

# COMPLICACIONES PSIQUIATRICAS Y NEUROLOGICAS DEL CONSUMO DE COCAINA. UNA REVISION ORIENTADA A LA CLINICA

Cuad. Méd. Soc. XXXVII, 3, 1996/ 51-59

Dra. Maritza Bocic Alvarez\*

## I. INTRODUCCION

El consumo de cocaína es una realidad emergente en Chile.

Conocemos datos respecto a las proporciones del problema en Estados Unidos, donde el Drug Abuse Warning Network ha reportado que el número de muertes en relación a sobredosis de coca se ha triplicado desde 1982 y el NIDA (Instituto Nacional de Abuso de Drogas) ha estimado que 5 millones de norteamericanos usan cocaína con regularidad (sin identificar la forma del consumo) y la mitad de ellos son adictos. Además 1 de cada 2 entre 25 y 30 años ha probado la cocaína alguna vez.

En ese país la difusión de esta droga es tal que un artículo reciente refería que un 17% de estudiantes de medicina norteamericanos eran consumidores regulares de cocaína. Casi uno de cada 5.

El abuso de drogas se asocia con importantes complicaciones médicas, desde la transmisión de entidades clínicas como el HIV hasta importantes complicaciones neurológicas y psiquiátricas que pueden adquirir el carácter de cronicidad.

Algunas de estas alteraciones, sobre todo en la parte neurológica y psiquiátrica, pueden aparecer tempranamente. Es importante poner énfasis en las claves diagnósticas que advierten al clínico que el paciente es un abusador de sustancias y hacer de alguna manera que esta situación tan complicada cause el menor número de alteraciones con carácter de cronicidad.

Esta revisión bibliográfica está centrada en el

abuso de cocaína y pasta base, particularmente en sus complicaciones psiquiátricas y neurológicas.

## II. FARMACOLOGIA

### A) Origen

La cocaína existe en las hojas de *Erythroxylon coca* y otras especies de la misma familia, árboles originarios de Perú y Bolivia, donde las hojas han sido usadas desde siglos por los nativos para aumentar su resistencia y promover una sensación de bienestar. Constituye el 1,8% del peso seco de las hojas de coca, en la que se encuentran otros 11 metabolitos.

En 1990 ya se habían identificado:

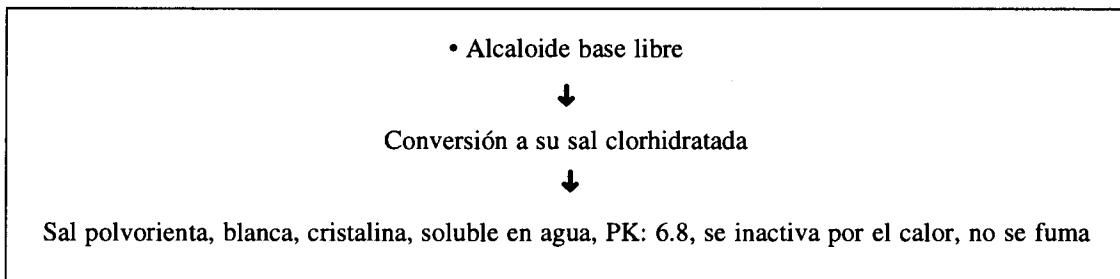
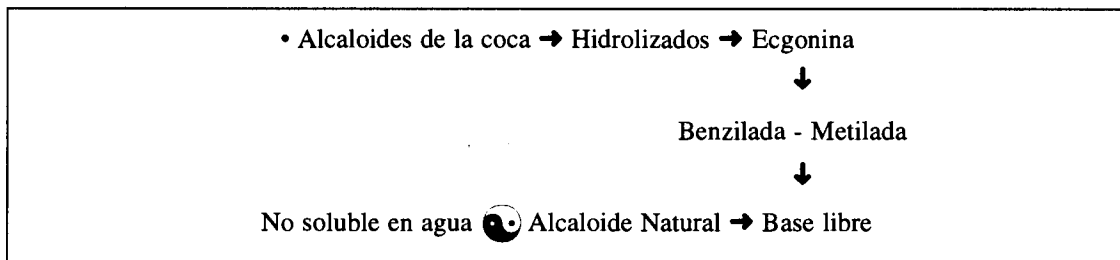
1. Benzoilecgonina
2. Ecgoninametiléster
3. Ecgonina
4. Ecgonidinametiléster
5. Norcocaína
6. P-Hidroxicocaína
7. M-Hidroxicocaína
8. Ecgonidina
9. Norecgonidinametiléster
10. Norecgoninametiléster
11. M-Hidroxibenzoilmetilecgonina

### B) Química

La cocaína es el benzoilmelecgonina. La ecgonina es una base aminoalcohólica relacionada con la tropina, el aminoalcohol de la atropina. La cocaína es un éster del ácido y una base que contiene nitrógeno.

