

Reconocimiento a la trayectoria del Prof. Dr. José Alberto Castro

Cocaína

Cocaine

Cocaína

► Carlos Damin¹, Guillermo Grau²

¹ Doctor en Medicina, Especialista en Toxicología.

² Médico Especialista en Pediatría y en Toxicología. Facultad de Medicina - UBA. División de Toxicología, Hospital Gral. de Agudos "J. A. Fernández", Cerviño 3356, (1425) - CABA, Argentina.

Resumen

La cocaína es la droga ilícita que provoca mayor demanda por urgencias en centros asistenciales de Argentina, luego del alcohol y los medicamentos. Pertenece al grupo de drogas simpaticomiméticas y estimulantes del Sistema Nervioso Central. Es el principal alcaloide de un arbusto perteneciente a la especie *Erythroxylon*, originario de los Andes. Existen varias formas de producir cocaína para sus diferentes formas de consumo. Los cultivadores pueden comercializar la hoja de coca o procesarla hasta pasta de coca o base de cocaína y en laboratorios clandestinos transformarse en clorhidrato de cocaína. En la búsqueda de euforia y agitación entre otros efectos, el consumo agudo puede producir daño en casi todos los órganos como consecuencia del vasoespasmo, hemorragias vasculares y alteraciones en la coagulación. La ingesta crónica puede producir agitación psicomotriz, anorexia, pérdida de peso, miocardiopatías, insuficiencia renal, deterioro mental y alucinaciones. La suspensión abrupta puede desencadenar un síndrome de abstinencia psicológica y física.

Palabras clave: cocaína * abuso de sustancias * *Erythroxylon*

Summary

Cocaine is the illicit drug that causes greater demand of urgencies in health care services of Argentina, after alcohol and prescription drugs. It belongs to the sympathomimetic and stimulating drug group of the Central Nervous System. Cocaine is a natural alkaloid contained in the leaves of Erythroxylon coca, a shrub native to the Andes. Cocaine can be produced in various ways for its consumption. Farmers can commercialize the cocaine leaf, or process it into paste of cocaine or cocaine base, or in clandestine laboratories transform it into cocaine hydrochloride. In the search of euphoria and agitation, among other effects, its acute consumption can also produce damage in almost all the organs as a result of vasoconstriction, hemorrhages and coagulation alterations. The chronic ingestion may produce psychomotor agitation, anorexia, loss of weight, coronary syndromes, renal insufficiency, mental deterioration and hallucinations. Its abrupt suspension can trigger a syndrome of psychological and physical abstinence.

Key words: cocaine * drug abuse * *Erythroxylum*

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumo

*Cocaína é a droga ilícita que causa maior demanda das urgências nos serviços de saúde da Argentina, depois do álcool e dos medicamentos. Pertence ao grupo de drogas simpaticomiméticas e estimulantes do Sistema Nervoso Central. A cocaína é o principal alcalóide de um arbusto pertencente à espécie *Erythroxylum*, originário dos Andes. A cocaína pode ser produzida de várias maneiras para seu consumo. Os cultivadores podem comercializar a folha da cocaína ou processá-la em pasta de coca ou cocaína base ou em laboratórios clandestinos transformá-la em cloridrato de cocaína. Em busca de euforia e agitação entre outros efeitos, o consumo agudo também pode produzir danos em quase todos os órgãos como resultado da vasoconstrição, hemorragias e alterações na coagulação. O uso crônico pode produzir agitação psicomotora, anorexia, perda de peso, miocardiopatias, insuficiência renal, deterioração mental e alucinações. Sua suspensão abrupta pode desencadear uma síndrome de abstinência psicológica e física.*

Palavras-chave: cocaína * abuso de substâncias * *Erythroxylum*

Generalidades

Conocida popularmente como “merca” o “frula”, el clorhidrato de cocaína es la droga ilícita que provoca mayor demanda por urgencias en centros asistenciales de Argentina, luego del alcohol y los medicamentos. Pertenece, junto con las anfetaminas al grupo de drogas simpaticomiméticas y estimulantes del Sistema Nervioso Central. La cocaína es el principal alcaloide de un arbusto perteneciente a la especie *Erythroxylum*, originario de los Andes que crece hasta 2,5 m de altura, de tallos leñosos y hojas elipsoidales, pequeñas y de color verde intenso con dos líneas a cada lado del nervio central que confluyen en el ápice. Sus flores son minúsculas y de color blanco. Sus frutos, de color rojo, tienen forma ovoide y miden alrededor de un centímetro.

