

Cocaína: aspectos farmacológicos*

LIZASOAIN, I.; MORO, M.A.; LORENZO, P.

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Enviar correspondencia:

Dpto. Farmacología Fac. Medicina Univ. Complutense. 28040 Madrid. Tel. +34913941478/64. Fax +34913941478/63

RESUMEN

Existen diferentes formas de abuso de la cocaína (hojas de coca, sulfato de cocaína, clorhidrato de cocaína y cocaína base o crack) que condicionan la farmacocinética, la actividad farmacológica, la toxicidad y el grado de adicción de la droga. En nuestro medio, la cocaína se fuma o se esnifa fundamentalmente, pero también se usa por vía intravenosa.

La cocaína atraviesa las membranas celulares de forma rápida. Esnifada o administrada por vía intravenosa se encuentran niveles de cocaína en el cerebro en 30 segundos, mientras que fumada sólo tarda 5 segundos en tener efectos centrales. La cocaína es rápidamente metabolizada, generalmente por hidrólisis enzimática para producir benzoilecgonina, ecgonina metil ester y posteriormente ecgonina. Sin embargo, en presencia de etanol, la cocaína es transesterificada a cocaetileno que posee actividad farmacológica y tóxica.

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

Las acciones farmacológicas se caracterizan por manifestaciones de actividad noradrenérgica y dopaminérgica fundamentalmente, que afecta a los distintos aparatos; la intoxicación aguda se manifiesta por una hiperactividad de estos sistemas.

Palabras clave: farmacología, farmacocinética, benzoilecgonina, cocaína, cocaetileno, crack, dopamina.

SUMMARY

The routes of administration of cocaine are different depending on the cocaine source (leaves, sulphate, hydrochloride and crack), and this affects not only its pharmacokinetics but also its pharmacological effects, as well as other aspects such as toxicity, tolerance, dependence and withdrawal effects of this drug. In our country, cocaine is mainly smoked or inhaled, and intravenous administration can be also used.

Cocaine is rapidly absorbed by many routes. Cocaine produces central effects in 30 seconds after nasal or intravenous administration and in only 5 seconds when cocaine is smoked. The major route for cocaine metabolism involves hydrolysis of its ester groups producing benzoylecgonine, ecgonine methyl ester and ecgonine as metabolites. An important metabolic interaction occurs when cocaine and alcohol are taken concurrently; cocaine is then transesterified to cocaethylene, which is toxic.

Cocaine is a potent inhibitor of catecholamine uptake by noradrenergic, dopaminergic and serotonergic nerve terminals and strongly enhances the effects of these neurotransmitters

Pharmacological and toxic effects are derived from its actions on the catecholaminergic system.

Key words: pharmacology, pharmacokinetics, cocaine, benzoylecgonine, cocaethylene, crack, dopamine.

Existen diferentes formas de abuso de la cocaína que determinan las vías de administración de esta droga y que influyen de forma importante en la farmacología de la cocaína. En nuestro medio, la cocaína se fuma o se esnifa fundamentalmente, pero también se usa por vía intravenosa.

FORMAS DE ABUSO

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

droga (Tabla I). Fundamentalmente se distinguen las siguientes formas de abuso:

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

Pasta de coca. También se denomina sulfato de cocaína, pasta base o simplemente pasta; es el pro-

* Reproducción del mismo artículo en adicciones Vol. 13, supl. 2, pero que apareció sin las figuras.

Tabla I. FORMAS DE ABUSO

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

ducto bruto o no refinado que resulta del primer proceso de extracción de la cocaína a partir de las hojas de coca. Se obtiene de la maceración de las hojas con ácido sulfúrico u otros productos químicos (alcalinos, solventes orgánicos, amoníaco etc.). Contiene de un 40 a 85% de sulfato de cocaína. Sirve de base para la posterior elaboración del clorhidrato de cocaína. Se *fuma*.

Clorhidrato de cocaína. Es la sal de la cocaína formada con ácido clorhídrico. Se presenta en forma de cristales escamosos blancos, más o menos adulterada; se administra por *vía intranasal* (para *esnifar*) o se inyecta por *vía venosa* (no se puede fumar pues se destruye por el calor). El esnifado es un modo muy común de usar la cocaína. Debido a la intensa vascularización de la mucosa de la nasofaringe la absorción es rápida así como sus efectos (locuacidad, sensación de energía) que duran entre 20 y 40 minutos. La administración de cocaína por *vía endovenosa* es también frecuente. A veces se combina con heroína (*speed ball*) para evitar los efectos de rebote desagradables producidos por la cocaína. Los efectos farmacológicos y psíquicos por cocaína endovenosa son inmediatos (30 segundos) y potentes pero de breve duración (10-20 minutos), con aparición posterior de un intenso *crash* (disforia, irritabilidad y alteraciones gastrointestinales).