Puede tener dos formas químicas:

\* Médico-Psiquiatra. Hospital Sanatorio "El Peral" y Centro de Referencia de Salud "San Rafael"



Durante el proceso de obtención del clorhidrato de cocaína, se pasa por una etapa que constituye la pasta de coca: pasta base. Esta es un compuesto químico complejo e impuro; por tanto sus aspectos físicos, químicos, efectos del uso, farmacología, fisiopatología y efectos tóxicos no están claros y no son iguales a los de la cocaína base ni a los del clorhidrato de cocaína.

### C) Farmacocinética y farmacodinamia

#### Absorción-destino y excreción:

La cocaína se absorbe por todos los sitios de aplicación incluyendo membranas mucosas y la mucosa gastrointestinal. La absorción aumenta en presencia de inflamación, por lo que los efectos sistémicos de la droga se incrementan.

Después de su absorción la cocaína es degradada por esterases plasmáticas y en algunos animales por las enzimas hepáticas. La vida media de eliminación de la cocaína es alrededor de 20 a 90 minutos y para su metabolito principal, benzoilecgonina, de 6-8 horas.

El límite para detectar el metabolito ha sido estimado hasta 60 horas después del consumo; sin embargo existen reportes de hasta 3 semanas.

### D) Acciones farmacológicas

Antecedentes neurobiológicos para la comprensión de los efectos farmacológicos de la cocaína:

#### • Sistemas mesolímbicos

Los sistemas mesolímbicos han sido los princi-

pales implicados en la acción de la cocaína. Los cuerpos celulares de este sistema están contenidos en el Área Tegmento Ventral (ATV) y la parte medial de la zona compacta.

Se distinguen dos tipos de neuronas

- 85% dopaminérgicas
- 15% no dopaminérgicas (de otras aminas y 5 HT)

Características de estas células

1. Se encienden espontáneamente y son modificadas por input de otras áreas del cerebro.
2. Tienen receptores específicos: noradrenérgico, serotoninérgico y autorreceptor para dopamina.

La cocaína inhibe los potenciales de acción espontáneos; este efecto no es directo sino que resulta del bloqueo de la recaptación de dopamina, aumentado por la activación espontánea y que alcanza niveles con los cuales hiperpolariza la célula. La evidencia de este hecho es que la acción inhibitoria de la cocaína es prevenida por los antagonistas D2.

La inhibición de la cocaína es autolimitada: a menos dopamina, menor es el potencial de acción.

#### • Núcleo Acumbbens

La dopamina inhibe la activación espontánea de los receptores D1. Estos abren los canales de potasio, lo que produce la hiperpolarización.

La cocaína aumenta la acción de la dopamina por inhibir su recaptación.

Sin embargo, esto no es tan simple porque bloquea también otras aminas y la serotonina.

Como la cocaína se une a una proteína trans-

portadora de la recaptación, las aminas continúan bombardeando los receptores postsinápticos, causando sentimientos de placer y euforia, en el efecto agudo. Los sentimientos de placer se asocian al sistema límbico.

Los SPEC muestran disminución de la concentración de glucosa en el córtex y amígdala y aumento en el sistema límbico en el período inmediato al consumo.

Las evidencias experimentales muestran degeneración neuronal irreversible ante la exposición prolongada al estímulo, lo que podría explicar la tolerancia y distintas complicaciones psiquiátricas.

También ocurre que se produce un aumento de la sensibilidad de los receptores D2: a menor cantidad de dopamina para inhibir la neurona, mayor disforia y anhedonia. Esto explica la tolerancia: se necesita mayor dosis de cocaína para lograr los mismos efectos.

De esta forma los efectos de la cocaína son:

1. Euforia/placer/síntomas de gratificación: asociados al aumento de dopamina y otras aminas biógenas.
2. Sentimientos de disforia/anhedonia y depresión o Inhibición de los potenciales espontáneos: asociados al aumento de la concentración de dopamina que se une a los D2 a tal nivel que hiperpolariza la neurona e inhibe los potenciales de acción. Además existe un aumento de la sensibilidad de los receptores D2, (autorreceptores inhibitorios), por tanto, a menor concentración de dopamina más se inhibe la neurona.