Varía su contenido de alcaloide según las regiones y las distintas variedades de la planta; únicamente dos se utilizan para la elaboración de la cocaína: la *Erythroxylum novogranatense* y la *Erythroxylum coca*. En el caso de la primera, también es conocida como la “coca peruana”. En el caso de la segunda, la variedad coca, es llamada también “coca boliviana”. Existen entre ellas otras variedades como la *E. ipadu*, la *E. truxillense*. Si bien entre las variedades mencionadas la proporción de alcaloides por hoja de coca es casi la misma, el porcentaje del alcaloide cocaína difiere en algún grado: la variedad *Erythroxylum coca*, cuenta con hojas que contienen cerca de un uno por ciento de alcaloides, mientras que la denominada *novogranatense*, el porcentaje del alcaloide cocaína es menor.

El uso de sus hojas se remonta a épocas anteriores al año 1500 A.C., ya que los Incas las masticaban para aumentar su resistencia y su capacidad de trabajo en grandes alturas. Aislada por Wholer y Niemann en el año 1857, a principios del siglo XX (1914) se decidió controlar el cultivo de la planta por los efectos adictivos, intoxicaciones severas y la peligrosidad de su uso. A pesar de ello, y de la declaración de “guerra a las drogas”,

no se ha logrado impedir que el proceso de producción, venta y consumo disminuya, sino todo lo contrario, estigmatizando y criminalizando a los usuarios.

Existen varias formas de producir cocaína para sus diferentes formas de consumo; el proceso más frecuente consiste en producir pasta de coca a partir de las hojas, luego base de cocaína y finalmente clorhidrato de cocaína. Los cultivadores pueden comercializar la hoja de coca o procesarla hasta pasta de coca o base de cocaína. El último paso, es decir la transformación de base de coca en clorhidrato de cocaína, es realizado por laboratorios clandestinos y no por los cultivadores.

Producción de pasta de coca

Las hojas secas de coca se humedecen con una solución alcalina para convertir la cocaína en una forma insoluble en agua (1). La cocaína en la hoja se encuentra como tanato y otras formas salificadas en ácidos orgánicos o en pasos intermedios de su biosíntesis de cocaína. Para esta extracción inicial se han usado los carbonatos de sodio, potasio o calcio, el hidróxido de sodio, potasio o calcio; sin embargo, se debe destacar que en la producción en las zonas de cultivo se emplea creta o alguna otra tierra alcalina de bajo costo. En forma poco frecuente se puede llegar a emplear el hidróxido de amonio (agua amoniacal). Esas hojas de coca humedecidas se maceran en kerosene, el cual disuelve la cocaína y la extrae, pero también extrae otros alcaloides de la coca además de la cocaína. La fase orgánica (kerosene) se mezcla con ácido sulfúrico y de esta forma la cocaína y los otros alcaloides se convierten en sulfatos y así se extraen de la solución en kerosene. En esta etapa se separan la cocaína y los otros alcaloides de las ceras y grasas presentes en las hojas de coca. Se emplea el ácido sulfúrico con preferencia a otros ácidos por ser muy común en el mercado, de bajo costo, fuerte y de baja volatilidad.

A la solución ácida que contiene el sulfato de cocaína se añade hidróxido de amonio, lo que convierte el sulfato de cocaína en cocaína base, la cual es insoluble en agua, por lo que la cocaína y los otros alcaloides se separan del líquido por filtración, siendo el sólido resultante la "pasta cruda de coca", también a veces llamada "sulfato"

Producción de cocaína base purificada

La pasta de la coca obtenida en el paso anterior se purifica y la cocaína resultante se convierte en clorhidrato de cocaína. Para ello, la pasta de coca se disuelve en ácido sulfúrico diluido, lo que convierte a la cocaína y a los otros alcaloides en sulfatos solubles en agua. A esa solución ácida se le agrega solución diluida de un oxidante como el permanganato de potasio, aunque también se puede emplear peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) los que oxidan la cinamilcocaína y otros alcaloides indeseables, convirtiéndolos en formas insolubles en agua, separándose por filtración de la solución que contiene la cocaína. También es factible efectuar metilación y benzoilación para transformar la metil y la benzoilecgonina en cocaína. La separación de las impurezas por filtración ayuda a la cristalización del clorhidrato de cocaína en operaciones posteriores. La solución sulfúrica se alcaliniza con agua amoniacal o cualquier otra sustancia alcalina, como ser: carbonatos de sodio, de potasio, de calcio, hidróxidos de sodio y de potasio. Esta reacción convierte el sulfato de cocaína en cocaína base, que es insoluble en agua y precipita. Se separa por filtración pero en general por extracción con un solvente orgánico y la cocaína resultante se somete a secado.