Cocaína base. Se obtiene mezclando el clorhidrato de cocaína con una solución básica (amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico), luego se filtra el precipitado o se disuelve con éter y se deja que éste se evapore. Existen *dos formas de consumo: la pri-*

mera consiste en inhalar los vapores de base libre ("free base"), extraída del clorhidrato con solventes volátiles (éter) a muy alta temperatura (800°C) utilizando mecheros de propano. Lo engorroso de su uso (necesidad de pipa de agua, éter, mechero de propano) hacen que su uso esté menos extendido. El "*Crack*" o "*rock*" es la segunda forma de consumo. Es una forma de cocaína base que se obtiene añadiendo amoníaco a una solución acuosa de clorhidrato de cocaína en presencia de bicarbonato sódico para alcalinizarla; se calienta a 98°C; la base libre precipita en forma de pasta, que una vez seca tiene aspecto de porcelana, que se tritura en escamas; se suele presentar como gránulos de 125 a 300 mg (1 ó 2 dosis). *Se inhala* en recipientes calentados o *se fuma* pulverizado y mezclado con tabaco, marihuana, fenciclidina (PCP), etc., en forma de cigarrillos. La cocaína base (crack) es la forma que generalmente se fuma ya que la base es más volátil, vaporizándose a bajas temperaturas en contraste con el clorhidrato de cocaína que se descompone antes de volatilizarse cuando se calienta. El popular nombre de Crack procede del ruido de crepitación que producen los cristales cuando se calientan.

El crack se difunde muy rápidamente de pulmones a cerebro; sus efectos son inmediatos (5 segundos), muy intensos (se dice que 10 veces superiores a la cocaína i.v. o esnifada) y muy fugaces (4 minutos); su "bajada" resulta tan insufrible que entraña un uso compulsivo y muy frecuente, además es muy rápida en comparación con la cocaína intravenosa o esnifada (15 minutos). Se dice que "*El crack es el sueño del traficante y la pesadilla del adicto*." El "crack" produce

una dependencia psicológica tan esclavizante que resulta casi imposible abandonar su consumo, a aquellos adictos que lo han probado varias veces.

FARMACOCINÉTICA

La cocaína es una base débil con un pKa de 8.6. En su forma básica, tanto en sangre como en el humo del tabaco que llega a los pulmones, la cocaína atraviesa las membranas celulares de forma rápida y eficazmente. Atraviesa la barrera hematoencefálica: esnifada o administrada por vía intravenosa se encuentran niveles de cocaína en el cerebro en 30 segundos, mientras que fumada sólo tarda 5 segundos en tener efectos centrales.

Absorción: La cantidad relativa de cocaína que se absorbe a nivel sistémico depende fundamentalmente de la vía de administración. La figura 1 muestra las diferencias temporales de los picos plasmáticos que se producen después de la administración de dosis equipotentes de cocaína por diferentes vías de administración a voluntarios sanos. La absorción por la mucosa nasal después de **esnifar** y la absorción a través del tracto digestivo después de su administración **oral** es similar y mucho más lenta que después de fumar o después de la administración intravenosa. El pico plasmático se produce normalmente a los 60 minutos después de la administración nasal u oral; aunque como en otros parámetros de la cinética de la cocaína, la variabilidad individual es muy grande, con intervalos de 30 a 120 minutos. La biodisponibilidad

nasal u oral es de un 30-40%, aunque la variabilidad es mayor para la vía oral.

Al igual que ocurre con la nicotina del tabaco, la biodisponibilidad de la cocaína **fumada** varía entre un 10 a 20%, siendo el porcentaje menor la más común. Cuando hacemos determinaciones urinarias de metabolitos de cocaína como seguimiento de tratamientos, debemos tener en cuenta que la cocaína fumada presenta una biodisponibilidad baja y variable.

Las concentraciones máximas venosas y arteriales después de las diferentes administraciones varía enormemente. No sólo depende de las dosis y de las vías de administración sino también de la frecuencia de las inyecciones. El rango de las dosis de cocaína normalmente varían entre 0.2 a 3 o 4 mg/Kg, dependiendo de la vía de administración, sin embargo las concentraciones plasmáticas máximas varían en un rango entre 50 a 2000 ng/ml o mayor dependiendo de la vía de administración y de la frecuencia de las inyecciones (ver Figura 1).

Distribución: La cocaína después de ser administrada, es distribuida ampliamente por todo el organismo. El volumen de distribución varía entre 1.5 a 2 L/Kg (57% por vía oral y aproximadamente 70% fumada).

Metabolismo: La cocaína es rápidamente metabolizada, generalmente por hidrólisis enzimática para producir benzoilecgonina (BE), ecgonina metil ester y posteriormente ecgonina (ver Figura 2). En un 1-5% se excreta por la orina sin cambios.

