Sesión Clinica Servicio Urgencias CHUB

8 de Febrero de 2018

COCAINA Y SUS ACCIONES

Isabel Arvanas Serrano

R3 de Medicina Interna

ÍNDICE

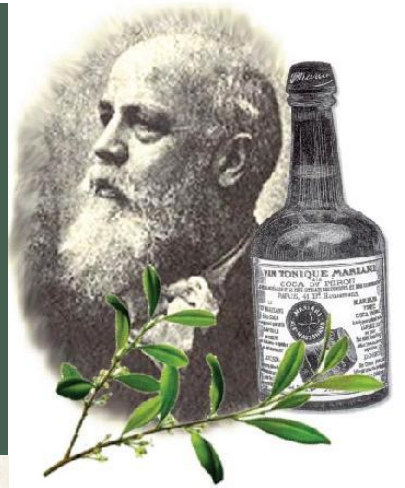
- Historia e importancia en el mundo
- Estructura
- Farmacocinética
- Mecanismo de Acción
- Efectos Cardiovasculares
- Efectos Sistémicos
- Dependencia

HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

- Origen en las montañas del este de Sudamérica, zonas cálidas y húmedas (Colombia, Perú y Bolivia).
- 5000 años: indios de los Andes usaban hojas de coca
  - Disminuir sensación de hambre
  - Aumentar la resistencia
- Siglo XVI (1580) - Nicolás Monardes (médico y botánico)
  - *Historia medicinal de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales*, 1574
  - Trae la hoja para Europa
- Mediados Siglo XIX
  - Friedrich Gaedcke, en 1855, aísla el principio activo: *eritroxilina* (*Erythroxylum coca*).
  - Albert Niemann, tesis doctoral 1860, explica el proceso de aislamiento y describe sus propiedades: *cocaína*

HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

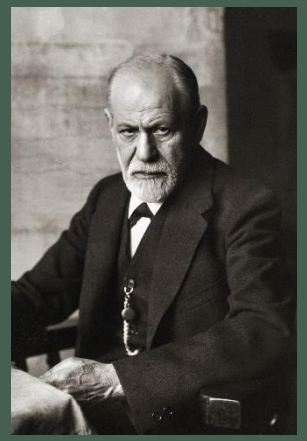
- Finales Siglo XIX
  - Usada como anestésico
  - Ángelo Mariani crea el **Vino Mariani**
    - Evitar mascar las hojas con alguna sustancia alcalina
    - Disimulaba el mal sabor del principio activo de la coca.

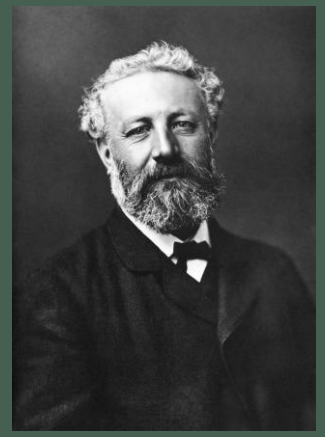


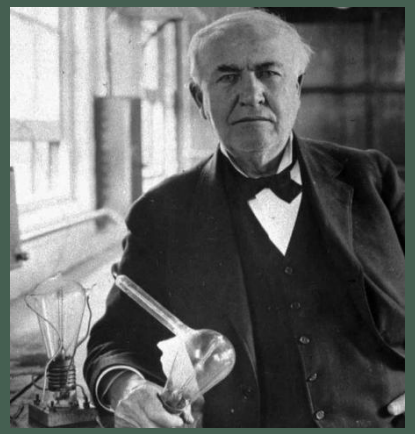
- En 1863 - 1963, el Vino Mariani:
  - Vino de Burdeos de primera calidad y un sabor excelente
  - 60 g de hoja de coca pulverizada – 10 horas en 1 L de vino (graduación alcohólica del 10% al 15%)
  - 1L= 150 y 300 mg de cocaína.

HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

- Siglos XIX – XX: Usada como elemento medicinal: **"curalotodo"**:
  - Tratamiento del Asma
  - Trastornos digestivos
  - Adicción a mórficos
  - Estimulante y Afrodisíaco
- Por sus efectos terapéuticos, su uso se extendió a inúmeras personalidades:

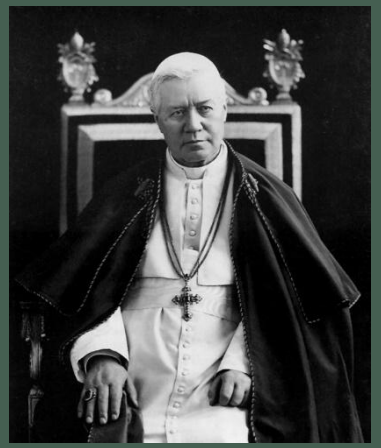

Sigmund Freud

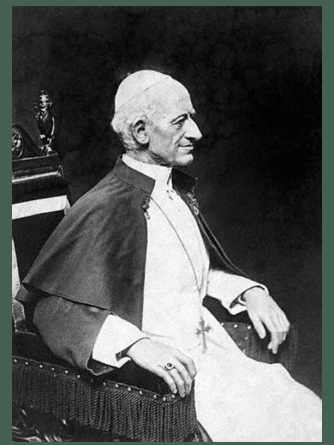

Julio Verne


Thomas Edison

Rey Alfonso XIII de España

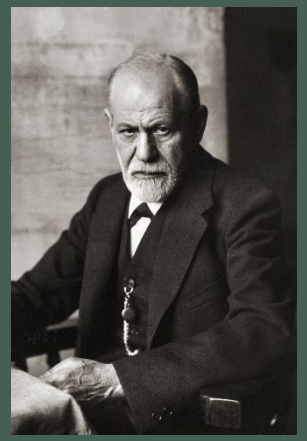
Reina Victoria Inglaterra


Papa Pio X

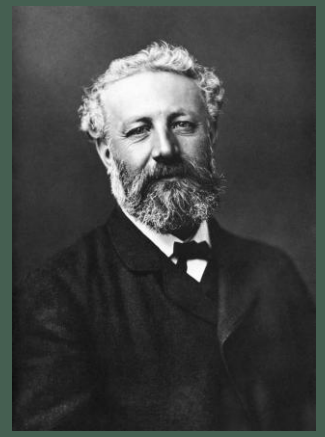

Papa León XIII

HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

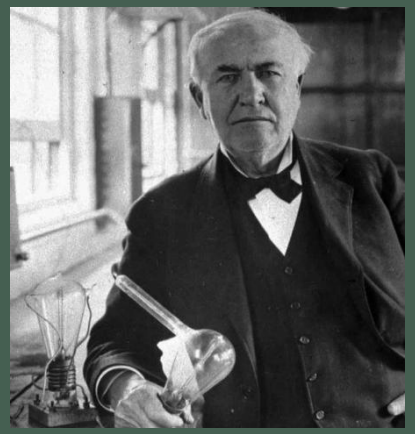
- Siglos XIX – XX: Usada como elemento medicinal: "c
  - Tratamiento del Asma
  - Trastornos digestivos
  - Adicción a mórficos
  - Estimulante y Afrodisíaco
- Por sus efectos terapéuticos, su uso se extendió a inu



Sigmund Freud

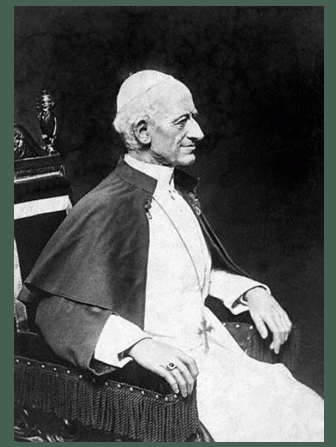


Julio Verne



Thomas Edison

Rey Alfonso XIII de España



Papa León XIII

HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

- 1884 nace *French Wine Coca* en Atlanta, por John Pemberton (1831 – 1888):
  - Imitación del producto original de Mariani, pero más potente:
    - Hojas de coca
    - Vino
    - Nuez de cola: fuente de cafeína y damiana (planta con propiedades tonificantes y afrodisíacas)
    - Trata: problemas nerviosos, los digestivos, el agotamiento físico y mental, la jaqueca y la neuralgia. Vigorizante general y afrodisíaco. Ayuda para los adictos al opio, la morfina o el alcohol