Esto explica también la tolerancia: necesito más cocaína para lograr niveles más altos de dopamina, mayor bloqueo de la recaptación y lograr la euforia. Sin embargo, aumenta la disforia por mayor acción en los D2 autorreceptores.

### E) Acciones farmacológicas

#### Sistema nervioso central

En general lo estimula. Hay sensación de bienestar, euforia, locuacidad, inquietud y excitación. La actividad motora con pequeñas dosis es bien coordinada, con mayores dosis hay temblor y convulsión. El estímulo al centro vasomotor y del vómito produce emesis

A esta estimulación sigue una depresión que compromete centros vitales: insuficiencia respiratoria.

#### Sistema cardiovascular

- Baja dosis: estimula el vago central. Bradicardia.

- Alta dosis: Mayor estimulación simpático-mimética: taquicardia, vasoconstricción.

Al comienzo aumenta la presión arterial por la taquicardia y vasoconstricción. Altas dosis de cocaína endovenosa pueden causar la muerte por insuficiencia cardiovascular como resultado de una acción tóxica en el miocardio, que además lucha con una presión arterial alta y una baja del gasto cardíaco por la taquicardia.

#### Músculo esquelético

Se experimenta una disminución de la fatiga muscular. No existen pruebas de que la cocaína aumente intrínsecamente la fuerza del músculo, de modo que la disminución aparente de la fatiga es por la estimulación central que la enmascara.

#### Temperatura corporal

##### Efecto pirógeno:

- Aumenta la actividad muscular, por lo que hay mayor producción de calor.
- Produce vasoconstricción, con lo que hay una disminución de la pérdida de calor.
- Además existe acción a nivel central que se manifiesta porque el inicio de la fiebre por cocaína está precedido por escalofríos: el cuerpo se ajusta a una mayor temperatura. En animales se ve con dosis subletales.

#### Acción anestésica local

Bloquea la conducción nerviosa, pero su uso clínico es restringido por la esfacelación epitelial (por la vasoconstricción) y por el potencial abuso.

### III. COMPLICACIONES NEUROLOGICAS

#### 1) Accidente Vascular Encefálico (AVE)

El abuso de drogas y más especialmente el de cocaína es un factor de riesgo significativo en menores de 45 años. El antecedente de consumo de drogas en pacientes con AVE ha aumentado al doble en los últimos años y el riesgo relativo de AVE en consumidores es de 6,5%.

Si bien la incidencia de AVE en menores de 45 años no es alta, sí tiene mayor morbimortalidad.

Puede presentarse desde pocos segundos a horas después del consumo. Las formas de consumo con las que se asocia son: intramuscular, nasal y transplacentario.

El tipo de AVE más frecuente es la hemorragia intracerebral (diagnóstico hecho con T.A.C.). Aproximadamente un 48% de los pacientes que presentan una hemorragia intracerebral tienen lesiones anatómicas (aneurismas, comunicaciones arteriovenosas).

El AVE tipo embólico se asocia más al consumo de heroína EV con antecedente de anomalías ecocardiográficas.

## 2) Convulsiones

Desde 1922 se conoce el potencial convulsivo de la cocaína. En un comienzo la incidencia era baja, pero se ha visto un aumento en los últimos años; se han planteado distintas hipótesis, entre ellas la que relaciona su aumento al uso de sustancias más purificadas como el "crack" que se asocia a 7,9% de incidencia de convulsión.

Las convulsiones pueden presentarse desde segundos a horas después del consumo, ya sea endovenoso o de crack. Se distinguen convulsiones de los siguientes tipos:

- Generalizadas simples.
- Focales múltiples: se relacionan más con patología estructural.
- Status parciales complejos: más baja frecuencia.

Existe mayor riesgo en personas más jóvenes y en mujeres de raza blanca. Los pacientes que las tienen muestran atrofia cortical difusa con un EEG con elentecimiento difuso.

La convulsión también puede ser preterminal: provocada por el profundo compromiso metabólico y respiratorio, en este caso es la anoxia la que determina la convulsión.

**Tratamiento:** Diazepam, por la acción anticonvulsionante rápida y por su bajo efecto simpático-mimético.

Los anticonvulsivos típicos no son efectivos. La carbamazepina en tratamientos previos disminuye el desarrollo de la convulsión, también disminuye el trastorno de pánico.