Producción de clorhidrato de cocaína

La cocaína seca obtenida en el paso anterior es la "Pasta Base Purificada" aunque por lo común se la denomina solamente "Pasta Base". Se la disuelve en una cantidad mínima de un solvente orgánico, principalmente en éter etílico o en acetona, o también en menor grado se puede emplear la metiletilcetona (MEK), metilisobutilcetona (MIBK), xilenos, alcoholes. Se filtra para separar cualquier sustancia insoluble (impurezas). Al líquido obtenido se le añade ácido clorhídrico diluido en éter o acetona con lo cual se convierte la cocaína en clorhidrato de cocaína que precipita por ser insoluble en los ya citados solventes orgánicos. La solución se filtra y el clorhidrato de cocaína cristalino se retiene y se seca obteniéndose un producto de aceptable pureza, que puede llegar hasta entre un 90% y 98% si la solución orgánica es tratada con ácido clorhídrico fumante

Producción de crack

El crack se obtiene a partir del clorhidrato de cocaína. Se trata de un material duro, de aspecto escamoso, que se obtiene añadiendo amoníaco o bicarbonato o carbonato sódicos y agua al clorhidrato de cocaína y calentando el polvo que precipita como resultado.

Se consume fundamentalmente de varias formas: (2)

1. "Coqueo" es la rumiación o mascado de las hojas frescas de coca, con la incorporación de bicarbonato de sodio. Es una práctica común en el altiplano y algunas provincias del noroeste argentino. Contiene del 0,5 al 1,5% de cocaína. La velocidad de efectos es lenta, con un pico de concentración plasmática alrededor de los 60 minutos y sus efectos duran de 60 a 80 minutos.
2. "Té de coca" es la infusión de coca, al igual que el "coqueo" producen la absorción del principio activo (cocaína) que es metabolizado y excretado por orina.
3. "Pasta base" es un sólido pastoso coloquialmente denominado "sulfato de cocaína", que contiene del 40 al 85% de cocaína.
4. "Base libre". Puede obtenerse desde el sulfato o desde el clorhidrato de cocaína y contiene del 5 al 40% de cocaína.
5. "Paco": está constituido por una mezcla de sustancias resultantes del proceso final de la salificación de la cocaína con ácido. En la ciudad de Buenos Aires la cocaína es del orden del 0,020 y 3%.
6. "Basuco" (BASUra de COcaína). Es el residuo obtenido en la primera fase de extracción a partir de la hoja. Contiene del 15 al 75% de cocaína. El basuco y el "Paco" pueden fumarse o inhalarse, logrando la concentración plasmática máxima alrededor de los 5 a 10 segundos y sus efectos no duran más de 10 a 15 minutos.
7. "Clorhidrato de cocaína": Es un polvo cristalino blanco, soluble en soluciones acuosas, que se descompone antes de alcanzar el punto de ebullición por lo que no se puede fumar. Es la forma más difundida, usándose por aspiración nasal o por vía intravenosa. Suele estar adulterada con muchísimas cosas, con la propiedad común de ser polvos blancos. Se usan en cosas tan dispares como anestésicos locales, boratos, anfetaminas, cafeína, ácido ascórbico, diversos medicamentos. Por ambas vías, la velocidad de los efectos es rápida. La máxima concentración plasmática se produce a los 5 minutos para la forma tópica nasal y la duración de los efectos se prolonga por alrededor de 60 minutos, mientras que por vía intravenosa, la concentración plasmática máxima es alrededor de los 30 segundos, durando sus efectos por 10 a 20 minutos.

8. *Crack*. Se presenta como piedras. El nombre se da en la calle en referencia al ruido que produce la mezcla al calentarse y quemarse para ser fumadas por hacer un ruido característico (*crack*).

Toxicocinética

– ABSORCIÓN

La forma química determinará su vía de administración. Se absorbe por todas las vías (oral, rectal, vaginal, intravenosa, intranasal, inhalatoria) aunque la oral es de uso poco frecuente.

– METABOLISMO

La cocaína sufre un proceso de hidrólisis por las esterasas plasmáticas y hepáticas a benzoilecgonina (principal metabolito) y a metilester de ecgonina, que se eliminan por orina. Otros metabolitos, en cantidades menores, no son significativos en la producción del cuadro clínico a excepción del cocaetileno, metabolito que se va a generar a partir de la transesterificación hepática en cantidades menores al 5%. Si el usuario de cocaína consume conjuntamente alcohol etílico, las cantidades que se generan aumentarán significativamente. La importancia de este metabolito radica en que posee actividad cardiotoxica y hepatotoxica, incrementando el riesgo de muerte súbita por cocaína de 18 a 20 veces.

– EXCRECIÓN

Del 10 al 20% se excreta sin cambios. La vida media plasmática ($t_{1/2}$) es de 60 minutos aproximadamente (aunque algunos autores sostienen que es de 60 a 180 minutos, dependiendo del metabolito) y su volumen de distribución de 1,2 a 1,9 L/kg. El metabolito que se detectará en orina usualmente será la benzoilecgonina, siendo posible detectarlo de 3 a 5 días posteriores al último consumo, dependiendo de la cantidad consumida, de la vía, de la habitualidad del usuario y de la sensibilidad del método analítico. También puede determinarse en sangre y en pelo.