Las vías metabólicas están recogidas en la Figura 2. La hidrólisis a benzoilecgonina se produce en un 45% de una dosis administrada; porcentaje similar a la hidrólisis a ecgonina metil ester. Ninguno de los dos

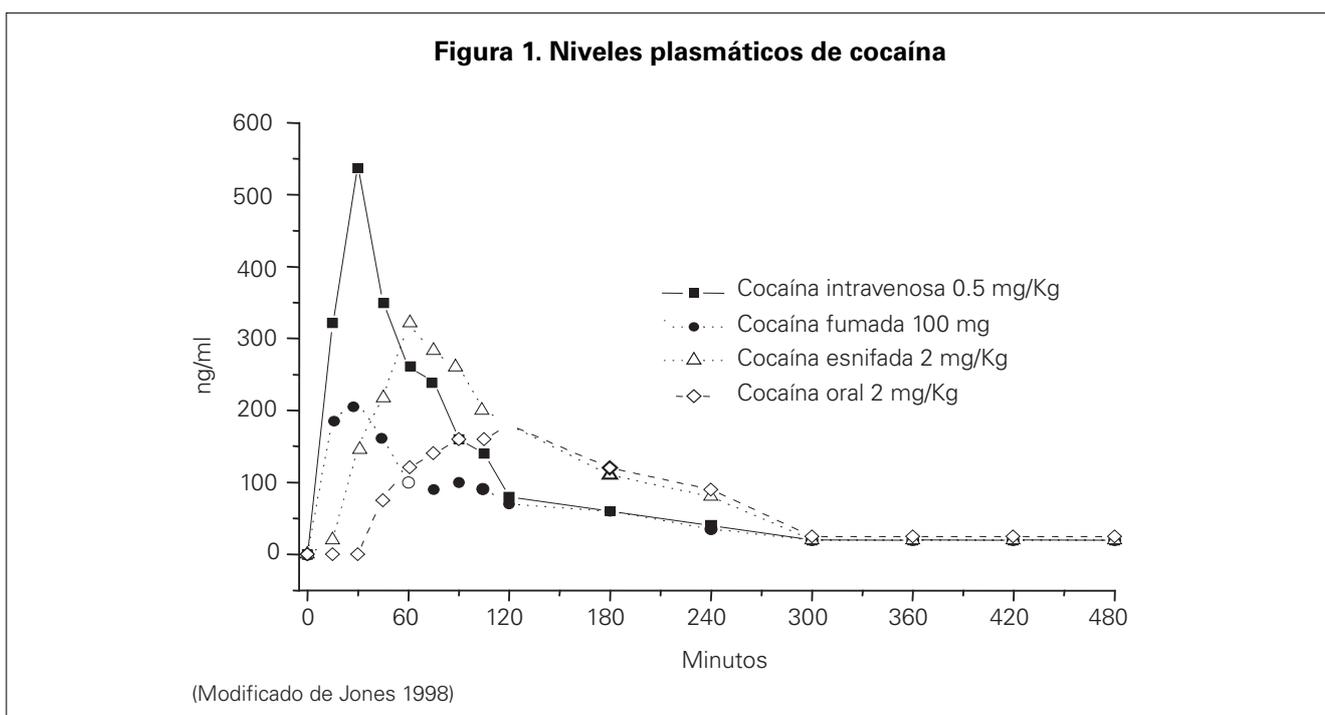
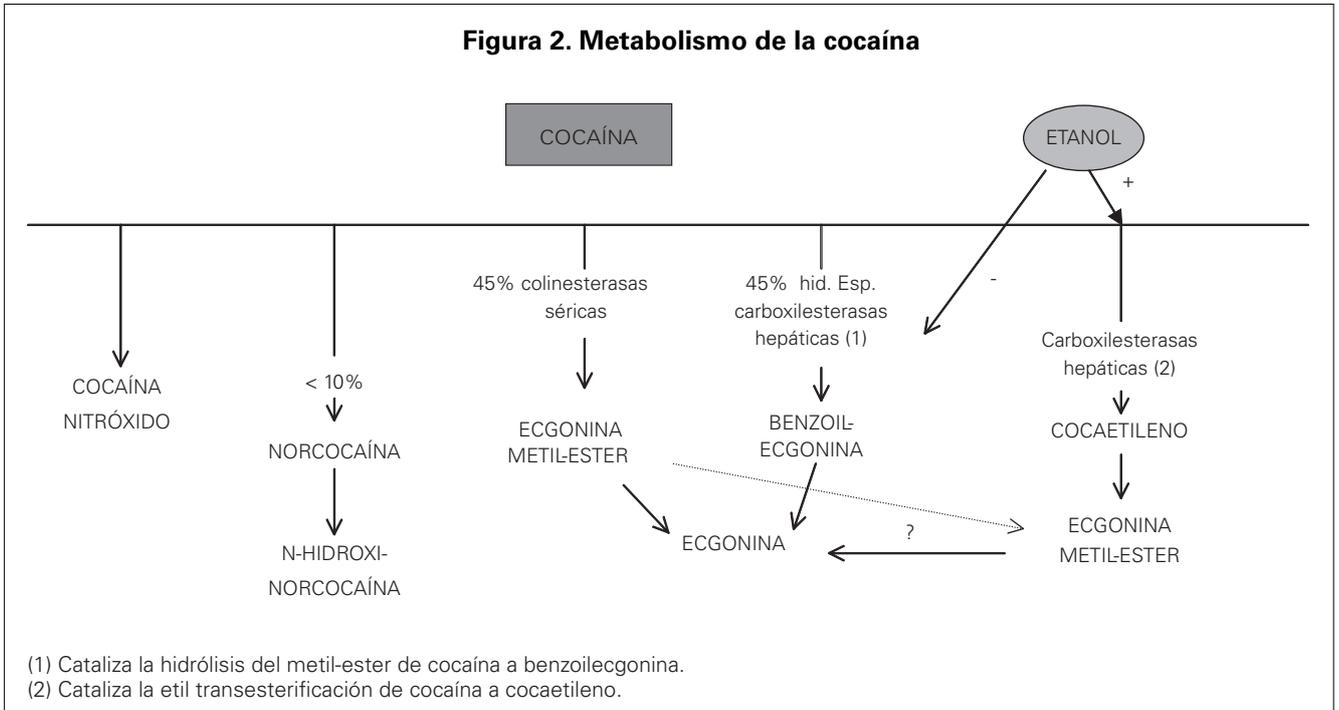