## 3) Desórdenes del movimiento

La literatura describe su presentación en pacientes con antecedentes y el aumento de desórdenes típicos. Por ejemplo el desarrollo de tics unifocales y multifocales, y el aumento de ellos en el síndrome de Gil de La Tourette.

Se han visto diskinesias agudas por el uso de crack, conocidas como "Crack Dancing" o "Boca torcida", debidas al bloqueo de la recaptación de dopamina. Las distonías son frecuentes en los síndromes de privación y existe mayor predisposición en el tratamiento con neurolepticos.

## 4) Hipertermia maligna

Entidad similar al Síndrome Neuroléptico Maligno, cuya clínica se caracteriza por:

- Hiperpirexia
- Agitación
- Profunda inestabilidad hemodinámica
- Rigidez y rabdomiolisis, ocasionalmente

Ocurre en intoxicaciones fatales por cocaína y ésta es de mayor gravedad por la rabdomiolisis. Se plantea que la vasoconstricción, producto del aumento de temperatura, provocaría la rabdomiolisis por isquemia o bien sería efecto directo de la cocaína en el metabolismo.

### Tratamiento:

- Medidas de control hemodinámico
- Control de las arritmias

## IV. EFECTOS EN EL RECIEN NACIDO

La cocaína tiene importantes efectos en el desarrollo del embarazo y el recién nacido. En el recién nacido, hijo de madres adictas, se ve:

- Peso, talla, circunferencia y curva de crecimiento bajo el percentil 25
- Depresión de comportamiento interactivo
- Pobre respuesta al medio
- Malformaciones orofaríngeas

Estos resultados son esperables ya que sabemos que la cocaína se metaboliza por esterasas y que tanto el feto como el lactante tienen baja actividad de las colinesterasas.

Además la cocaína tiene una alta solubilidad en agua y lípidos, por tanto una alta permeabilidad de la barrera placentaria, la que se ve incrementada si se considera que el pH fetal es menor que el de la madre, lo que aumenta la difusión

## V. COMPLICACIONES MENOS FRECUENTES

### a) Neuropatía óptica

Asociada a la perforación del septum nasal y sinusitis osteolítica crónica.

### b) Abscesos cerebrales y sinusitis frontal

La infección puede propagarse por dos vías: Directa, paso por áreas de osteítis; e indirecta, por tromboflebitis séptica.

### c) Migraña

Producto de la desregulación serotoninérgica y vasoconstricción.

**d) Atrofia cerebral**

Relacionada con el tiempo de consumo.

**e) Defectos multifocales de perfusión frontotemporal.**

Que se objetiva por SPECT.

**VI. COMPLICACIONES PSIQUIATRICAS**

**Patrones de consumo**

El abuso y la dependencia van asociados a dos patrones diferentes de consumo:

**a) Episódico**

El consumo está separado por dos o más días de abstinencia. Es lo que se llama "colocarse", períodos limitados de consumo a altas dosis que finalizan cuando el individuo ya está exhausto o se acaba la droga.

**b) Crónico**

Diario o casi diario, empieza con bajas dosis pero aumenta progresivamente.

**Síntomas asociados**

El consumidor de cocaína presenta lo que algunos autores llaman doble dependencia: alcohol, sedantes, hipnóticos para aliviar los síntomas de intoxicación o abstinencia.

**Curso**

Existe una rápida progresión desde el consumo ocasional hasta el abuso o dependencia, especialmente cuando se fuma –en el caso de PBC– o se inyecta.

Los efectos placenteros disminuyen, aumentan los disfóricos y el individuo necesita más dosis para que disminuyan estos últimos y aumenten los primeros.

**FORMAS DE CONSUMO**

Las formas habituales e ilegales más comunes son:

- Clorhidrato de cocaína: polvo de aplicación endovenosa o por inhalación (halar).
  - Alcaloide: base libre, "crack", se fuma.
  - Pasta base: se fuma principalmente
- Su tiempo de acción es variable por las impurezas.

**Subtipos de abusadores de cocaína**

Existe poca literatura en relación a los factores que rodean al abusador de cocaína.