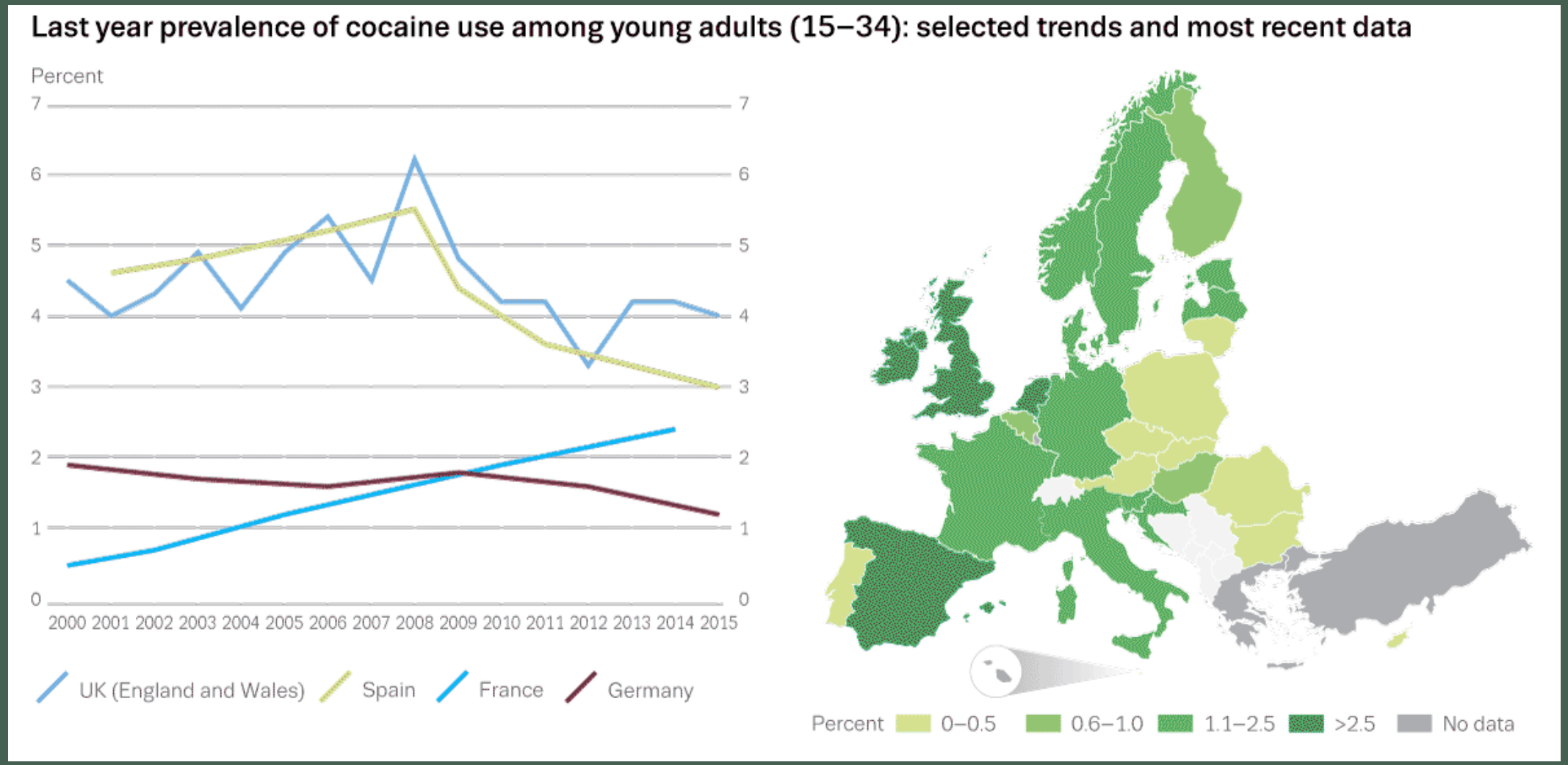
- 1886: PROHIBICIÓN CONSUMO ALCOHOL en Atlanta:
  - Producto similar sin vino, manteniendo la hoja de coca y la nuez de cola

HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

- 8 de Mayo de 1886, en la Farmacia de Jacob – PREPARADO MEDICINAL en fuentes de refrescos que expulsaban el líquido a presión en un vaso:
  - Sirope concentrado (hojas de coca y nuez de cola)
  - Dióxido de carbono
  - Água
- Marzo de 1894 la Coca-Cola fue embotellada.
- En 1903 se eliminó la cocaína de su fórmula.

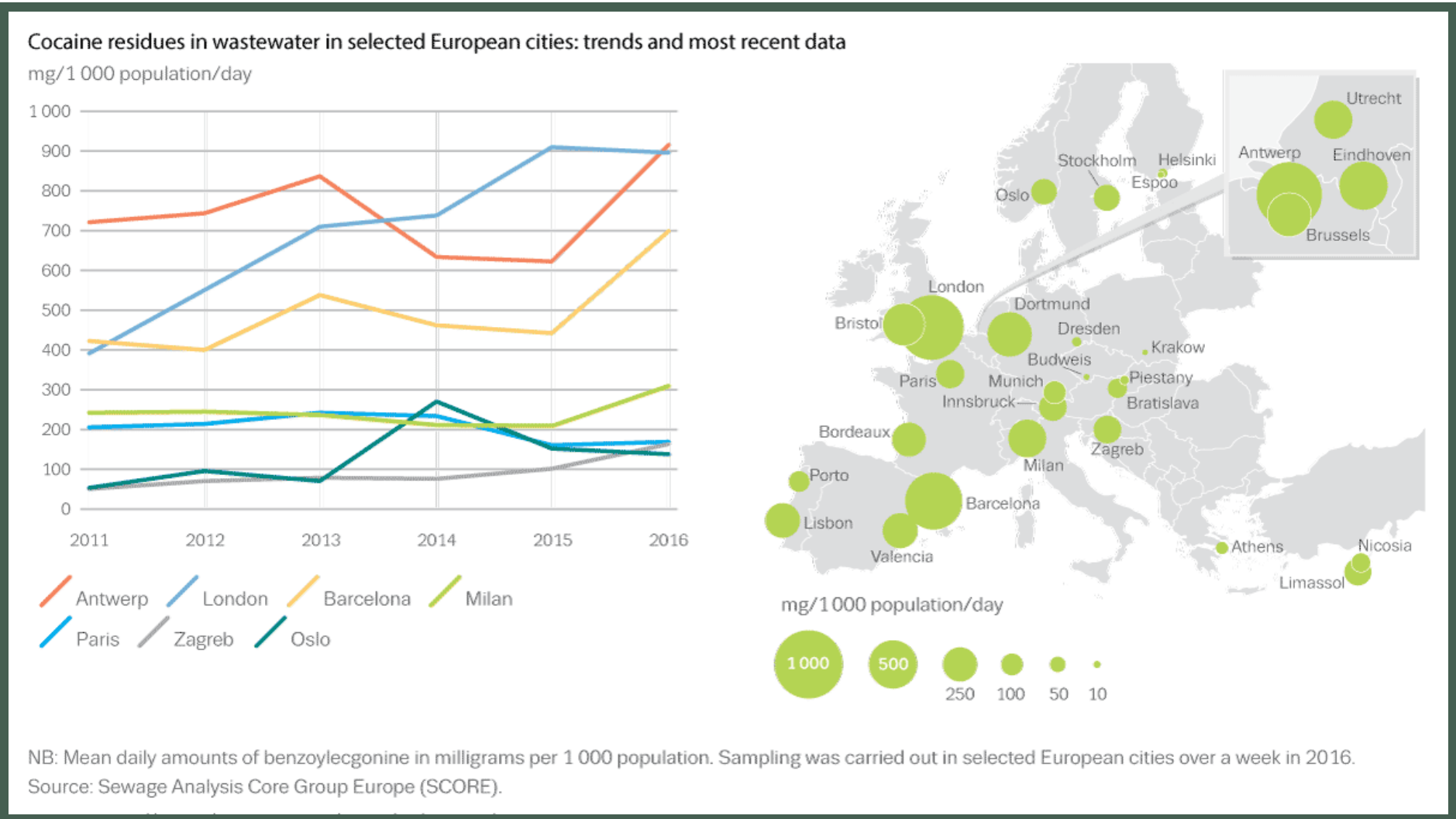
HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

Font: European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction – Statistical bulletin 2017



HISTORIA E IMPORTANCIA EN EL MUNDO

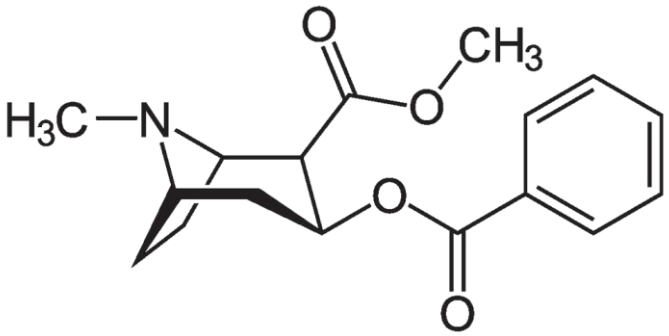
Font: European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction – Statistical bulletin 2017



ÍNDICE

- Historia e importancia en el mundo
- Estructura
- Farmacocinética
- Mecanismo de Acción
- Efectos Cardiovasculares
- Efectos Sistémicos
- Dependencia

ESTRUCTURA



- $C_{17}H_{21}NO_4$
- Éster alcaloide obtenido de los arbustos de:
  - *Erythroxylum coca Lam*
  - *Erythroxylym novogranatense* – mayor proporción de alcaloide → mayor cantidad de cocaína

FARMACOCINÉTICA

Inicio de efectos psicoactivos
5 seg – 30 min

Duración del efectos
5-90 min
(via administración)

Base Cocaína atraviesa BHE:
- fumada: 5 seg
- iv o intranasal: 30 seg

IV
Vía Intravenosa:
$C_{cerebro}$ >10-20 C_{plasma}

Actividad máx en el SNC a los 4-8 min

Media 20 min para su eliminación

Vol Distribución
2,7 l/kg
Biodisponibilidad
100%

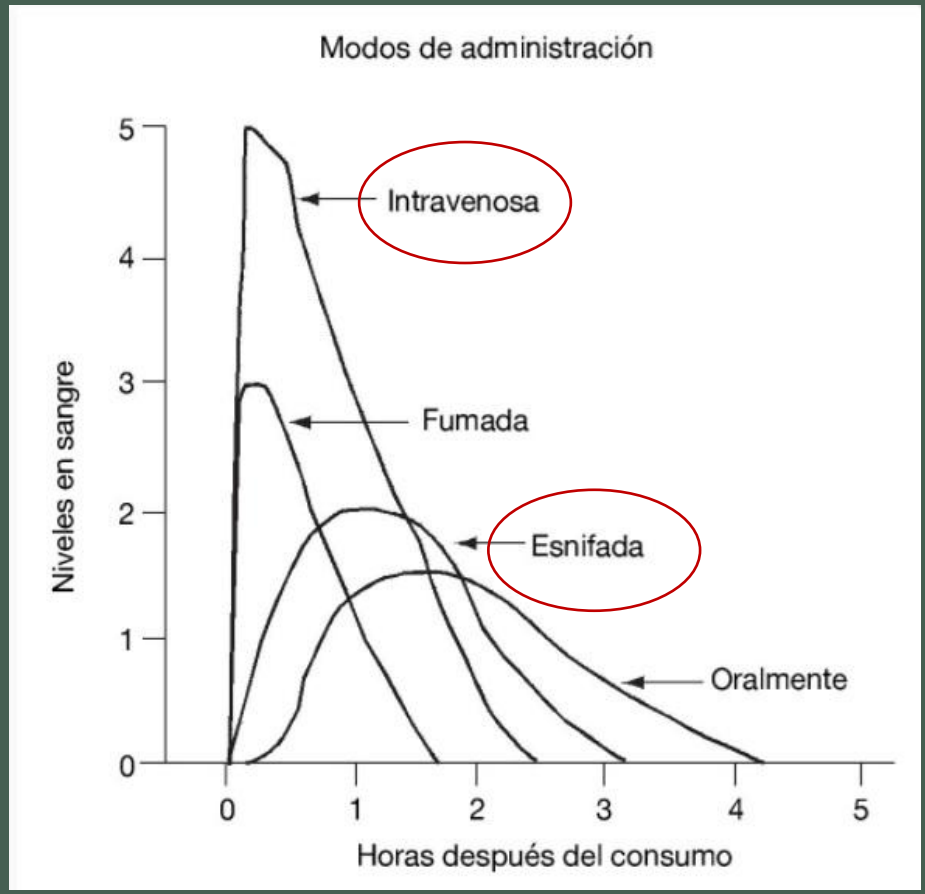
Tasa Aclaramiento
1,83 l/min/total

FARMACOCINÉTICA

- La vía de administración determina:
  - Velocidad de inicio
  - Concentración en sangre
  - Duración del efecto euforizante