Figura 2. Metabolismo de la cocaína



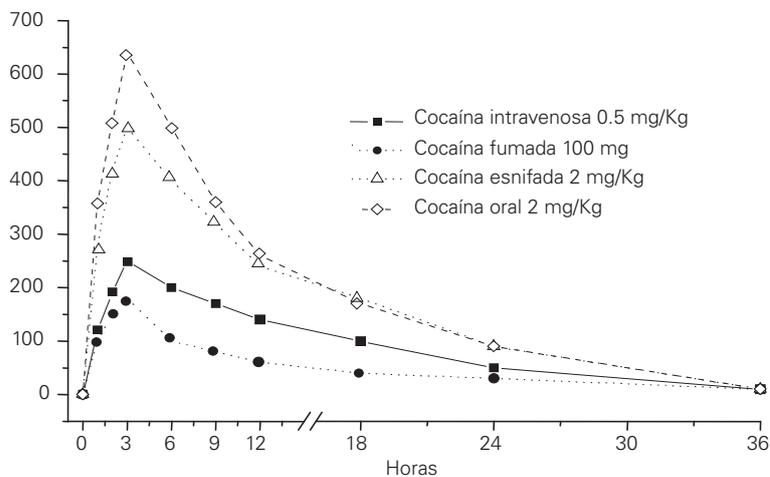
metabolitos poseen actividad biológica significativa en humanos. La norcocaína nitróxido y otros radicales libres son metabolitos potencialmente activos, pero se producen en pequeñas cantidades que generalmente no representan cantidades farmacológicamente significativas en clínica humana.

Cuando la cocaína se **fuma**, la droga se piroliza a una serie de compuestos químicos dependiendo de la temperatura. El principal metabolito es la anhidroecgonina metil ester (AEME), también conocida como metil ecgonidina. AEME es farmacológicamente activo en animales, sin embargo en humanos existen muy pocos trabajos y no se conoce con exactitud su perfil farmacológico (podría tener efectos inotrópicos negativos). AEME se puede determinar en orina, incluso des-

pués de que se hayan fumado pequeñas cantidades; sin embargo este metabolito no aparece cuando la cocaína se **esnifa** o se administra por vía **intravenosa**. Por tanto, su interés radica fundamentalmente en el control urinario de consumo de cocaína fumada en pacientes en tratamientos de desintoxicación.

La benzoilecgonina es el metabolito que se detecta en orina, más utilizado para monitorizar los tratamientos. Puede ser detectada en orina 3-4 días después del último consumo y por supuesto dependerá de la cantidad de cocaína consumida y del valor de corte que se establezca o de la sensibilidad de la prueba. La vía de administración también influye en la cantidad de BE que se detecta en plasma y que se eliminará a través de la orina (ver Figura 3). En general,

Figura 3. Niveles plasmáticos de benzoilecgonina



(Modificado de Jones 1998)

se puede decir que las máximas concentraciones y la mayor área bajo la curva se produce después de administraciones **nasales u orales**. Cuando la cocaína se **fuma**, aunque los efectos que se producen son mucho más intensos y precoces, la cantidad absorbida es menor y por tanto las concentraciones de BE en plasma son también menores. La figura representa el patrón típico después de una única dosis por diferentes vías, evidentemente no corresponde con el patrón típico del consumo que nos encontramos entre los cocainómanos pero nos ayuda a comprender la importancia de la vía de administración a la hora de determinar metabolitos en orina como seguimiento de un tratamiento.