Siguel y colaboradores (1977), en un estudio de la historia vital y factores demográficos, concluyen que entre los abusadores existe un mayor porcentaje de desempleados hombres, con un promedio de 20 años y de raza blanca. Helfrich, en un estudio de pacientes hospitalizados, encuentra un mayor porcentaje de blancos, empleados, alto nivel educacional y alto índice de stress (según el test MMPI). Washot, en un estudio hecho en la "Help line", encuentra que dos tercios eran blancos, hombres, con un promedio de 30 años, clase media alta, con buen nivel educacional. Schnoll y colaboradores, en un estudio de 150 pacientes hospitalizados encuentran un mayor porcentaje de hombres, de raza negra y alto nivel educacional, diferenciados en dos grupos: con historia de abuso previo de otras sustancias, y sólo con uso ocasional y recreativo.

No existe un patrón de personalidad previo.

La mayoría de los trabajos coincide en señalar que al inicio el consumo tiene por objetivo disminuir síntomas como anhedonia, pena y abatimiento; surge desde aquí el concepto de que la automedicación resulta ser un factor etiológico.

**CURSO DE LOS EFECTOS SEGUN LA FORMA DE USO:**

Ruta de Administración	Comienzo Cambios de humor	Peak	Disforia postdroga
Clorhidrato intranasal	Segundos 2 minutos	10 min.	45 min. a 60 min.
Endovenosa	Segundos	3 a 5 min.	15 min.
Crack fumada	Segundos	3 a 5 min.	15 min a 20 min.

Este concepto de automedicación como factor etiológico es respaldado por distintas corrientes teóricas en la psicología, tales como el psicoanálisis, según el cual –simplificando– la elección de la droga tiene relación con un conflicto neurótico a resolver; la neuropsicofarmacología, según la cual existiría un déficit de endorfinas o de receptores opiáceos que explicaría la disforia y la sensibilidad física y/o emocional al dolor y el uso de la droga “supliría” estos efectos. Así el uso de la droga estaría mediado por la automedicación para lograr el paso desde la disforia a la euforia. Esto refuerza el inicio y la mantención.

Sin embargo estudios recientes han enfatizado la coexistencia con trastornos psiquiátricos. Uno realizado en el Hospital de Mac Lean (USA), cuyos principales objetivos fueron definir las características clínicas de los abusadores de cocaína y examinar la hipótesis de la automedicación, caracterizó entre ellos cinco subtipos:

1. Pacientes depresivos, que buscan el efecto euforizante de la droga, que constituyeron el 30%.
2. Bipolar-ciclotímico, que usan la droga para aumentar los síntomas en la fase maníaca; y para obtener el efecto de bienestar en la fase depresiva, que constituyeron el 20%.
3. Adultos con síndrome de déficit atencional de tipo residual, en los que la droga tendría un efecto paradójico, aumentando la atención y disminuyendo la inquietud psicomotora.
4. Trastorno de la personalidad narcisista y borderline, que usa la droga para obtener prestigio social y/o anular los sentimientos de tedio vital.
5. Trastorno de personalidad antisocial que usa la droga en el pattern del trastorno

### Síndromes orgánicos inducidos por cocaína

El DSM IV describe cuatro síndromes inducidos por cocaína y los incluye en otras categorías diagnósticas para otros desórdenes inducidos por cocaína, como ansiedad, disfunción sexual, desórdenes del sueño. Además no hay que olvidar los cambios conductuales que orientan al diagnóstico en una fase inicial:

- Depresión
- Irritabilidad
- Aislamiento
- Alteraciones del aspecto físico
- Conducta antisocial
- Abandono laboral/escolar

## 1. Intoxicación

La intoxicación está caracterizada por:

- Euforia
- Grandiosidad
- Agitación psicomotora
- Deterioro del juicio de realidad

Al menos dos de los siguientes síntomas deben estar presentes: taquicardia, midriasis, aumento de la presión arterial, náuseas y/o vómitos, alucinaciones visuales y/o táctiles, somnolencia.

Esta alteración tiene tres fases:

a) Estimulación del SNC y cardiovascular: el individuo se siente eufórico; aumenta su capacidad mental y autoconfianza. Hay efectos periféricos: síntomas adrenérgicos tales como dilatación pupilar y aumento de la presión arterial, del pulso y de la temperatura.

Con altas dosis se observa comportamiento estereotipado, labilidad emocional, psicosis paranoide, alucinaciones visuales, táctiles y auditivas.

b) Disminución de respuesta a los estímulos, aumentan los reflejos osteotendíneos, incontinencia de esfínteres, convulsiones, status epiléptico, encefalopatía.