Toxicodinamia

– MECANISMO DE ACCIÓN

Las acciones más importantes de la cocaína son:

1. Inhibición de la recaptación presináptica de noradrenalina: esto produce un efecto simpaticomimético y es responsable de la mayoría de las complicaciones agudas de la cocaína.
2. Estimulación de la liberación de dopamina: También disminuye la recaptación presináptica de

dopamina. Este efecto produce estimulación del Sistema Nervioso Central.

3. Bloqueo de la reabsorción de serotonina: esto lleva a la reducción de la concentración de serotonina y sus metabolitos con lo que reduciría la necesidad fisiológica del sueño.
4. Disminución de la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio en los tejidos neuronales: ello produce el efecto anestésico (bloqueo de la conducción nerviosa) y es responsable de la depresión del SNC.

Efectos clínicos del consumo de cocaína

Los efectos clínicos de la cocaína dependerán de la dosis, la ruta de administración, la susceptibilidad individual, la presencia de hipertermia y la co ingestión con otras sustancias. Los órganos blanco principales son el sistema nervioso central (SNC) y el sistema cardiovascular.

A continuación se diferenciará el consumo agudo del crónico, y se desarrollará con mayor profundidad en aquellos sistemas que produce mayor impacto.

CONSUMO AGUDO

La cocaína puede producir daño en casi todos los órganos como consecuencia del vasoespasmo, hemorragias vasculares y alteraciones en la coagulación(4). A diferencia de otras intoxicaciones en la que los efectos de las sustancias generan preocupación y alarma ante su exposición, en el consumo de sustancias psicoactivas suele ser voluntario en búsqueda de alguno de los efectos descritos para la sustancia en cuestión. Esto hace que parte de la sintomatología sea percibida como un efecto deseado (y buscado), y por lo tanto no desencadena la consulta al sistema de salud hasta que aparecen algunos de los efectos negativos o no deseados.

En bajas dosis causa euforia y agitación, siendo estos en general los efectos deseados. En dosis moderadas los síntomas suelen ceder espontáneamente y en caso de consulta médica suelen dejar el hospital dentro de las 36 horas posteriores al consumo. A mayores dosis pueden aparecer tres fases: una primera fase de estimulación (taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, ansiedad, agitación), una segunda fase de hiper estimulación con convulsiones tónico clónicas generalizadas, hipertermia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alucinaciones, dolor precordial y arritmias cardíacas, disnea, taquiarritmias, y una tercera fase de depresión del SNC con pérdida de funciones vitales, dificultad respiratoria, parálisis, coma y falla cardíaca y muerte.

En aquellos casos que han tenido un desenlace fatal, éste se ha producido por lo general dentro de las primeras 5 horas; con un tercio de los casos incluso dentro de la primera hora.

CLÍNICA DE LA ADMINISTRACIÓN AGUDA
DISCRIMINADA POR SISTEMAS (5)

– *Efectos psicopatológicos*

– *Efectos deseados:* Aumento de la energía, disminución de la necesidad de dormir, comer, tomar líquidos, con euforia, hiperactividad, lucidez, hipervigilancia, mayor conciencia sensorial y mayor autoconfianza, autoestima, egocentrismo y megalomanía pero sin sensación de alucinaciones o confusión cognitiva.

– *Efectos negativos:* Conforme van desapareciendo los efectos estimulantes se instala un estado de resaca o bajón entre las 12 y las 96 horas post ingesta caracterizado por inquietud, decaimiento y malestar general.

El consumo compulsivo en altas dosis puede desencadenar un cuadro que simula a la manía con desinhibición eufórica, irresponsabilidad, hipersexualidad, impulsividad, agitación psicomotriz extrema e ideación paranoide con comportamientos agresivos y alucinaciones táctiles, crisis de pánico con sensación inminente de muerte, o trastorno depresivo grave con melancolía.

– *Sistema Nervioso Central*

La cefalea suele ser la complicación más frecuente.

Se observa euforia, confusión, agitación y alucinaciones por aumento de la acción de la dopamina en el sistema límbico. Excitación, disminución de la sensación de fatiga, temblor, convulsiones tónico clónicas, estimulación y posterior depresión de los centros respiratorios y del vómito e hipertermia por efecto directo en los centros termo regulatorios y el aumento directo de la actividad muscular.

Las convulsiones suelen ser tónico clónicas generalizadas y no dejan secuelas posteriores (6).

Los accidentes cerebrovasculares por isquemia o sangrado pueden ocurrir en cualquier sitio anatómico del SNC (hemorragias subaragnoideas, intraventriculares e intraparenquimatosas).