- La vía IV tiene un inicio más rápido, pero de menor duración

Varias dosis para alcanzar una **euforia intensa y duradera**



FARMACOCINÉTICA

ELIMINACIÓN

- 85-90% : vía renal (1-5% cocaína sin metabolizar)
  - En orina – hasta 1 semana después del consumo
  - Aunque sea negativa, sus efectos metabólicos se siguen produciendo
  - En pelo – hasta 1 mes después del consumo

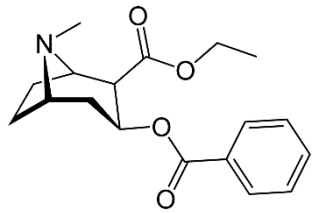
- Existen dos formas de eliminación:
  - Ruptura metabólica – vía rápida
  - Metabolización y Excreción – vía lenta
    - Benzoilecgonina (45%)
    - Ecgonina metil éster (40%)

    → **SIN ACTIVIDAD BIOLÓGICAMENTE SIGNIFICATIVA**

    - Ecgonina
    - Norcocaína (2-6%) → **Potencialmente activo, pero como son escasas cantidades: efecto no significativo**
    - Cocaetileno → **Si Cocaína + Alcohol**

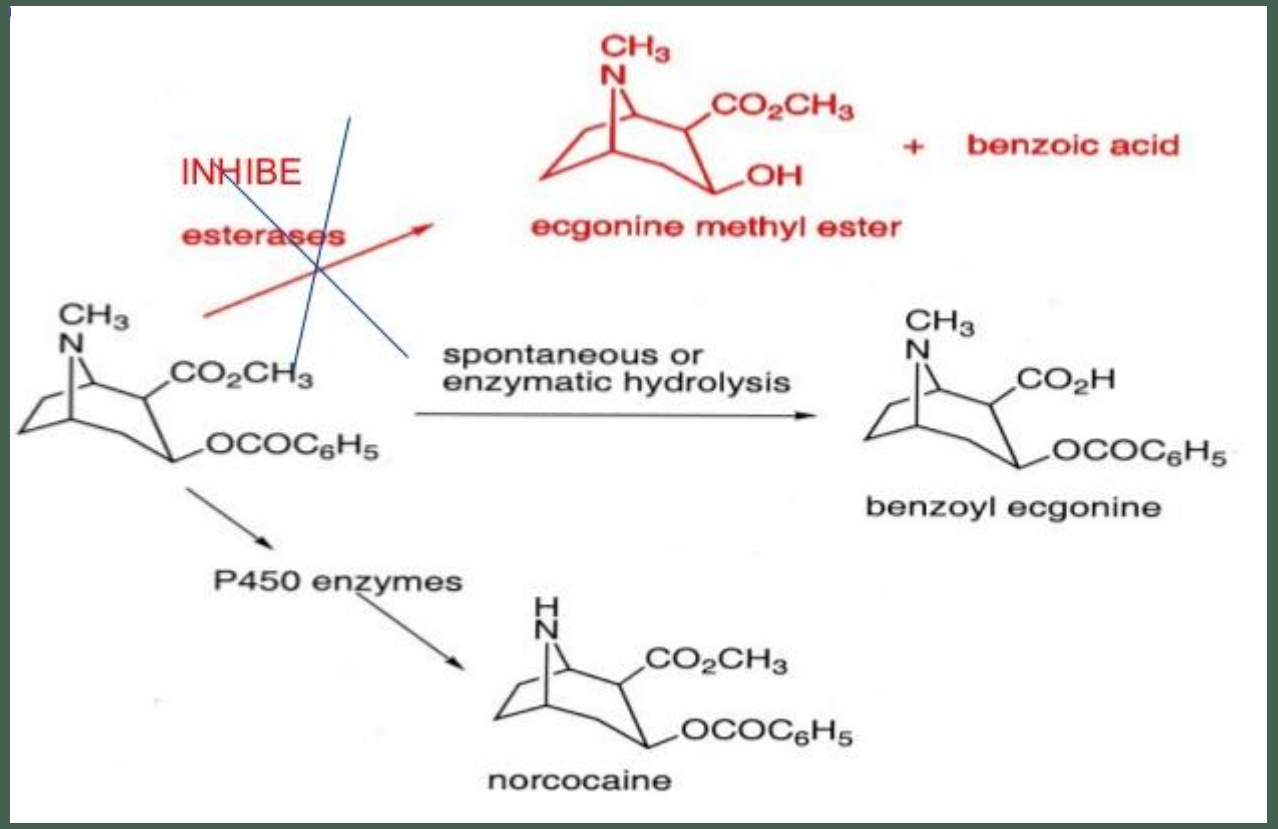
FARMACOCINÉTICA

COCAETILENO



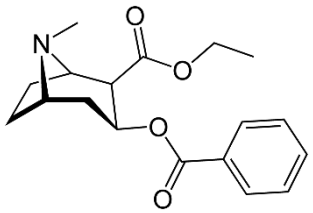
- Inhibe la actividad de la <u>metilesterasa:</u>
  - ↓ Hidrólisis a ecgonina metil éster
  - ↑ Transesterificación hepática a cocaetileno
  - ↑ N-metilación a norcocaína

- Efectos:
  - Acción Hipertensiva
  - Acción Arritmogénica
  - Acción Vasoconstrictora
  - Hepatitis Aguda



FARMACOCINÉTICA

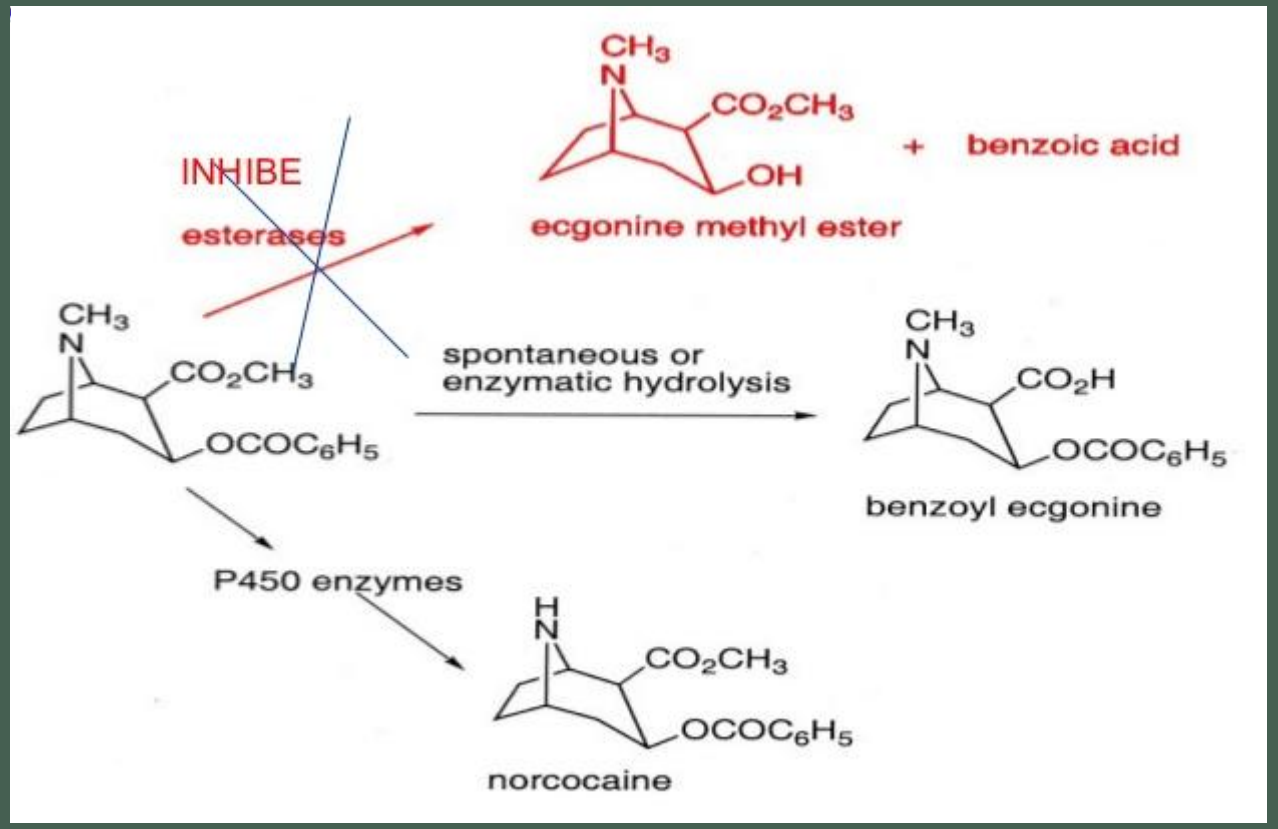
COCAETILENO



- Inhibe la actividad de la <u>metilesterasa:</u>
  - ↓ Hidrólisis a ecgonina metil éster
  - ↑ Transesterificación hepática a cocaetileno
  - ↑ N-metilación a norcocaína

- Efectos:
  - A

El Alcohol aumenta liberación de Dopamina a nivel central



MECANISMO DE ACCIÓN

1) Bloquea canales de Na^+ voltaje dependientes
   - Anestésico local
   - Estabiliza la membrana de la fibra nerviosa, no hay despolarización ni conducción del impulso nervioso
   - No produce intoxicación
2) Bloqueo competitivo de los transportadores postsinápticos → inhibe recaptación de Serotonina, Dopamina y Noradrenalina
3) Bloqueo presináptico del transportador vesicular de Dopamina (terminales mesolímbicos y nigroestriados) → disminuye la recaptación de Dopamina
4) Afinidad por receptores serotoninérgicos, muscarínicos M1 y M2 y receptores sigma
5) Actúa en los terminales posganglionares simpáticos → potencia el efecto de la Noradrenalina.
6) Induce la liberación de catecolaminas centrales y periféricas