Si es severa aparece taquicardia, hipertensión, hipertermia, arritmia ventricular y alteración de la perfusión periférica.

c) Parálisis flácida, coma, las pupilas están dilatadas y/o arreflécticas. Hay pérdida de reflejos, parálisis respiratoria, fibrilación ventricular y muerte.

### Tratamiento

I fase:

Hospitalizar en UCI y monitorizar. Objetivos del tratamiento: disminuir la irritabilidad del SNC, la estimulación simpática y los síntomas psicóticos

Para disminuir la irritabilidad SNC: bajar la temperatura con baños y en caso de convulsión usar Diazepam 5-10 mg endovenoso lento, a razón de 5 mg por minuto.

Para disminuir la estimulación simpática usar Propanolol 1 mg endovenoso, hasta 8 mg endovenosos si no cede.

En caso de psicosis: Haloperidol 5 mg intramuscular.

Fase II-III

Objetivos del tratamiento: soporte cardiorrespiratorio, control de la presión arterial, manejo arritmias, corrección de la acidosis, manejo de la hipertermia y de las convulsiones.

## 2.- Síndrome de privación

Este cuenta con las siguientes fases:

### a) CRASH

Aumento del sueño REM, hipersomnolencia, hiperfagia, craving por estimulantes en reemplazo de la droga. Duración: de 9 horas hasta 4 días.

### b) Abstinencia como tal

Síntomas contrarios al efecto estimulante: anergia y anhedonia. Aumenta en las 96 horas siguientes a la suspensión del consumo. La duración por lo general es de 1 a 10 semanas, pero puede prolongarse hasta 12 semanas.

### c) Extinción

El craving\* disminuye aunque puede persistir en baja intensidad por tiempo indefinido. Se han usados distintos fármacos, sin resultado satisfactorio.

## 3. Delirium

### Según DSM IV

Cuadro clínico que aparece dentro de las 24 horas siguientes al consumo. Existe una reducción del nivel de conciencia, disminuye la atención, saltando fácilmente a estímulos nuevos y externos. El pensamiento es desorganizado, el lenguaje vago, irrelevante e incoherente. Hay percepciones sensoriales falsas, alteración del sueño-vigilia, alteración de la reactividad psicomotora, desorientación temporoespacial y alteración de la memoria.

El inicio es rápido y la duración breve: 6 horas.

## 4. Desorden delirante

De desarrollo rápido después del uso de la cocaína. Aparecen ideas delirantes de persecución. En ocasiones existe un continuum entre la euforia y la paranoia. Dura desde semanas a meses e inclusive años.

### Ansiedad por cocaína:

La cocaína como inductor de ansiedad es una categoría diagnóstica en el DSM IV. Por otra parte, se ha establecido la asociación entre ataques de pánico y el uso crónico de cocaína.

La prevalencia de ataques de pánico en la población general es de 1,6%; en los abusadores de cocaína sube a 6,4%.

Para el diagnóstico diferencial debe tenerse en cuenta que el consumo de droga siempre precede al ataque de pánico y persiste en el tiempo por un daño en el circuito neurobiológico que regula esta expresión de la ansiedad.

### Impacto en el sueño:

Se observan parámetros de alteración en el ritmo sueño-vigilia: insomnio durante la intoxicación e hipersomnia en la abstinencia.

### Sexualidad:

Se ha observado que los adictos presentan una baja significativa de la función reproductiva, además de impotencia y ginecomastia. Los hombres abusadores de cocaína se quejan de dificultad para mantener la erección y obtener la eyaculación. La

### Cuadro

Diagnóstico diferencial entre desorden de pánico y trastorno de pánico inducido por cocaína

Edad comienzo	Trastorno de pánico inducido por cocaína	
	adulto joven	adolescente/edad media
Agorafobia	Raro	30%
Tricíclicos	Efecto ansiogénico	Buena tolerancia
Historia familiar	Usualmente negativa	Mayor 25%
Marihuana como inductor de ansiedad	Raro	Más frecuente
Tratamiento	Carbamazepina/ Clonazepam	Imipramina
Prevalencia	6,4%	1,6%

\* Por CRAVING se entiende el apetito intenso por la droga.

mujer presenta anorgasmia. Además pueden encontrarse importantes niveles de cocaína y sus metabolitos en el semen.