– *Cardiovascular*

Los efectos cardiovasculares son dosis dependientes. A bajas dosis hay bradicardia por estimulación vagal. A mayores dosis presenta taquicardia, hipertensión arterial, isquemia miocárdica, palpitaciones, disección aórtica, arritmias auriculares, ventriculares e infarto de miocardio.

El consumo simultáneo de cocaína y alcohol produce cocaetileno (metabolito activo y de mayor toxicidad cardíaca) potenciando el daño arritmogénico y la producción de muerte súbita.

– *Respiratorio*

Un amplio espectro de efectos agudos sobre el pulmón y las vías aéreas superiores son atribuidos al consumo de cocaína, con mayor ocurrencia en el consumo inhalatorio como exacerbación de cuadros asmáticos, neumotórax, hemorragia alveolar difusa, infiltrados eosinófilos

recurrentes, neumomediastino, injuria aguda, hemorragia alveolar difusa, bronquiolitis obliterante, neumonía, quemadura de la vía aérea superior, edema pulmonar e hipertensión pulmonar. La insuficiencia respiratoria es característica de la vía endovenosa y es poco frecuente.

– *Oftalmológico*

No tiene toxicidad directa sobre la visión, pero sus efectos pueden desencadenar daño en forma secundaria. Es característica la presencia de midriasis por estímulo de las fibras dilatatorias del iris, que puede llegar a disminuir la capacidad para responder a la luz. Esta midriasis puede producir glaucoma de ángulo estrecho agudo. También ha sido descrita una disminución de la visión por vasoespasma de las venas retinales.

El clorhidrato de cocaína en forma intraocular puede provocar ulceración corneal.

– *Aparato digestivo*

Nauseas, vómitos, diarrea y disminución del apetito son frecuentes al consumir cocaína, aunque las complicaciones más graves son de origen isquémico y se manifiestan como inflamación y necrosis. La manifestación clínica puede ser gastritis, úlceras gastrointestinales con hemorragias y perforación aguda que incluso puede originar neumoperitoneo. Una atención especial merece el tema del creciente tráfico de cocaína empaquetada en pequeñas bolsitas del tamaño de una pila, que luego son deglutidas en un número que varía de 1 a varias docenas, para atravesar las fronteras de los países en la vía digestiva, y ser recuperadas con posterioridad (*body packer*). Envueltas de esta forma evitan los controles aduaneros dado que son difíciles de identificar incluso con rayos x. Además de la complejidad legal que el paciente presenta, el riesgo para la salud radica en la potencial ruptura del envoltorio que causa una intoxicación fulminante. (7)

– *Rabdomiólisis*

Ocurre como resultado del efecto directo en la musculatura y el metabolismo muscular, por isquemia muscular a lo que se puede sumar la agitación psicomotriz y por trauma directo. Los pacientes se pueden presentar asintomáticos con enzimas elevadas (creatinfosfoquinasa), con dolor local o dolor muscular difuso y puede llevar a insuficiencia renal aguda secundario al daño muscular. Un estudio llevado a cabo en la División Toxicología del Hospital Fernández de Buenos Aires, mostró que el 38% de los intoxicados agudos con cocaína presentaban valores anormales de creatinfosfoquinasa.

– *Embarazo, feto y recién nacido*

Embarazo: La cocaína consumida durante el embarazo causa hipercontractilidad uterina, disminuye el flujo sanguíneo uterino y genera vasoconstricción placentaria. Puede provocar hipertensión del embarazo, abortos espontáneos, disrupción placentaria, parto prematuro y complicaciones durante el proceso del parto (8).

Teratogenicidad: Se ha demostrado un aumento de malformaciones congénitas en los niños cuyas madres han consumido cocaína durante el embarazo, particularmente del tracto urinario, cardiovasculares, neurológicas y del sistema digestivo.

Recién nacidos: Aquellos hijos de varones que han consumido cocaína en las horas previas a la fecundación se observa una mayor frecuencia de malformaciones, lo que implica que se incrementa la teratogenicidad de los espermatozoides sin alterar su capacidad genésica. Los espermatozoides tienen puntos de fijación específicos y de alta afinidad en su membrana que no alteran su movilidad ni capacidad de fecundar.

Recién nacido: Una única dosis durante el embarazo puede originar en el recién nacido isquemia o sangrado cerebral, convulsiones, hipertensión arterial e hipotonía unilateral.

Los niños que han sido expuestos a altas dosis de cocaína presentan con mayor frecuencia retardo asimétrico del crecimiento intrauterino a expensas de un menor perímetro cefálico. También está descrito un menor peso al nacer (9).

Los fenómenos de muerte súbita del lactante durante las primeras semanas son mucho más frecuentes.