MECANISMO DE ACCIÓN

CIRCUITO MESOCORTICOLÍMBICO DOPAMINÉRGICO

SÍNDROME DOPAMINÉRGICO

- Euforia
- Adicción (*craving* y *Drug-seeking*)

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

- Agitación, Confusión, Estupor y Coma
- Midriasis
- Acatisia
- Mioclonias, Temblores
- Rigidez e hiperreflexia
- ↑ Temperatura Corporal
- Sudoración
- Diarrea

SÍNDROME SIMPATICOMIMÉTICO

- Midriasis
- Sudoración
- ↑ Frec. Cardicaca
- ↑ Frec. Respiratória
- ↑ Presión Arterial
- ↑ Temperatura Corporal
- ↑ Secreciones salivar, gástrica y pancreática
- Estado de alerta

MECANISMO DE ACCIÓN

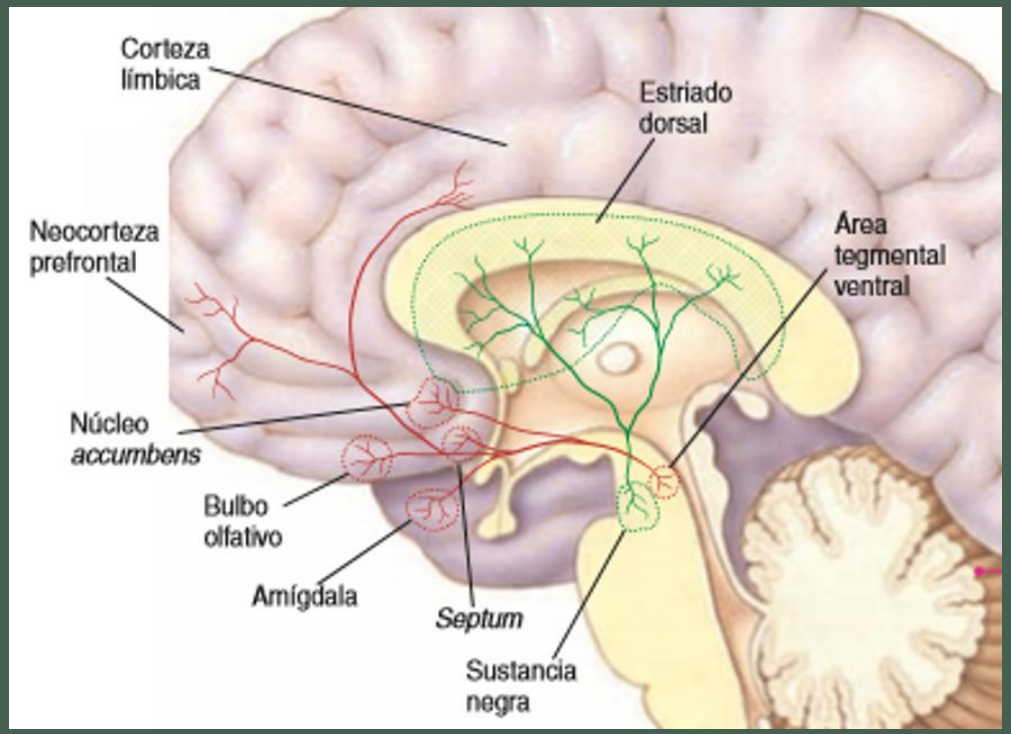
CIRCUITO MESOCORTICOLÍMBICO DOPAMINÉRGICO

Núcleos interconectados

- Circuito córtico-estriado-palidal
- Sistema Motor Piramidal
- Sistema Motor Extrapiramidal

Neurotransmisores involucrados:

- Dopamina
- Glutamato
- Ác. ϒ aminobutírico (GABA)
- Acetilcolina



Via nigroestriada: verde
Via mesocorticolimbica: rojo

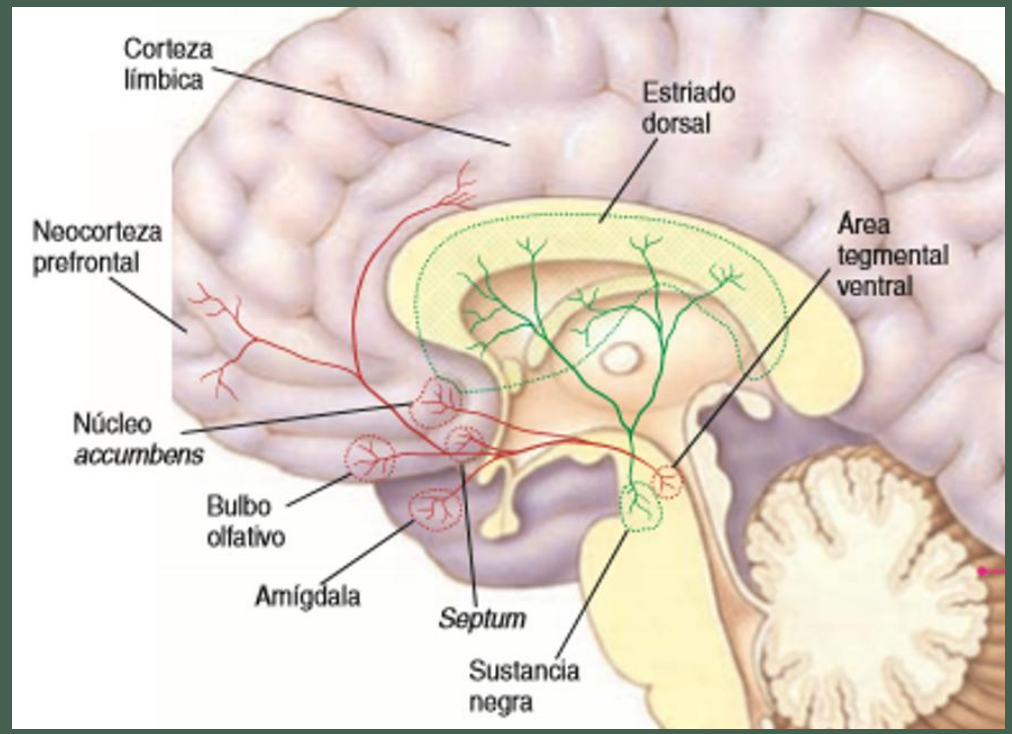
MECANISMO DE ACCIÓN

CIRCUITO MESOCORTICOLÍMBICO DOPAMINÉRGICO

Altera:

- Actividad electrofisiológica neuronal
- Transducción de señales
- Regulación de receptores de neurotransmisores
- Regulación de la expresión génica

CONSUMO CRÓNICO



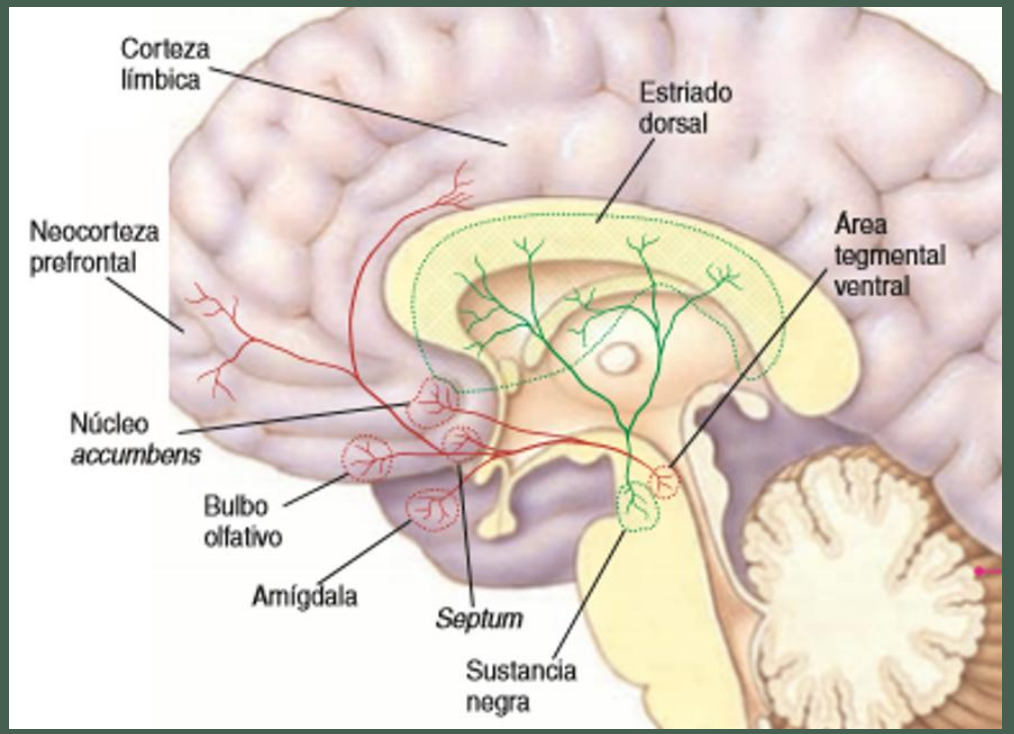
Cambios Neuroadaptativos

- Mantenimiento de conducta de autoadministración
- Recompensa – consecuencias subjetivas producidas por la estimulación de los supuestos centros de placer existentes en el SNC y experimentadas como positivas y placenteras
- Recaída
- Reforzamiento
- Capacidad de Incentivo
- Memória
- Planificación general de comportamiento – mayor vulnerabilidad ante el efecto adictivo

MECANISMO DE ACCIÓN

CIRCUITO MESOCORTICOLÍMBICO DOPAMINÉRGICO

Circuito motivacional que traduciría los estímulos biológicamente relevantes, incluidos los ambientales y estímulos farmacológicos como la cocaína, en respuestas conductuales.