Alcohol y cocaína: Un capítulo aparte supone el metabolismo de la cocaína en presencia de alcohol. El consumo de alcohol por parte de los cocainómanos es muy frecuente, existen estudios que lo cifran hasta en un 99%, ingestas simultáneas en un 77% e ingestas de alcohol en cada consumo de cocaína hasta en un 30%; de ahí la importancia de hacer hincapié en este aspecto. La razón del consumo simultáneo de ambas drogas no está del todo aclarado. La potenciación de la euforia por la ingesta de alcohol puede ser la base de esta asociación, aunque también se han señalado la disminución de efectos indeseables como los cuadros migrañosos inducidos por la cocaína. Independientemente de las razones, la combinación supone un riesgo y un aumento de la morbi-mortalidad asociada a la cocaína. Datos epidemiológicos indican que la ingesta simultánea de alcohol y cocaína aumenta el riesgo de muerte súbita por cocaína hasta en 18 veces.

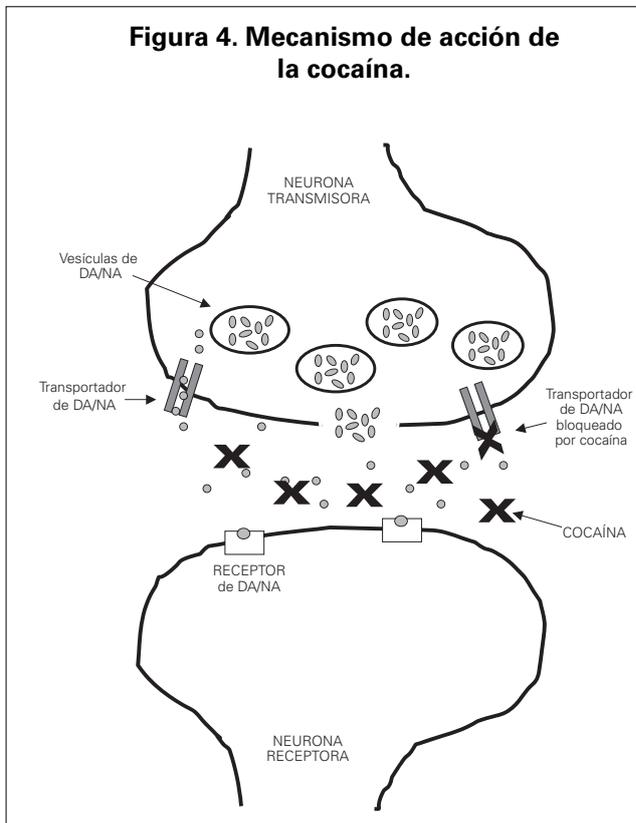
En estudios *in vitro* se ha visto que el etanol inhibe la actividad de la metilesterasa, disminuyendo la hidrólisis a benzoilecgonina. En presencia de etanol, la cocaína es transesterificada por esterasas hepáticas a etilcocaína o cocaetileno (ver Figura 2) y se incrementa la N-demetilación a Norcocaína. Este metabolito -cocaetileno- posee actividad farmacológica y tóxica (fundamentalmente a nivel cardíaco e incluso hepático). Se puede determinar en orina, saliva, cabello o sudor al igual que los derivados etil de la benzoilecgonina y ecgonina etil ester.

Eliminación: El aclaramiento de la cocaína es muy rápido, variando entre 20 a 30 ml/min/Kg. La semivida plasmática es, de nuevo, variable con intervalos de 1 a 1.5 horas. La benzoilecgonina presenta una semivida plasmática de 6-8 horas y la ecgonina metil ester de 3-8 horas.

MECANISMO DE ACCIÓN

La cocaína se comporta como una amina simpaticomimética de acción indirecta, es decir, es capaz de remedar las acciones de las catecolaminas no actuan-

do directamente sobre los receptores adrenérgicos o dopaminérgicos, sino aumentando la disponibilidad del neurotransmisor en la hendidura sináptica. La cocaína es un inhibidor de los procesos de recaptación tipo I (recaptación de noradrenalina y dopamina desde la hendidura sináptica a la terminal presináptica; Figura 4) lo que facilita la acumulación de noradrenalina o dopamina en la hendidura sináptica.



El aumento de la biodisponibilidad de dopamina por la inhibición de la recaptación tipo I media la euforia que produce la cocaína y parece que está implicada en el mecanismo de adicción. El consumo crónico de cocaína también produce cambios en la disponibilidad de la dopamina. En los últimos años se ha implicado al transportador de la recaptación de dopamina no sólo en las acciones conductuales sino también en las acciones bioquímicas de la cocaína. El transportador de la recaptación de dopamina controla los niveles de este neurotransmisor a nivel de la hendidura sináptica ya que incorpora rápidamente a la terminal presináptica la dopamina liberada. En estudios realizados con ratones genéticamente deficientes en este transportador, la administración de cocaína no produce efectos conductuales ni bioquímicos. Por tanto, parece que dicho transportador es necesario para la acción farmacológica de la cocaína ya que al bloquearlo, uniéndose de manera específica y con gran afinidad, inhibiría la recaptación dopaminérgica.