Con el tiempo presentarán retraso en la adquisición y desarrollo del lenguaje, retraso cognitivo y en la memoria. De adultos se discute si hay una mayor propensión a padecer trastornos neuropsiquiátricos (Parkinson, esquizofrenia, depresión, etc.), pero no está plenamente demostrado.

CONSUMO CRÓNICO

La cocaína es una sustancia potencialmente peligrosa aún cuando es utilizada esporádicamente en forma recreativa, pudiendo causar la muerte o graves complicaciones a personas aparentemente sanas. A los efectos agradables que produce fundamentalmente la dopamina en forma simultánea y equipotente se obtiene una hipertonia noradrenérgica que genera aumento del tono simpático y de la excitabilidad neuronal, responsable de gran número de complicaciones orgánicas.

La ingesta crónica produce euforia, agitación psicomotor, anorexia, pérdida de peso, deterioro mental y alucinaciones, y la suspensión abrupta puede desencadenar un síndrome de abstinencia psicológica y física. La tolerancia a varios de los efectos deseados, que no se condicen con el mismo efecto para algunos efectos adversos graves, provoca una necesidad de aumentar con el tiempo la dosis, y así encontrarse rápidamente con los efectos adversos.

CLÍNICA DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DISCRIMINADA POR SISTEMAS

– Sistema nervioso central

La complicación neurológica más frecuente es la cefalea, que suele ser de origen vascular, tipo migrañoide

y generalmente autolimitada. De persistir debe descartarse accidentes cerebrovasculares por isquemia o sangrado, característicos de la cocaína.

Las convulsiones tónico clónicas generalizadas son típicas del *crack*, y las crisis parciales aparecen en bajas dosis, aunque no es excluyente. Son secundarias a una disminución del umbral convulsivo por estimulación del neo cortex y el sistema límbico. Esto desaconseja el uso de fármacos que disminuyen el umbral convulsivo como el haloperidol, que se debe guardar como de segunda elección, y sólo como coadyuvante de las benzodiazepinas. Suelen acompañarse de acidosis metabólica y arritmias cardíacas.

El síndrome de hipertermia maligna es poco frecuente, pero de mal pronóstico si no se lo diagnostica y trata correctamente. Se debe a una sobre estimulación dopaminérgica similar al síndrome neuroléptico maligno. Se presenta luego de ingesta de bajas dosis con hipertermia, rigidez y agitación.

Sueño: Con el consumo crónico se produce una disminución del tiempo y de la calidad del sueño, con períodos de insomnio durante las etapas previas a la abstinencia.

El temblor en las manos es de reposo y persiste aún después de varios meses de abstinencia.

– Efectos psicopatológicos

El período de silencio clínico inicial en el que la droga no parece repercutir a nivel orgánico, psicológico, social ni familiar da lugar a una sensación de falsa seguridad con grandes beneficios por los efectos deseados que originaron el consumo. Esto no suele durar mucho, y este tiempo de espera da lugar a una de las consecuencias más dramáticas del consumo de cocaína, que es el fenómeno de *Kindling* o encendido. Se manifiesta como un incremento de la sensibilidad y de la respuesta de varios sistemas neuronales, que se muestra con un incremento progresivo de la ansiedad, irritabilidad y de las ideas y comportamiento paranoide.

Cerca del 25% de los consumidores crónicos de cocaína presentan problemas psiquiátricos persistentes, aunque se discute si son una consecuencia directa del consumo crónico o si padecían un trastorno mental previo (10).

Los trastornos psiquiátricos asociados a consumo de cocaína más frecuentes son:

- episodios psicóticos paranoides,
- episodios depresivos y maníacos,
- crisis de pánico,
- impotencia y frigidez sexual,
- anorexia nerviosa o bulimia.

– Cardiovascular

La cocaína consumida en forma crónica puede presentar diferentes alteraciones cardiovasculares, que van desde cuadros leves hasta complicaciones que comprometen la vida del paciente.

Extrasístoles auriculares, extrasístoles ventriculares

y fibrilación auricular son de aparición frecuente. Bloqueos de rama, bloqueos ideo ventriculares, *torsade de points* y fibrilación ventricular son menos frecuentes.

La refractariedad de algunas de estas arritmias se ve incrementada porque provoca prolongación del período refractario y el intervalo QT. En su génesis intervenirían el bloqueo de canales de sodio y sus propiedades parasimpaticomiméticas.

La cocaína produce isquemia e infarto de miocardio cuyo mecanismo es multicausal. Al vasoespasmo, taquicardia, hipertensión arterial, aumento en la demanda de oxígeno, aumento de la agregación plaquetaria y formación de trombos que ocurre en la ingesta aguda, se suman la aterosclerosis prematura y la hipertrofia ventricular izquierda características del consumo crónico.