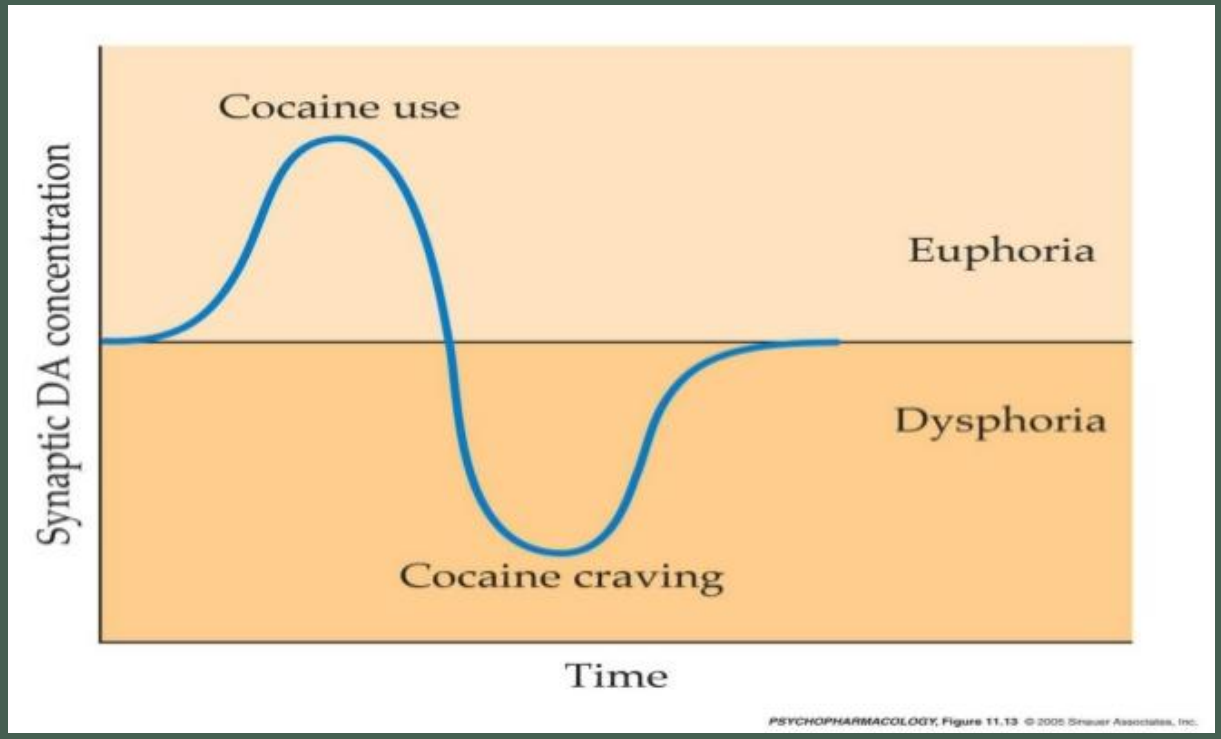


MECANISMO DE ACCIÓN

CIRCUITO MESOCORTICOLÍMBICO DOPAMINÉRGICO

- El mecanismo de autoadministración depende:
  - Cambios neuroadaptativo
  - Regulación niveles de DA en el *Núcleo Accumbens*

1. El aumento de DA a nivel extracelular en el *Nucleo Accumbens* otorga a la cocaína la propiedad de reforzador positivo
2. La reducción de DA o la supresión de la actividad del circuito desencadena el intenso deseo por el consumo de cocaína (*craving*)



EFECTOS CARDIOVASCULARES

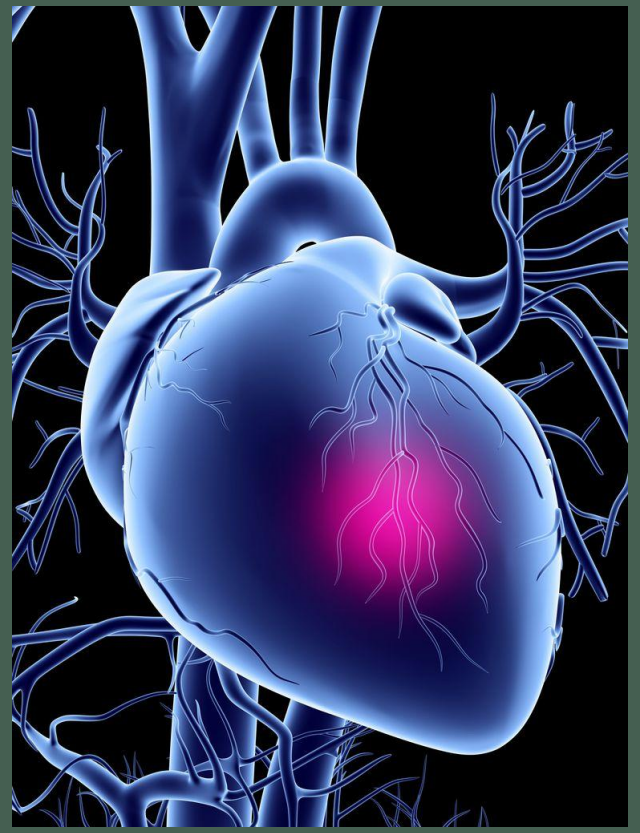
EFECTOS CARDIOTÓXICOS DE COCAINA

- Aumento agregación plaquetaria
- Efecto procoagulante:
  - Déficit antitrombina 3
  - Proteína C
- Efecto directo en los canales de Ca^{2+}
- Reacciones de hipersensibilidad
- Interacciones con el SRAA
- Actividad Adrenérgica

EFECTOS CARDIOVASCULARES

ISQUÉMIA CORONARIA

- Varones
- Tiempo desde el consumo hasta el inicio de síntomas variable
- IAM es independiente de la dosis, frecuencia y vía de administración
- Influyen contaminantes de la cocaína (azucares, cafeína, anestésicos locales, quinidina, …)



EFECTOS CARDIOVASCULARES

ISQUÉMIA CORONARIA - Mecanismos

Trombosis Coronaria

- Oclusión de coronarias normales y ateroscleróticas
- Se resuelven con fibrinólisis
- Secundaria a disfunción plaquetaria y endotelial

Vasoespasmo Coronarios y Disfunción Endotelial

- Consumo crónico → perdida de inhibición plaquetaria y capacidad vasodilatadora

Vasoconstricción generalizada

- Mediada por estimulación α adrenérgica

Disbalance entre Demanda y Aporte de Oxigeno miocárdico

- Acción simpaticomimética (↑FC y TA) aumenta demandas de O_2
- Vasoconstricción generalizada coronaria limita el aporte

FENTOLAMINA

α ADRENERGICO

β B

Aterosclerosis Acelerada

EFECTOS CARDIOVASCULARES

DIAGNÓSTICO

Historia Clínica y alt ECG

ECG:

- S 36% y E 90%
- VPP 18% y VPN96%

Elevación de CPK y CPK-MB no fiables

- Hipertermia, rabdomiolisis, lesiones musculares
- Elevaciones mantenidas

Troponina I más fiable.

TRATAMIENTO

Medidas básicas:

- Reposo, Oxigeno, BZD (lorazepam)

Aspirina (300 mg)

Nitratos (↓ TA en 10-15%) 0,3-0,4 mg hasta 3 veces

SI persistiera dolor:

- Verapamilo (2,5-5 mg)/ Diltiazen (5-20 mg) – siempre después de administrar BZD para protección de SNC
- Fentolamina (bolos 1-2,5mg cada 5-15 min) – antagonista de R αadrenérgicos

Fibrinólisis CONTROVERTIDO (-)

Angioplastia Primária CONTROVERTIDO (+) si continuara con DT

EFECTOS CARDIOVASCULARES

DIAGNÓSTICO

Historia

ECG:

- S 36%
- VPP 18

Elevaci
no fiab

- Hiperte
  muscul
- Elevacio

Troponina I mas fiable.

TO

Medidas básicas:

- Reposo, Oxigeno, BZD (lorazepam)

0,3-0,4 mg hasta 3

azen (5-20 mg) –
trar BZD para

cada 5-15 min) –
icos

Fibrinolisis CONTROVERTIDO (-)

Angioplastia Primária CONTROVERTIDO (+) si continuara con DT

NUNCA

BETA BLOQUEANTES

EFECTOS CARDIOVASCULARES

MIOCARDITIS Y MIOCARDIOPATIAS

Tto igual que en NO consumidores

NUNCA

BETA BLOQUEANTES

Efecto directo tóxico por elevadas concentraciones de catecolaminas

Miocarditis Secundaria (20%)

- Actividad Simpática produce isquemia sub-endocárdica y bandas de necrosis.
- Reacción inflamatoria → infiltrado de linfocitos y eosinófilos
- Lesiones similares a las encontradas feocromocitoma
- ¿Acción conjunta con agentes infecciosos?

Miocardiopatía Dilatada

- Coronarias sin lesiones.
- Consumidores crónicos por contaminación con metales pesados (manganeso)
- Fenómeno de aturdimiento miocárdico por vasoconstricción coronaria generalizada

DEPLECCIÓN DE LA CONTRACTILIDAD MIOCÁRDICA

EFECTOS CARDIOVASCULARES

ARRITMIAS CARDIACAS Y MUERTE SÚBITA

Alteración del automatismo	↑Actividad Adrenérgica	Isquemia secundaria al consumo	Potenciación de arritmias por reentrada

- Descritos varios tipos: TV, FV, TSV, FA, bloqueos AV, Brugrada *like*, …
- Dosis elevadas de cocaína (inhibición canales Na^+ = antiarritmicos clase I):
  → Prolonga PR
  → Ensancha QRS
  → Prolonga intervalo QT