El exceso de noradrenalina que se produce por acción de la cocaína, es el responsable de la mayoría

de los efectos farmacológicos y de las complicaciones agudas de la cocaína (aumento de presión arterial, dilatación pupilar, sudoración, temblor etc...).

La cocaína también bloquea la recaptación de serotonina y el consumo crónico de esta sustancia produce cambios en estos neurotransmisores con una disminución de la biodisponibilidad que se refleja en la disminución de los metabolitos 3-metoxi-4-hidroxifenilenglicol (MHPG) y ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA). Estos efectos sobre la neurotransmisión catecolaminérgica y serotoninérgica constituyen, asimismo, la base de su mecanismo de acción como droga dependiente. (ver cap. Dependencia a cocaína).

Por otra parte, es conocido que la cocaína fue el primer anestésico local utilizado en clínica. Desde entonces, se han sintetizado un número importante de estos agentes, el primero de los cuales fue la procaína (novocaína) en 1905. La cocaína comparte con todos estos compuestos el mecanismo de acción anestésica local: disminución de la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ , lo que produce un bloqueo de la conducción nerviosa.

Las soluciones de cocaína utilizadas en clínica, únicamente para anestesia tópica, varían del 1 al 10 %. Aunque ha sido sustituida por fármacos más manejables y con menos efectos secundarios, se utilizó en anestesia oftálmica y en anestesia tópica de la mucosa nasal previa a la intubación nasotraqueal.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Sistema nervioso simpático y aparato cardiovascular.

Los efectos por aumento de la actividad simpática, a través del estímulo de receptores α y β adrenérgicos, se manifiestan fundamentalmente sobre el aparato cardiovascular. Así, la cocaína produce: vasoconstricción por su efecto simpaticomimético periférico y aumento de la presión arterial por su efecto inotrópico y cronotrópico positivo unido al efecto vasoconstrictor. Bradicardia a dosis bajas por depresión del nodo sinusal y más frecuentemente taquicardia por estímulo sinusal, como consecuencia directa del estímulo simpático, tanto central como periférico. Aumento de la fuerza de contracción y de la frecuencia cardíaca por un estímulo de los receptores β_1 fundamentalmente. También produce midriasis, temblor y sudoración por estímulo simpático.

Temperatura corporal.

Además del aumento de la producción de calor por aumento de la actividad muscular y de la disminución

de su pérdida por la vasoconstricción, la cocaína aumenta la temperatura corporal por pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura, por agotamiento de los depósitos de dopamina, con hipertermia de rebote. Esta hipertermia puede ser acompañada de convulsiones (análoga a la hipertermia del síndrome maligno neuroléptico) y que se atribuyó al principio a sobredosis, puede ocasionar muerte súbita con dosis bajas pero continuas de la droga.

Sistema nervioso central.

La cocaína es un potente estimulante del SNC, aunque sus efectos como tal dependen de factores tales como tipo de consumidor, ambiente, dosis y vía de administración. Dosis moderadas ocasionan: elevación del estado de ánimo, sensación de mayor energía y lucidez, disminución del apetito, insomnio, mayor rendimiento en la realización de tareas, disminución de la sensación de fatiga, hiperactividad motora, verbal e ideativa.

Estos efectos son análogos a los producidos por anfetaminas, aunque menos duraderos hasta el punto que los adictos a cocaína describen efectos gratificantes en los mismos términos que los adictos a anfetaminas. Pasado el efecto agudo aparece un periodo de cansancio, fatiga y disforia, más pronunciada cuanto más rápidos e intensos son los efectos producidos por la cocaína. Generalmente aparece el deseo de droga ("craving"). Estos efectos, como ya se ha comentado previamente, se deben fundamentalmente a la inhibición de la recaptación de dopamina.

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

Se han descrito en los consumidores de cocaína alteraciones de la percepción, alteraciones de la capacidad crítica y discriminativa (decisiones erróneas), pseudoalucinaciones táctiles ("bichos" de cocaína en la piel, arena deslizándose debajo de la piel, etc...), auditivas (de sentimientos de autoreferencia con contenidos de crítica y de reproche que le llevan a situaciones de temor incontrolable) y visuales (copos de nieve brillantes o coloreadas que son muy apreciadas por los consumidores), conducta estereotipada, bruxismo y movimientos compulsivos.