### **Breve revisión de algunos modelos de tratamiento psicofarmacológico:**

Debido a los avances neurobiológicos, se han centrado importantes esfuerzos en la farmacoterapia. Se usan:

1. Fármacos específicos según los distintos subtipos de consumidores.
2. Otros que bloquean el craving y la euforia.

### **Consideraciones diagnósticas**

Existen consumidores que usan la droga para regular estados disfóricos, sentimientos de tedio vital y/o conflictiva psicológica. Por lo tanto deben ser indicados medicamentos que regulen o alivien estos estados.

La revisión de dos estudios de patología psiquiátrica asociada a abuso de cocaína coinciden en mostrar que existiría:

30% Trastorno afectivo con síntomas depresivos. Distimia, depresión mayor con síntomas atípicos.

20% Trastorno Bipolar (incluye ciclotimia).

5% Déficit atencional de tipo residual.

Resulta indispensable una buena evaluación psiquiátrica y del abusador para obtener logros terapéuticos efectivos.

Sin embargo, existen dos puntos que tienden a confundir la interpretación:

¿Son los síntomas secundarios al uso de la droga?

¿O el uso de la droga se inició para disminuir los síntomas?

De esta forma, ante la sospecha de adicción adquiere especial importancia una buena historia clínica, antecedentes familiares, evaluación periódica, historia de otros (familiar, amigos, etc.).

Frente a un diagnóstico surgen tres opciones:

- Desorden psiquiátrico primario
- Cocaína induce el cuadro
- Paciente con síntomas de base que son agravados por la cocaína.

### **RESULTADOS TERAPEUTICOS SEGUN EL DESORDEN PSIQUIATRICO PRIMARIO**

Define la respuesta y pronóstico según el tratamiento convencional del cuadro clínico. Los estudios muestran lo siguiente:

#### **Déficit atencional residual**

En un estudio de 7 pacientes, 6 responden a tratamiento con metilfenidato, logrando abstinencias 6 meses después del tratamiento. Sin embar-

go, se sabe que las anfetaminas tienen tolerancia cruzada con la cocaína.

#### **Pacientes sin diagnóstico de déficit atencional**

Inicialmente muestran una disminución del craving en la primera semana y éste aumenta la semana siguiente. El metilfenidato aumenta el craving, aumentando la dosis de cocaína necesaria para lograr la euforia. Por tanto, sólo es útil en pacientes con cuadro de base.

#### **Desorden bipolar**

Estudio realizado con sales de litio a pacientes con diagnóstico de ciclotimia y sin diagnóstico; logrando niveles terapéuticos. En un total de 9 pacientes con diagnóstico cesan el consumo y disminuyen el craving. En 5 pacientes sin diagnóstico, no hay respuesta al tratamiento con litio.

#### **Desorden depresivo**

El antidepresivo de mayor éxito terapéutico que muestran diferentes estudios es la desipramina.

### **RESULTADOS TERAPEUTICOS SEGUN EL FARMACO USADO**

#### **Tricíclicos**

Los estudios son de corto seguimiento. Los tricíclicos se usan basados en la hipótesis de que los individuos que usan estimulantes tendrían cambios en la capacidad de obtener placer. Si éstos recobran el placer, disminuirían el craving. Si sienten más placer, menor será la necesidad del estimulante.

A altas dosis de tricíclicos disminuyen los síntomas de abstinencia, pero esto decrece a los 7-14 días.

#### **Tirosina**

Su uso se plantea para disminuir la disforia posterior al consumo, basándose en la siguiente hipótesis: como la cocaína depleta las catecolaminas, administrar un precursor podría disminuir la disforia; no existen resultados clínicos claros al respecto.

#### **Litio**

Los estudios revisados sólo muestran éxito terapéutico en pacientes bipolares.

#### **Neurolépticos**

Si la euforia producida por la cocaína es mediada por dopamina, se espera que los neurolépticos tengan algún tipo de acción. En efecto, los neurolépticos y otros agentes antagonistas de dopamina atenúan el efecto estimulante en animales por disminución de receptores postsinápticos.



En los seres humanos las concentraciones convencionales de fenotiazidas y butirofenonas resultan incapaces de bloquear todo el efecto estimulante de la cocaína y producen también un aumento de la anhedonia; el paciente se resiste, por tanto, al tratamiento.

### Flupentixol de depósito (Fluanxol)

Se ha visto que este neuroléptico a bajas dosis tendría un efecto antidepressivo y a mayores dosis antipsicótico y como neuroléptico causaría un mínimo de sedación y anhedonia.