En el curso de un infarto agudo de miocardio inducido por cocaína pueden aparecer arritmias que frecuentemente complican este proceso, independientemente de su origen.

Con el uso intensivo se ha demostrado una miocardiopatía dilatada con intensa disminución de la fracción de eyección, que es potencialmente reversible luego de varias semanas de abstinencia, lo que hace pensar en un mecanismo funcional secundario a isquemia por vasoespasmo coronario. Los focos de fibrosis y necrosis en bandas de contracción serían secundarios a la hipertonia simpática persistente.

Son características en el uso endovenoso la trombosis venosa profunda y endocarditis bacteriana, esta última con asiento en las válvulas izquierdas del corazón.

El daño arterial acumulativo en el consumo crónico sumado a una elevación de la tensión arterial al final de un abuso masivo en dosis repetidas en corto tiempo genera un aumento de la tensión arterial que produce la disección de la aorta descendente, que se evidencia como dolor torácico intenso con estudios negativos para infarto de miocardio. Su diagnóstico con ecocardiograma y tratamiento precoz marcan el pronóstico. La ruptura aórtica es excepcional pero de aparecer produce la muerte muy rápidamente.

– Respiratorio

Vías respiratorias altas: El consumo crónico inhalatorio puede producir rinitis, sinusitis, atrofia de la mucosa nasal, y hasta perforación del tabique nasal por isquemia repetida. Suele ser no dolorosa y el tejido necrótico se desprende lentamente hasta llegar a la perforación del tabique e inclusive puede avanzar hasta comprometer el piso de la órbita ocular. Suele haber un grado variable de hipoosmia, que se recupera luego de una abstinencia prolongada.

El consumo de *crack* se asocia con quemaduras de la mucosa orofaríngea y las cejas por inhalaciones energéticas y por combustión de residuos del éter utilizado para la extracción de la base libre.

Pulmonares: se han descrito casos de eosinofilia y neumonitis intersticial de probable origen alérgico, granulomas pulmonares secundarios a impactación de partículas de talco como contaminante. Edema agudo de pulmón por aumento de la permeabilidad alveolo-capilar debido al efecto vasoconstrictor e isquémico de la cocaína.

– Rabdomiólisis

La necrosis del músculo estriado secundaria a isquemia por espasmo vascular, el estímulo adrenérgico persistente facilitando el paso de calcio al interior de las células y la contracción muscular persistente se hacen visibles con una elevación de lpa creatinquinasa plasmática al menos 5 veces del valor máximo normal. La rabdomiólisis se manifiesta clínicamente por dolor y tumefacción de grupos musculares e impotencia funcional. Al pasar a la sangre los productos de la destrucción muscular pueden desencadenar una coagulación intravascular diseminada. La mioglobulinuria masiva puede originar una necrosis tubular y terminar en una insuficiencia renal aguda. Se ha descrito a la hipocalcemia inicial como signo de mal pronóstico.

– Sistema inmunitario

Existe un efecto inmunodepresor generalizado de la respuesta celular y de la inmunidad humoral. Se ha establecido un vínculo entre consumo de cocaína y riesgo acelerado de desarrollar signos clínicos en pacientes portadores de VIH. También existen múltiples notificaciones de casos de desarrollo de infección del SNC por hongos, con mal pronóstico.

– Síndrome de abstinencia a cocaína

La suspensión brusca de la administración de cocaína da lugar a una serie de signos y síntomas psicológicos, físicos y compensatorios.

Entre la sintomatología psíquica pueden presentarse dificultad para concentrarse, aturdimiento, labilidad emocional con fenómenos de irritabilidad y de ansiedad, locualidad y amnesia.

Entre los síntomas físicos pueden presentarse hipersomnia, astenia, bulimia, anhedonia, disforia y deseo de droga (*craving*).

Generalmente no es necesaria la administración de fármacos para el tratamiento del síndrome de abstinencia aunque ante un estado de ansiedad importante se pueden administrar benzodiazepinas.

Diagnóstico

La cocaína y benzoilecgonina, su metabolito principal, se pueden detectar en la sangre, orina, saliva, pelo, y meconio. Las pruebas de rutina para detectar múltiples drogas de abuso en la urgencia, se basan en los análisis de orina usando una variedad de técnicas inmunológicas, aunque

Tabla I. Métodos para identificación de cocaína.

Técnica de laboratorio	Material biológico	Benzoilecgonina	Cocaína	Valor de corte (cut – off)
Inmunoanálisis múltiple enzimático	Orina	X	-	200 – 300 ng/mL
Radioinmunoensayo	Orina/suero	X	X	50 – 100 ng/mL
Cromatografía en capa fina	Orina	X	-	1000 ng/mL
Cromatografía gaseosa	Orina/suero	X	X	200 – 300 ng/mL
Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	Orina/suero	X	X	200 – 300 ng/mL
Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (GC-MS)	Orina/suero	X	X	200 – 300 ng/mL

ofrecen poco a los médicos tratantes excepto el resultado cualitativo. Aun así, un resultado negativo no descarta un consumo muy reciente, ni uno positivo diferencia el tiempo transcurrido desde el uso ni la forma utilizada (11).