TOXICIDAD AGUDA

La intoxicación aguda por cocaína se caracteriza por manifestaciones de hiperactividad noradrenérgica y dopaminérgica fundamentalmente, que afecta a los

distintos aparatos y sistemas. Las complicaciones orgánicas tanto agudas como crónicas se detallan con mayor detenimiento en el capítulo *Complicaciones orgánicas de la Cocaína* de Balcells Oliveró, M. de esta monografía. Las manifestaciones clínicas más comunes son:

Aparato cardiovascular: palpitaciones, bradicardia o taquicardia, arritmias (fibrilación auricular la más frecuente; taquicardia ventricular y fibrilación ventricular que es la causa más frecuente de muerte súbita por cocaína), hipertensión e infarto de miocardio. El consumo simultáneo de cocaína y alcohol produce el cocaetileno que es un metabolito activo y de mayor toxicidad cardiaca que la cocaína. Su potencial arritmogénico y de producción de muerte súbita es superior a la de la cocaína.

Aparato respiratorio: taquipnea y respiración irregular. El **crack fumado** es el responsable de la mayoría de las complicaciones agudas que produce la cocaína; tales como el edema agudo de pulmón (generalmente de origen no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad alveolocapilar); el "pulmón de crack" de posible origen isquémico (dolor torácico inespecífico, tos productiva de esputo hemoptoico y a veces hemoptisis franca); exacerbación de cuadros asmáticos; cuadros de neumotórax, neumomediastino y neumopericardio por la realización de maniobras de Valsalva para incrementar los efectos de la cocaína y la parada respiratoria que es excepcional y generalmente tras administración **intravenosa**.

Aparato digestivo: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y las más graves aunque raras las de origen isquémico (úlceras gastroduodenales con hemorragia y perforación; colitis isquémicas).

Hepáticas: la cocaína es una toxina hepática específica. La cocaína es metabolizada fundamentalmente por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, pero una pequeña proporción de la dosis administrada sigue una vía oxidativa microsómica hepática que conduce a la aparición de metabolitos reactivos que tiene la cualidad de ser radicales libres (Figura 2). El cocaetileno, metabolito mixto de cocaína y alcohol, tiene también esta propiedad. Las lesiones hepáticas agudas tóxicas por cocaína son de tipo citolítico.

Metabolismo: hipertermia maligna debida a un desajuste del control dopaminérgico de la temperatura. Aparece hipertermia, rigidez y agitación. Rhabdomiólisis generalmente por administración **intravenosa** o por **crack**, aunque rara es muy grave.

Ojo: midriasis, vasoconstricción conjuntival, nistagmus vertical.

Neurológicas: cefalea (la complicación más frecuente); ictus cerebral (en algunos lugares la cocaína es la causa más frecuente de ictus en personas jóvenes), hemorragia cerebral (generalmente subaracnoideas, aunque la intraparenquimatosas aparecen

también en mayor proporción de lo habitual), convulsiones (del tipo de gran mal). El **crack**, de nuevo, es el que más se asocia a la mayoría de estas complicaciones agudas.

SNC: ansiedad a medida que desaparecen los efectos euforizantes, confusión, irritabilidad, euforia, alucinaciones visuales y táctiles (como se han descrito anteriormente), alteraciones de la percepción, reacciones paranoides y convulsiones tónico-clónicas. El cocainómano puede sufrir reacciones adversas añadidas por mezclar la cocaína con otras drogas: con heroína ("speed ball"), benzodicepinas y/o alcohol.

Embarazo, feto y recién nacido: el consumo de cocaína durante el **embarazo** se asocia a un riesgo elevado de aborto, de muerte fetal intraútero, de abruptio placentae y de prematuridad, con inmadurez fetal. Los niños tienden a nacer con menor peso y con menor perímetro cefálico. Además el síndrome de muerte súbita neonatal es muy elevado (15 %).

La cocaína atraviesa la placenta y produce efectos nocivos en el **feto**, especialmente lesiones cerebrales isquémicas, que pueden ser causa de muerte intrauterina o de daño cerebral definitivo en la vida extrauterina. Las malformaciones congénitas son más frecuentes.

La cocaína pasa a la leche materna, aunque sus efectos sobre el lactante no se conocen. El consumo de crack en la misma habitación en la que está el niño puede tener efectos perjudiciales sobre él.

Los criterios diagnósticos de la intoxicación aguda por cocaína especificados en DSM-IV están recogidos en la **Tabla II**.

La dosis mortal de cocaína en inyección endovenosa única es de 1 g aproximadamente. No existe tratamiento farmacológico específico para la intoxicación aguda por cocaína ya que los síntomas y signos conductuales (tales como agitación psicomotora) pueden ser totalmente diferentes a los síntomas o signos fisiológicos (disminución o elevación de la presión arterial etc...). Debido a que las complicaciones cardiovasculares, cerebrovasculares, gastrointestinales secundarias a la cocaína y a que las muertes inducidas por cocaína generalmente ocurren en las primeras horas posteriores al consumo de cocaína, es muy importante ingresar y monitorizar al paciente en los servicios de urgencias. Afortunadamente la semivida plasmática de la cocaína es corta (50 minutos) y la mayoría de los efectos adversos graves secundarios al consumo de esta droga disminuyen en las primeras horas posteriores a su uso. El tratamiento del intoxicado por cocaína en cualquiera de sus formas de administración sería: sedación del paciente, en caso de que sea necesario o que presente convulsiones, mediante **dicepan** (i.m. ó i.v.; 0.5 mg/kg i.v. en un periodo de 8 horas es suficiente para controlar las convulsiones); neurolépticos tipo butirofenonas (halo-

Tabla II. Criterios diagnósticos de intoxicación por cocaína. (DSM-IV).