- TRATAMIENTO:
  → Revierte tras eliminación.
  → Corrección acidosis metabólica de base
  → Verapamilo
  → Betabloqueantes con mucha precaución
  → Monitorización del intervalo QT

https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=535

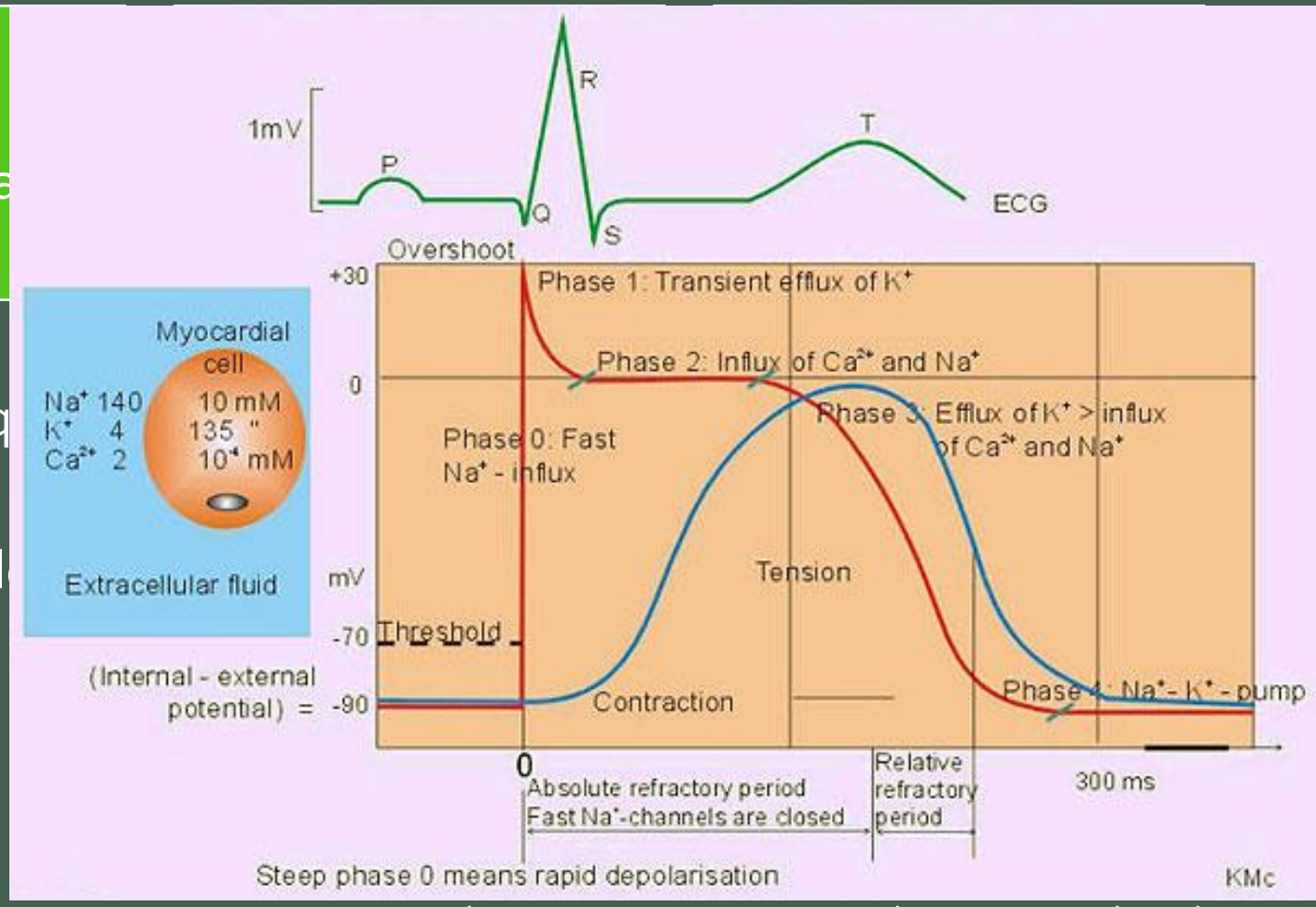
EFECTOS CARDIOVASCULARES

ARRITMIAS CARDIACAS Y MUERTE SÚBITA

Alteración del automatismo

↑Actividad Adrenérgica

- Descritos varios tipos: TV, FV, TSV, FA, bloq
  Brugrada *like*, …
- Dosis elevadas de cocaína (inhibición canal
  antiarritmicos clase I):
  → Prolonga PR
  → Ensancha QRS
  → Prolonga intervalo QT



https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=535

EFECTOS CARDIOVASCULARES

ENDOCARDITIS

- En los UDVP el consumo es un marcador independiente de riesgo de endocarditis.
- Mayor riesgo de endocarditis que otra drogas (?):
  - El tipo de preparación (no necesita calientamiento previo)
  - Efecto directo de la cocaína
  - Consumo concomitante intranasal potencia bacteriemias por *Staphylococcus*
- Mayor afectación de válvulas izquierdas

EFECTOS CARDIOVASCULARES

OTRAS

NEUMOPERICARDIO

- Asociado con la inhalación de cocaína y aplicación de presión ventilatoria positiva para aumentar efecto de la droga

DISECCIÓNY ROTURA AÓRTICA

- Severo incremento de TA sistémica por incremento de catecolaminas circulantes

HIPERTROFIA VENTRICULO IZQUIERDO

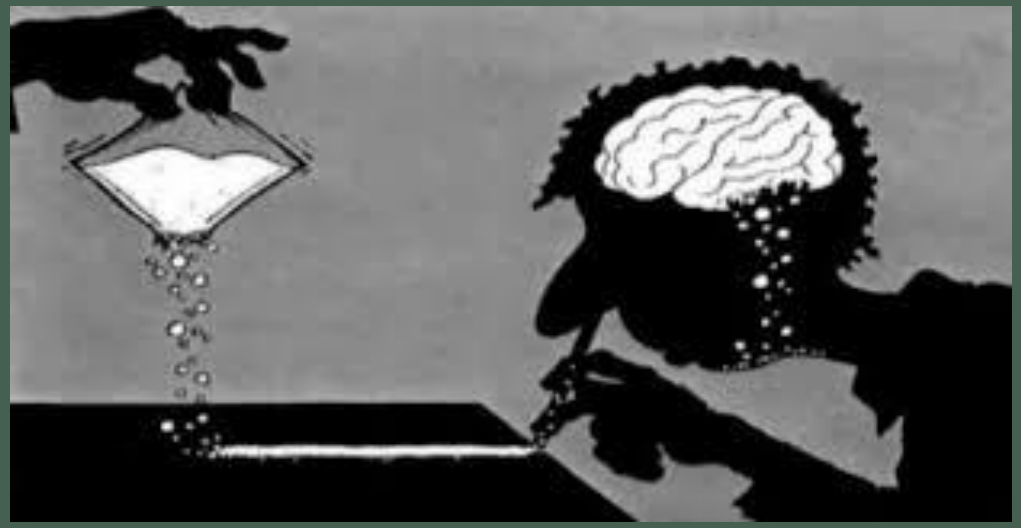
- Brickner: 30 controles y 30 usuarios de cocaína → aumento de masa ventricular:
  - Activación adrenérgica por la cocaína
  - Incremento intermitente de la TA en relación con el consumo

Brickner ME, Willard JE, Erchhorn EJ. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. Circulation 1991; 84: 1130-1135.

EFECTOS SISTÉMICOS

NEUROLÓGICOS

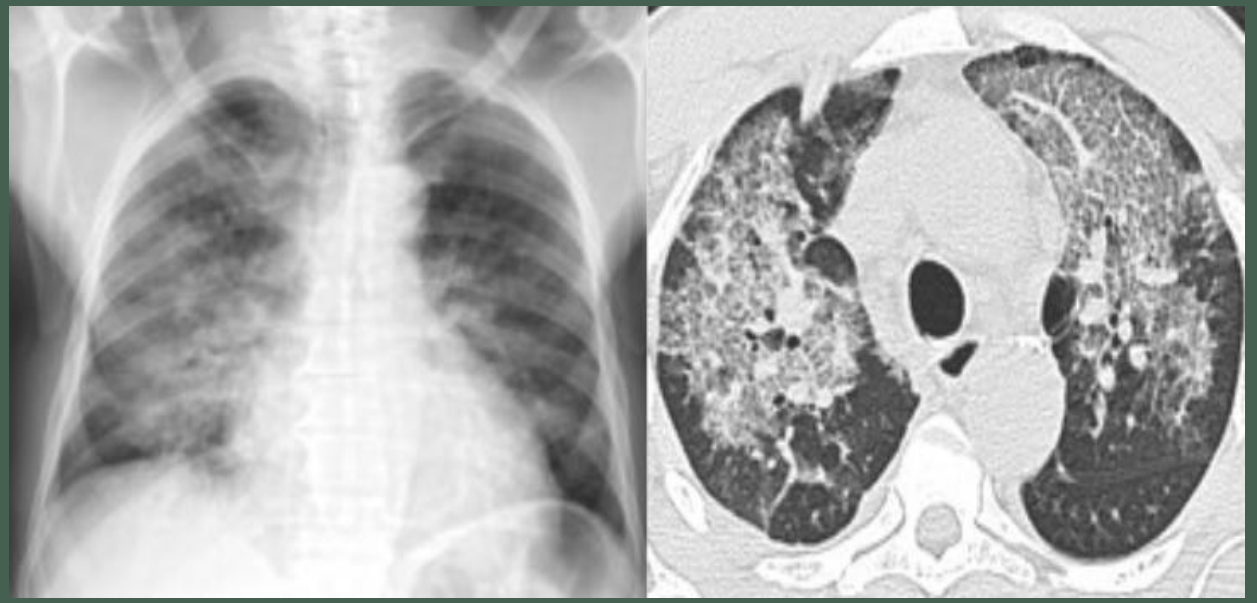
- Crisis Comiciales (simples, complejas, generalizadas,…)
- ICTUS (isquémicos/hemorrágicos)
- Migrañas
- Trastornos del Movimiento
- Enfermedad de Parkinson
- Miastenia Gravis
- Trastornos del Sueño
- Hemorragia Subaracnoidea



