
40. Durán A, Becoña E. ***El craving en personas dependientes de cocaína.*** Anales de Psicología, 2006. Vol. 22 No.2: 205-211.
41. ***El síndrome de abstinencia que dificulta el dejar la cocaína.***
<http://www.abstinencia-cocaina.com>
42. ***Síndrome de abstinencia de cocaína.***
http://www.med.umich.edu/1libr/aha/aha_cocwith_spa.htm

43. Téllez J, Cote M. **Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína.** Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, 2005. Vol. 53 No.1.
44. Molina L, Arranz B. **Aproximación terapéutica de la dependencia de cocaína.** Revista Adicciones, 2001. Vol. 13 Suplemento 2
45. **Principios de tratamientos para la drogadicción: Una guía basada en investigaciones.** National Institute on Drug Abuse NIDA
46. Puig J. **Tratamiento del consumo de cocaína. Integrando psicoterapia y farmacoterapia.** Revista Adicciones, 2001. Vol. 13 Suplemento 2.
47. **Planta de coca.**
<http://www.portalesmedicos.com/images/publicaciones/807cocaina.jpg>
48. **Mariani Wine.**
<http://www.truman.edu/marc/webpages/andeank/cocaine/cokepope.jpg>
49. **Estructuras principales del Sistema nervioso.**
http://www.educomputacion.cl/imagenes/stones/naturaleza/sistema_nervioso.jpg
50. **Encéfalo y sus componentes.**
http://www.kalipedia.com/kalipediamedia/cienciasnaturales/media/200704/17/delavida/20070417klpcnavid_133.Ees.SCO.png
51. **Sinapsis química.**
<http://www.ecogenesis.com.ar/imagenes/Sinapsis.jpg>
52. **Fórmula química de la cocaína.**
<http://www.comandoantidrogas.mil.ve/imagenes/hom/coca.jpg>
53. **Crack.**
http://streetknowledge.files.wordpress.com/2008/04/560px_crack.jpg
54. **Líneas de cocaína.**
http://www.estadistico03.cache.elmundo.net/elmundo/imagenes/2006/07/14/1152878842_extras_ladillos_1_0.jpg
55. **Cocaína inyectada.**
http://i.esmas.com/image/0/000/004/298/heroina_nt.jpg
56. **Mecanismo de acción dopaminérgico de la cocaína.**

http://www.cnsforum.com/content/pictures/imagebank/hiresping/Mao_cocaine_png

57. Ortega M, Fernández L, Gómez L, Porras F. **Consumo de cocaína como desencadenante de hemorragia en un oligoastroaloma.** Sociedad Española de Neurocirugía, 2005. Vol. 16 No. 1
58. García M, González J, López A, Amaro A. **Infarto agudo de miocardio y trombosis coronaria inducida por cocaína.** Medicina Intensiva, 2000. Vol. 24 No.1:30-32.
59. Lypka M, Urata M. **Cocaine-induced palatal perforation.** The New Journal of Medicine, 2007. Vol. 357 No.19.
60. **Amantadina Merck.**
<http://encolombia.com/merk/images/merck-amantadina.gif>
61. **Difiram.**
http://elperiodista.cl/newtenberg/1596/artcles_58577_foto_portada.jpg