En la Tabla I se muestra una variedad de métodos utilizados para identificar la cocaína y la benzoilecgonina, así como sus valores de corte.

Los pacientes con sintomatología leve no requieren estudios de laboratorio. En caso de dolor retroesternal, solicitar electrocardiograma y niveles séricos de troponina. En intoxicaciones severas se deberá monitorear la acidosis metabólica, electrolitos, función renal, hepatograma, coagulograma y CPK.

Para el caso de los *Body packers* se recomienda: Radiografía de abdomen de pie c/s contraste. Permite hacer diagnóstico del 83 al 92% de los casos, dosaje de drogas en orina y estudios de imágenes como TAC o RMN para confirmar sospecha diagnóstica. Tratamiento médico con irrigación intestinal total con polietilenglicol dejando el tratamiento quirúrgico sólo en caso de obstrucción intestinal o sintomatología aguda secundaria a ruptura del envoltorio.

El tratamiento general de la dependencia a cocaína está principalmente orientado a revertir las alteraciones producidas por la cocaína en el sistema dopaminérgico, especialmente la hipersensibilidad de receptores por el uso crónico, el agotamiento del neurotransmisor, responsables de la disforia, del síndrome de abstinencia y de la anhedonia. Sin embargo el tratamiento farmacológico es sólo una parte del tratamiento global que incluye otros enfoques como el psicoterapéutico y las intervenciones sociales.

AGRADECIMIENTO

Se le agradece muy especialmente a la Ingeniera CRISTINA RAVERTA por su desinteresado asesoramiento.

CORRESPONDENCIA

DR. CARLOS DAMIN
División Toxicología del Hospital "Juan A. Fernández"
Primera Cátedra de Toxicología – Facultad de Medicina - UBA
Cerviño 3356 – Planta Principal
(1425) – CIUDAD DE BUENOS AIRES - Argentina
E-mail: cdamin@fmed.uba.ar

Referencias bibliográficas

1. Naciones Unidas. Métodos recomendados para la identificación y análisis de cocaína en materiales incautados. Manual para uso de los laboratorios nacionales de análisis de estupefacientes. Viena, 2012.
2. Damín C. Estudio de investigación clínico, epidemiológico y bioquímico de las intoxicaciones agudas por drogas de abuso de comercialización ilícita. Tesis doctoral. Universidad de Buenos Aires, 1998.
3. Comisión Interamericana para el control de abuso de drogas. Químicos utilizados en la producción ilícita de drogas. Organización de los Estados Americanos. Washington DC: Espchenn manual, 2004.
4. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland M, Lewin N, *et al.* Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Part C - The Clinical Basis of Medical Toxicology Section I - Substances of Abuse, Chapter 74 – Cocaine, 8th Edition. New York: McGraw-Hill 2006. p.1134 -43.
5. DHHS/NIDA. Research Monograph Series 61: Cocaine Use in America: Epidemiologic and Clinical Perspectives p.152 (1985) DHHS Pub No. (ADM)87-1414.
6. Dart RC (ed). Medical Toxicology. Third Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. PA. 2004, p. 1086.
7. Asociación Toxicológica Argentina. Biblioteca virtual. Conferencias: "Un caso de Body Packers". Disponible en: http://www.ataonline.org.ar/bibliotecavirtual/body_packer.htm. Fecha de acceso: 9 de octubre de 2012.
8. Lorenzo P, Ladero J, Leza J, Lizasoain L. Drogadependencias. Capítulos 12, 13 y 14. 3^a Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009 p. 208.
9. Bateman DA, Chiriboga CA. Dose-response effect of cocaine on newborn head circumference. Pediatrics 106 (3): E33 (2000) PubMed Abstract.
10. Di Nardo V, Previgliano I, Cortez A, Trapassi H, Cortese S, Damín C. Cambios en la hemodinámica cerebral en consumidores crónicos de PACO y cocaína. Estudio de casos y controles. Presentación oral. Congreso Internacional de Clínica Médica y Medicina Interna (SMIBA). División Toxicología - Departamento de Urgencias - Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Argentina, 2011.
11. Vallejo N. Aspectos Toxicológicos de la Drogadependencia. 2^a Edición. Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y Lucha contra el Narcotráfico - Presidencia de la Nación. Buenos Aires, 1998.

Recibido: 19 de agosto de 2014

Aceptado: 2 de marzo de 2015