EFECTOS SISTÉMICOS

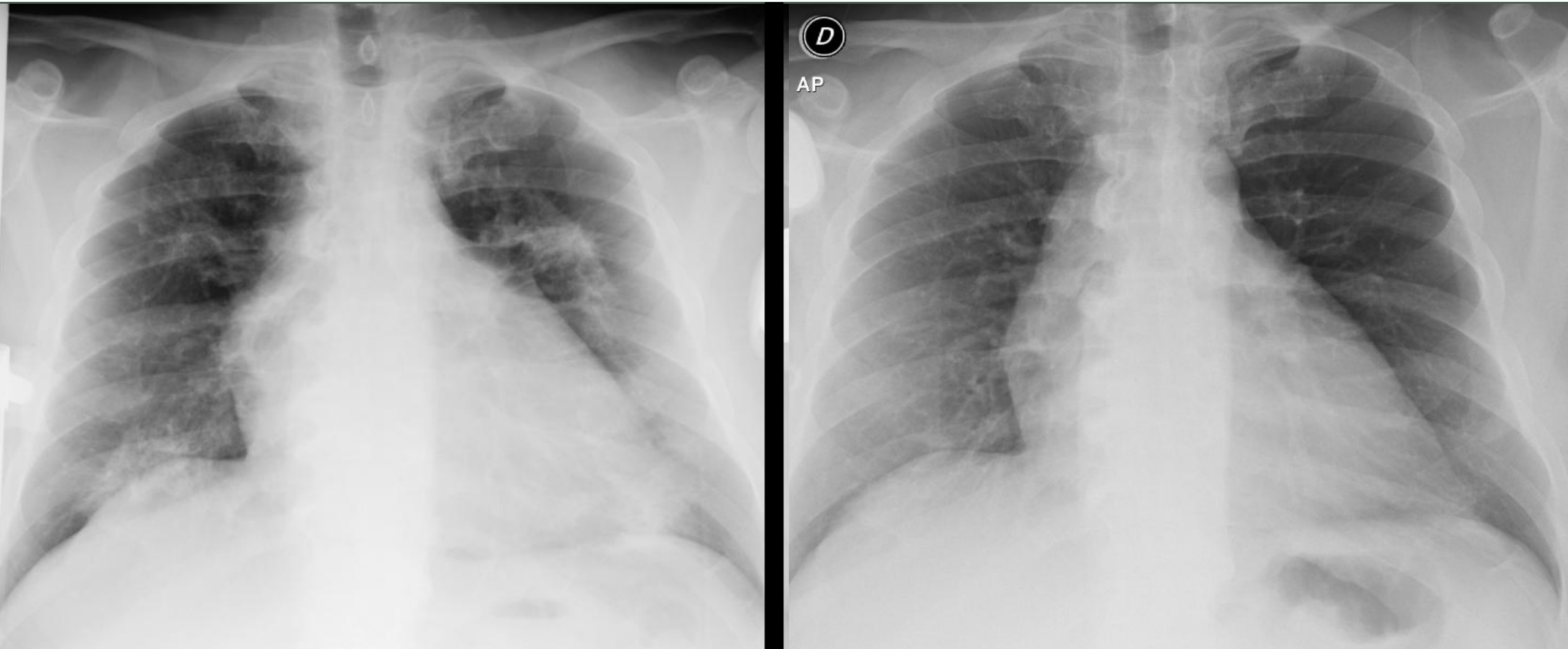
RESPIRATÓRIOS

- Reagudización Asma
- Neumotórax o Neumomediastino
- Derrame pleural
- Tromboembolismo Pulmonar
- Edema Agudo de Pulmón
- Hemorragia Alveolar
- Neumonitis Intersticial
- Bronquiolitis Obliterante
- Fibrosis Pulmonar



EFECTOS SISTÉMICOS

RESPIRATÓRIOS



EFECTOS SISTÉMICOS

OROFARINGEOS

- Rinitis Crónica
- Perforación Septo nasal
- Necrosis paladar duro
- Úlceras Orofaríngeas
- Sinusitis Osteolítica
- Anosmia

EFECTOS SISTÉMICOS

GASTROINTESTINALES

- Anorexia
- Síndrome emético
- Síndrome diarreico
- Úlceras pépticas (vasoconstricción / isquemia)
- Isquemia mesentérica crónica
- Perforación gástrica
- Neumoperitoneo
  - Valsalva prolongado durante fuman crack
- Esófago "bastón de caramelo"
  - Dolor torácico, odinofágia, dolor abdominal.
  - Reversible. Crack fumado.
  - EDA y biopsia: paraqueratosis, hiperplasia escamosa, focos inflamación

EFECTOS SISTÉMICOS

HEPÁTICOS

- Hepatitis Aguda Tóxica por cocaína intranasal
  - Por Hipertermia, Isquemia, efecto toxico directo
  - Defecto mitocondrial – βoxidacidación de ác. Grasos: esteatosis microvesicular
    → fallo hepático / favorecerlo

EFECTOS SISTÉMICOS

METABÓLICOS

- Hipertermia
  - Vasoconstricción
  - Aumento de la actividad muscular
  - Perdida control dopaminergico a nivel de los centros reguladores de Tª hipotalámicos
- Acidosis Láctica
- Miopatía (↑ CPK)
  - Mialgias y Rabdomiolisis (aumento de Tª, crisis comiciales, agitación, estimulación simpática)
- Hipopotasemia – parálisis
  - Estimulo adrenérgico – canales K musc liso vascular, produciendo vasoconstricción.
  - Impide salida del K al medio extracelular.
- Hiponatremia por SIADH

EFECTOS SISTÉMICOS

NEFROLÓGICOS

- Insuficiencia Renal Aguda / Crónica
- Hipertensión arterial maligna
  - Vasoconstricción renal → nefropatía isquémica → Progresión ER e HTA 2^{aria}
- Necrosis tubular aguda
- Vasculitis
- Infarto renal (raro)

EFECTOS SISTÉMICOS

ENDOCRINOS

- Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-Suprarrenal ✖
- Aumento de LH
- Supresión de Prolactina
- Hipoglucemia extremas en diabéticos cocainómanos
  - Alteraciones dietéticas
  - Estimulo adrenérgico

EFECTOS SISTÉMICOS

PIEL Y MUCOSAS

- Quemaduras digitales
- Vasculitis leucocitoclástica
- Vasculopatía trombotica cutánea

Entre 24-96 horas después del consumo.
Independiente de la via de adm.
Más prevalente en mujeres.

Tabla 1
Manifestaciones cutáneas y mucosas asociadas al consumo de cocaína

Enfermedades vasculares	Vasoespasmo digital, gangrena digital o de miembros, ulceraciones acrales
	Fenómeno de Raynaud
	Livedo reticularis, livedo racemosa
	Urticaria vasculitis
	Enfermedad de Buerger
Exantemas cutáneos	Erupción cutánea morbiliforme o maculopapulosa eritematodescamativa habitualmente generalizada y no pruriginosa
	Urticaria con angioedema
	Erupción liquenoide
	Exantema fijo medicamentoso
	Pustulosis exantemática generalizada aguda
	Síndrome de Stevens-Johnson
Enfermedades ampollosas	Eritema multiforme ampolloso
	Pénfigo vegetante
Infecciones cutáneas y de partes blandas	Abscesos cutáneos
	Gangrena de Fournier
Dermatosis neutrofílicas	Pioderma gangrenoso
Otras dermatosis	Alopecia
	Anetodermia
Manifestaciones orales	Faringitis, odinofagia, candidiasis oral
	Edema de úvula
	Pápulas y placas hiperpigmentadas e hiperqueratósicas coalescentes con morfología circinada en el dorso lingual
Manifestaciones nasales	Ulceraciones nasofaríngeas
	Abscesos
	Pioderma gangrenoso con perforación nasal
	Rinosinusitis fúngica angioinvasiva
Manifestaciones oculares	Úlceras corneales, queratitis ulcerosa y queratitis bacteriana o fúngica

EFECTOS SISTÉMICOS

PIEL Y MUCOSAS

- Placas necróticas de bordes violáceos en el hélix y el lóbulo auricular

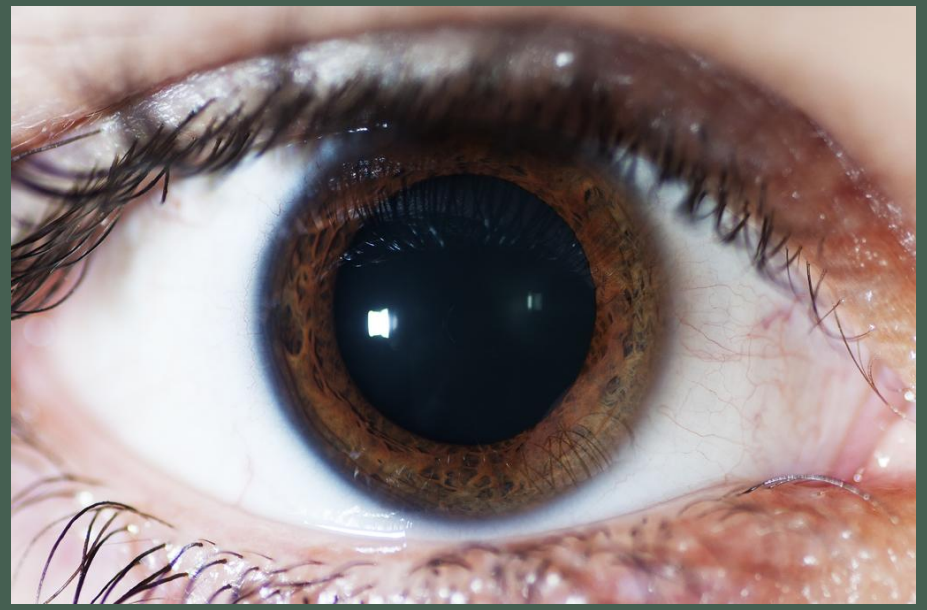
- Placas purpúricas de superficie necrótica confluentes con distribución reticulada en los miembros inferiores.