- A. Uso reciente de cocaína.
- B. Cambios psicológicos o maladaptación conductual clínicamente significativas (ej. Euforia, alteraciones afectivas; cambios en la sociabilidad; hipervigilancia; sensibilidad interpersonal; ansiedad, tensión o miedo; movimientos estereotipados; juicio alterado; empeoramiento social u ocupacional) que aparezcan durante o después de un periodo corto del uso de la cocaína.
- C. Dos o más de los siguientes síntomas que aparezcan durante o después de un periodo corto del uso de la cocaína.
1. Taquicardia o bradicardia
 2. Dilatación pupilar
 3. Elevación o disminución de la presión arterial
 4. Sudor o escalofríos
 5. Náuseas o vómitos
 6. Evidencia de pérdida de peso
 7. Agitación o disminución psicomotora
 8. Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor torácico o arritmias cardíacas
 9. Confusión, convulsiones, disquinesias o coma.
- D. Síntomas no causados por alteraciones médicas generales y que no aparezcan por otra alteración mental.

peridol) para los cuadros psicóticos, teniendo en cuenta que pueden disminuir el umbral epileptógeno; y antiarrítmicos (en general se desaconsejan los bloqueantes beta adrenérgicos ya que facilitarían el estímulo alfa por la cocaína lo que incrementaría los efectos vasoconstrictores e hipertensivos), además de las necesarias medidas generales y de reanimación.

BIBLIOGRAFIA

- Cami J, Farre M, Gonzalez ML, Segura J, de la Torre R. Cocaine metabolism in human after use of alcohol. Clinical and research implications. *Recent Dev Alcohol*. 1998. 14: 437-55.
- Dean RA, Bosron WF, Zachman FM, Zhang J, Brzezinski MR. Effects of ethanol on cocaine metabolism and disposition in the rat. *NIDA Res Monogr*. 1997. 173: 35-47.
- Dean RA, Christian CD, Sample RHB, Bosron WF. Human liver cocaine esterases: ethanol-mediated formation of ethylcocaine. *FASEB J*. 1991. 5: 2735-9.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed.: DSM-IV. Washington, D.C.: American Psychiatric association, 1994.
- Gawin FH, Ellinwood EHJr. Cocaine and other stimulants: actions, abuse and treatment. *N. Engl. J. Med*. 1988. 318: 1173-82.
- Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis of cocaine abusers. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1986. 443: 107-13.
- Hatsukami DK, Fischman MW. Crack cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myth or reality?. *JAMA*. 1996. 276: 1580-8.
- Jones RT. Pharmacokinetics of cocaine: considerations when assessing cocaine use by urinalysis. *NIDA Res Monogr*. 1998. 175: 221-34.
- Keller RW Jr, Snyder-Keller A. Prenatal cocaine exposure. *Ann NY Acad Sci*. 2000. 909: 217-32.
- Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N. Engl. J. Med*. 1996. 335: 128-9.
- Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. *Drogodependencias. Farmacología. Patología. Psicología. Legislación*. Panamericana SA. MADRID. 1998.
- Lorenzo P, Leza JC, Lizasoain I. Drogodependencias. En: *Velázquez. Farmacología*. (Eds. Velasco, Lorenzo, Serrano, Andrés-Trelles). Ed. Mc Graw-Hill-Interamericana. Madrid. pp. 498-519. 1993.
- Mendelson JH, Mello NK. Management of cocaine abuse and dependence. *N. Engl. J. Med*. 1996. 334: 965-72.
- National Institute on Drug Abuse. <http://www.nida.nih.gov>
- National Institute on Drug Abuse. NIDA Infobox, Crack and cocaine, 1998.
- National Institute on Drug Abuse. Research report series. Cocaine. Abuse and addiction. 1999.
- Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio del Interior. <http://www.mir.es/pnd/index.htm>
- Plan Nacional sobre Drogas. Memoria 1998. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 1999.
- Wolf JH, Huang L, Ishifuro Y, Morgan JP. Negative inotropic effect of methylecgonidine, a major product of cocaine base pyrolysis, on ferret and human myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1997. 30: 352-9.

FE DE ERRATAS

El artículo COMPLICACIONES PSICÓTICAS DEL CONSUMO DE COCAÍNA (2001) de *Roncero, J.; Ramos, J.A.; Collazos, F.; Casas, M.* aparecido en el Vol.13, Supl.2, Págs. 179-190 debería estar firmado en realidad por *Roncero, C.; Ramos, J.A.; Collazos, F. y Casas, M.*