El Fluanxol actúa a nivel de los receptores D1-D2 y D2 autorreceptores. A baja dosis tiene mayor afinidad por los D2 autorreceptores que por D1-D2 postsináptico, por tanto aumenta los niveles de dopamina, ya que bloquea la inhibición y así disminuyen la disforia y el craving. A altas dosis, porque bloquea D1-D2 postsináptico, predomina la anhedonia.

Su mayor efectividad se logra a bajas dosis; menores 10 mg por 2 a 4 semanas. Los efectos se ven 3-4 días después de la primera dosis.

### COMENTARIO FINAL

El consumo de cocaína se ha constituido progresivamente en un problema de salud pública, particularmente presente en los Servicios de Atención Médica de Urgencia. Es necesario considerar la coexistencia del consumo de esta droga con diferentes cuadros clínicos de expresión somática y/o psiquiátrica, pero no sólo en su expresión aguda, sino como resultado a largo plazo del consumo actual.

La literatura muestra resultados más eficientes con unos que con otros fármacos en las distintas expresiones clínicas derivadas del uso y/o abuso de las distintas formas de la cocaína. Es necesario conocer estos antecedentes para una resolución eficiente de esta demanda de atención.

Pero más aún, dado lo inicial y limitado de muchas experiencias en las cuales se basan estos datos, es necesario conocer los mecanismos neurofarmacológicos de acción tanto de la cocaína como de los fármacos potencialmente útiles. Este conocimiento nos permitirá aprender de nuestra experiencia e introducir nuevas respuestas posiblemente efectivas, a partir de cierto fundamento científico.

### BIBLIOGRAFIA

- Angrist, B. y Gershon, S. (1979). Variable Atenuation of amphetamine effects by lithium. *Am J. Psychiat.* Vol. 136: 806-810.
- Arolson, T.A. y Graig, T.J. (1986). Cocaine precipitation of panic disorder. *Am. J. Psychiat.* Vol. 143: 643-645.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). (1994). Am. Psychiatric Association, Washington DC.
- Gawin F., Allen D. y Humblestone, B. (1989). Outpatient treatment of "Crack" Cocaine smoking with Flupentixol Decanoate. *Arch. Gen. Psychiat.* Vol. 6: 322-335.
- Gawin, F. y Kleber H. (1986). Nonpharmacologic treatment of cocaine abuse. *Psychiatric Clinic of Northamerica*, Vol. 9 N° 3: 563-571.
- Goeders, N. (1992). Potential involvement of anxiety in the neurobiology of cocaine. *Annals of New York of Sciences*, Vol. 654.
- Goodman y Gilman (1990). *The pharmacological basis of therapeutics*, 8ª Edition, Pergamon Press, Inc. Toronto.
- Kaplan, H.J. y Sadock B.J. (1995). *Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry*. William y Wilkins, Baltimore.
- Kales, Stefanis y Talbot editors (1990). *Recent advances in schizophrenia*. Springer-Verlag.
- Koob, G. (1992). Neural Mechanism of Drug Reinforcement. *Annals of New York of Sciences*. Vol. 654.
- Llosa, T. (1994). Química y Toxicología de las pastas de coca y del fumado de cigarrillos de pasta de coca. Ed. Clínica de Adicciones Químicas. Lima, Perú.
- North, A. (1992). Cellular action of opiated and cocaine. *Annals of New York of Sciences*. Vol. 654.
- Paykel, E. Editor (1992). *Handbook of affective disorders*. Churchill Livingstone.
- Shippenberg, T.; Herz, A.; Spangel, R.; Bals-Kubik, R.; Stein C. (1992). Conditioning of aroid enforcement: Neuroanatomical and neurochemical substrates *Annals of New York of Sciences*, Vol. 654.
- Stewart, J. (1992). Neurobiology of conditioning drug of abuse. *Annals of New York of Sciences*. Vol. 654.
- U.S. Departments of Health and Human Services. Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration (1991). *De la toma de conciencia a la acción. Qué puede hacer la comunidad respecto al consumo de drogas en América*.
- Washton A. (1996). Nonpharmacologic treatment of cocaine abuse. *Psychiatric Clinic of Northamerica*. Vol. 9 N° 3. 563-571.
- Wiss, R. y Mirin S. Subtypes of cocaine abusers. *Psychiatric Clinic of Northamerica*, Vol. 9 N° 3: 491-499.