- Poco agresiva y localizada.
  - Cutánea y sistémica extensa → alteraciones electrolíticas, proteínas, susceptibilidad infecciones,…
  - 16% - presentan además artralgias generalizadas, SIN clara afectación sistémica.
- Suspender consumo
- Regresión espontanea en 2-3 sem
  - Reexposición → reaparición con > intensidad
- Tratamiento soporte y sintomático
  - AINEs y Colchicina (Articulares)
  - Anti-histaminicos (cutáneas)
  - Formas sistémicas graves:
    - GC controvertidos +/- inmunosupresioes

EFECTOS SISTÉMICOS

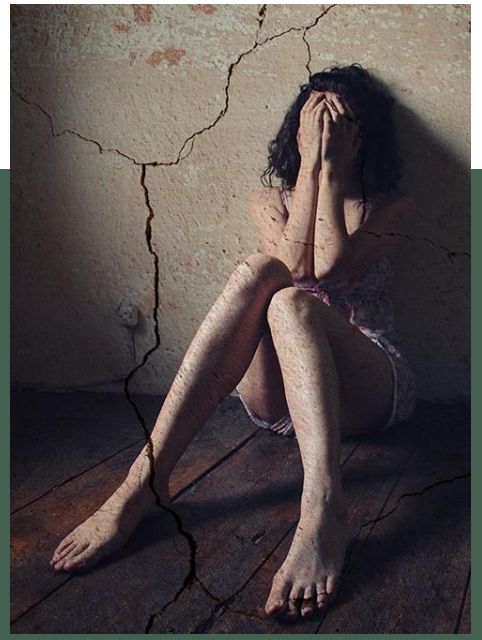
SENSITIVOS

- Oftalmológicos
  - Midriasis
  - Nistagmus vertical
  - Úlceras corneales – el vapor de crack altera capacidad regenerativa y el efecto anestésico potencia daño e infecciones
  - Neuropatía óptica secundaria (vasoconstricción)
  - Oclusión arteria central de la retina
  - Iritis aguda (intranasal)
- Otorrino
  - Hemorragia intralabirintica



EFECTOS SISTÉMICOS

PSICOLOGICOS Y PSIQUIATRICOS



- Defectos cognitivos:
  - Concentración, memoria, resolución de problemas, pensamiento abstracto,…
  - Empobrecimiento fluencia en la comunicación oral y pensamiento aritmético
- Trastornos Animo – Depresión
- Paranoia – reversible, intoxicación aguda
  - Consumo de alcohol, falta de apoyo familiar
  - Psicosis paranoica: posible base genética (déficit de βhidroxilasa dopaminergica en LCR)
- Delirium – relación intima con acidosis metabólica
- TOC – consumidores de cocaína y marihuana. Aislada, no aumenta riesgo.
- Trastornos pánico – persiste hasta en periodo de abstinencia.

EFECTOS SISTÉMICOS

REUMATOLÓGICOS

Poliartritis Poliartralgias	Esclerosis Difusa "CREST"	Vasculitis Cerebral	Sindrome Churg-Strauss
Granulomatosis de Wegener	Vasculitis de Schönlein-Henoch	Amiloidosis Secundaria	Reacciones de Hipersensibilidad tipo 1 y 3

EFECTOS SISTÉMICOS

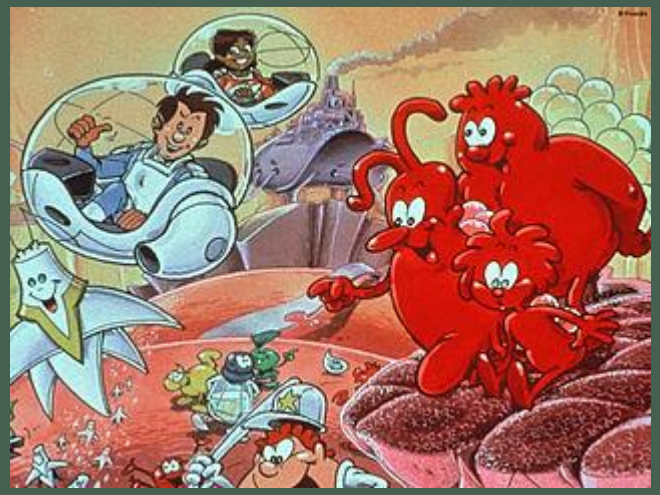
ANALÍTICOS

- Neutropenia (24 h-3 sem después del consumo)
  - Frecuente y característico. 5-10 días normalización. ¿Desencadenante de vasculopatía?
- Eosinofilia
- Trombocitopenia
- Agranulocitosis

→ **CSF** si fiebre/infección o comorbilidad inmunosupresora

✖ **No indicada biopsia MO**

- Ac anti-fosfolípido (Ac cardiolipina IgM y anticoagulante lúpico), ANCA (p-ANCA y c-ANCA)
  - P-ANCA frente a HNE (*Elastasa Neutrofílica Humana*) → **MARCADOR ESPECIFICO CONSUMO COCAINA**
- Anti-DNA
- Coombs directo positivo
- Complemento Normal (a veces ↓ C_3 y C_4)
- ↑ TTPa y TP (estado de hipercoagulabilidad)
- ↓ Proteínas C, S y Antitrombina



DEPENDENCIA

TRATAMIENTO

Psicoterapia

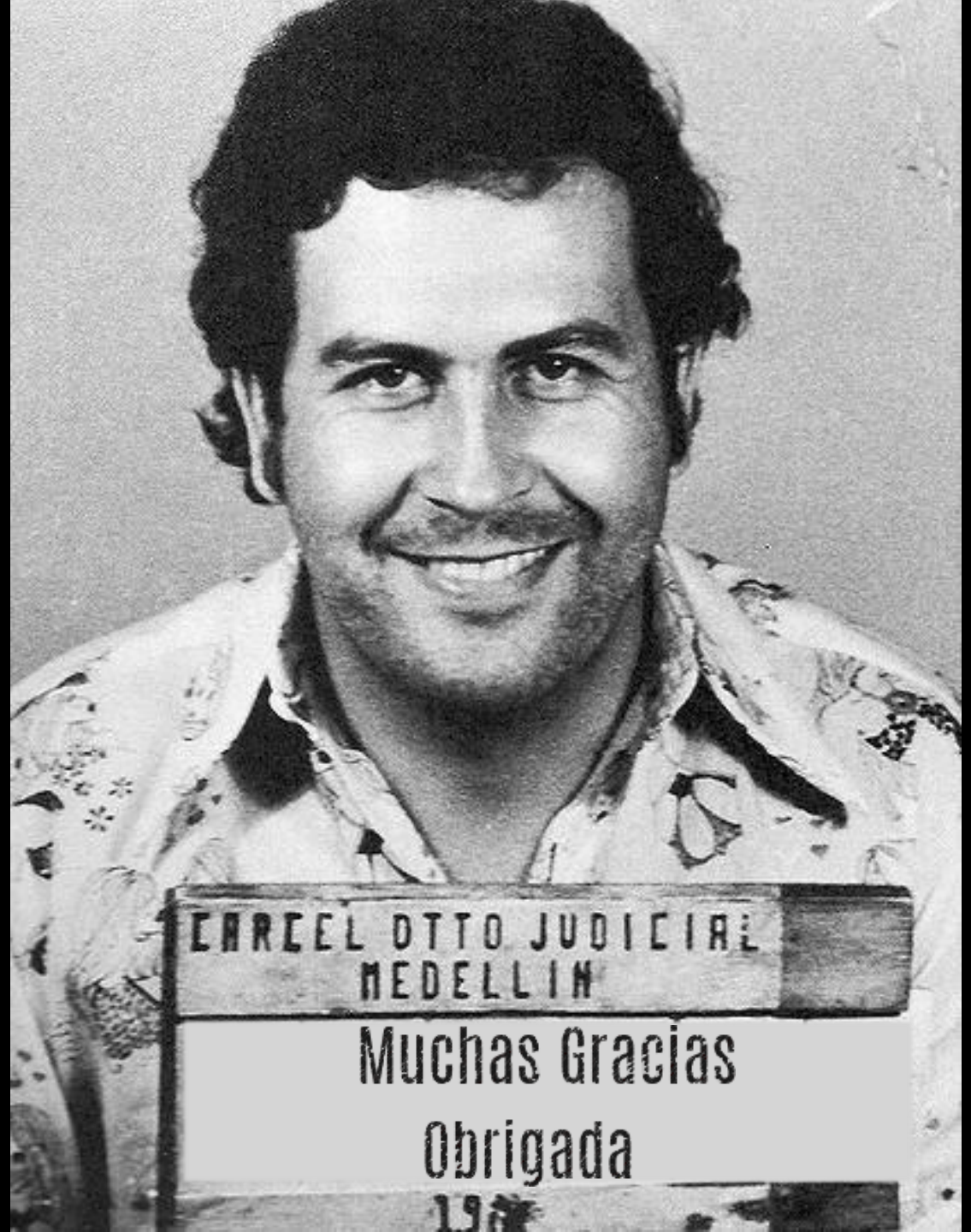
- Terapia Cognitivo-Conductual
- Terapia Grupal
- Terapia Familiar y de Pareja
- Terapia Interpersonal

Farmacológico

- Agonistas Dopaminérgicos
  - Metadona, Dextroanfetamina
- Simpaticomiméticos centrales
  - Modafinilo (narcolepsia y SAOS)
- Disulfiram (Antabus ®)
- Agonista GABA
  - Topiramato
- Mirtazapina (ISRDa y NA)

BIBLIOGRAFÍA

- Ambrosio Flores E. *Efectos de la cocaína en el ser humano*. Departamento de Psicobiología, Universidad de Educación a Distancia. Trastornos Adictivos (Mad). 2008; 10(3):151-65.
- Imbernón-Moya A, Chico R, Aguilar-Martínez A. *Manifestaciones cutáneas y mucosas asociadas al consumo de cocaína*. Med Clin (Barc) 2016; 146(12):544-549.
- Caudevilla-Gálligo F, González-Fernández I, Cabrera-Majada A. *Cocaína: novedades*. FMC. 2010; 17(1):3-11.
- Freire-Castroseiros E, Penas-Lado M, Castro-Beiras A. *Patología del corazón de origen extracardíaco: Cocaína y corazón*. Rev Esp Cardiol. 1998;51:396-401.
- http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/gps
- http://www.pnsd.msssi.Gob.es/ciudadanos/información/cocaína/home.htm
- Goldman L MD, Schafer Andrew I MD. *Goldman-Cecil Medicine*. 25th Editión. 2016; 34: 156-162.
- J.K. Aronson MA, DPhil, MBChB, FRCP, HonFBPhS, HonFFPM. *Mayler's Side Effects of Drugs*. 16th Edition. 2016: 492-542.
- *Guía de Práctica Clínica sobre el tratamiento de la dependencia de la cocaína*. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya. 2011.
- UpToDate:
  - James P Morgan, MD, PhD. *Clinical manifestations, diagnosis, and management of the cardiovascular complications of cocaine abuse*
  - Kyle Kampman, MD. *Pharmacotherapy for stimulant use disorders in adults.*
  - David A Gorelick, MD, PhD. *Cocaine use disorder in adults: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, medical consequences, and diagnosis*
  - Lewis Nelson, MDOladapo Odujebe, MD. *Cocaine: Acute intoxication*


CARCEL DTTO JUDICIAL
MEDELLIN
Muchas Gracias
Obrigada