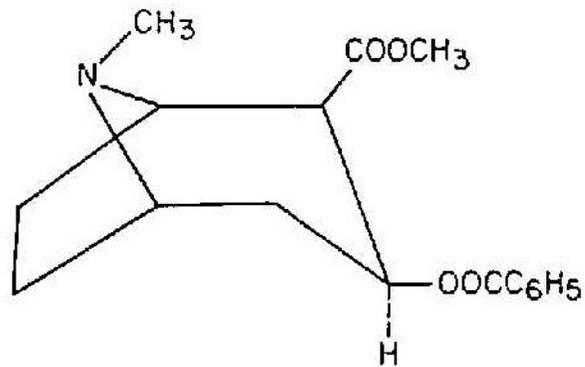


COCAINA

DERIVAZIONE

Alcaloide delle foglie di *Erythroxylon coca*

CHIMICA



EPIDEMIOLOGIA

- Uso endemico in Perù e Bolivia (87% della popolazione)
- Uso epidemico in Occidente
- 5% delle morti in pronto soccorso (USA)!
- Sperimentata dal 15% della popolazione

FARMACOCINETICA

Assorbimento:

- OS: Indigeni andini, fino a 0,5 g/die
NB: metabolismo in primo passaggio
- Endonasale: circa 25 mg/dose, fino a 0,5 g/die in corso di “run” o “binge”
- Endovena: fino a 5 g/die
- Polmonare (fumo): CRACK (base libera): volatilizza a 90° C
è rapidamente assorbita dal polmone
picco plasmatico > 900 ng/ml
(90-100 mg per via nasale → 150-200 ng/ml in 30-40 min)

Metabolismo

- Epatico (“first pass” elevato)
- Sistemico (esterasi)
NB: principale metabolita (benzilecgonina) riscontrabile 2-5 gg dopo un episodio di abuso

Distribuzione

2 l/kg

Eliminazione

Renale

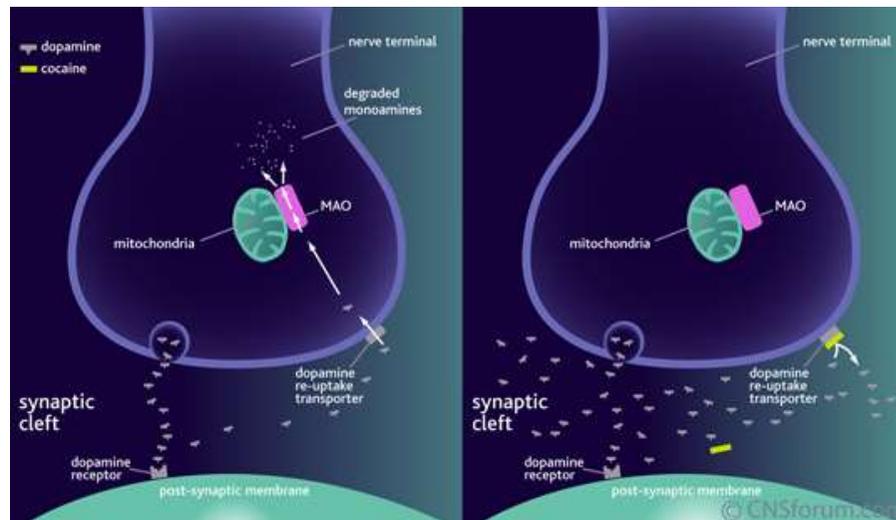
T/2

1-1,5 (ma il T/2 dell'effetto è solo 45 min: tachifilassi)

MECCANISMO D' AZIONE

Effetti acuti:

- Inibizione del reuptake di DA (NA, 5HT) → aumento del segnale e autoinibizione (tachifilassi)
- L'effetto è mediato da inibizione del carrier
- La stimolazione dei recettori D1 e D2 nel sistema mesolimbico e mesocorticale sembra necessaria per l'effetto euforigeno



Uso cronico:

- Aumento della sensibilità dei D2 presinaptici?
- Perdita di neuroni DA (neurotossicità)

NB: sono stati riportati casi di astinenza lunga oltre 10 anni.

Astinenza:

- Diminuita sensibilità all'attivazione dei sistemi DA mesolimbico e mesocorticale

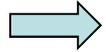
EFFETTI DELL' INTOSSICAZIONE ACUTA

Funzione del consumatore, dell'ambiente, della dose, della via di somministrazione

S.N.C.

- 25 mg di cocaina per via nasale
 - Benessere, diminuzione dell'ansia, disinibizione, euforia (disforia)
 - Abolizione del sonno, della fatica, della fame
 - Aumento del libido
 - NB: "rush" da crack o i.v.
- Scomparsa degli effetti e assunzione di nuove dosi (ripetutamente)
 - allucinazioni visive, uditive, tattili; delirio paranoide (con coscienza della farmaco-dipendenza)
 - tremori, vomito, stereotipie
 - alterazioni del corso del pensiero (possibili atti illeciti)
 - NB: effetti sperimentati dall'80% dei consumatori in USA
- Sospensione → crash o convulsioni tonico-cloniche → morte





EFFETTI DELL' INTOSSICAZIONE ACUTA

S.N.P.

Anestesia locale

Occhio

Midriasi

Cardio-vascolare

Iniziale diminuzione della FC (da stimolazione del vago)

Poi aumento di FC, resistenze periferiche (da attivazione ortosimpatica), PA

→ aritmie, accidenti vascolari → morte

Respiratorio

Rinite atrofica e possibile perforazione del setto nasale (uso cronico)

Cute

Sudorazione

Fegato

Accumulo del metabolita ione nitrosonio (radicale libero) → necrosi epatica

Generale

Aumento della temperatura, diminuzione del peso (uso cronico)

ASTINENZA

1. CRASH (esaurimento “post-binge”)

Depressione, agitazione, ansietà

(dopo 1-4 h) ricerca del sonno (pox uso di alcol, bdz, marijuana)

ipersomnia (REM) con iperfagia (≠ depressione)

disforia (possibile suicidio)

NB: la ricerca di cocaina è incostante.

2. ASTINENZA (picco 12-96 ore dopo il crash; durata: 6-18 settimane)

Anergia, anedonia, “craving”

3. ESTINZIONE

Occasionale ricerca della cocaina

ABUSO

Storia naturale: Uso sperimentale → (20%) uso ricreativo → (25%) uso compulsivo (associato spesso al passaggio a vie di somministrazione diverse (crack, i.v.): “rush” → comparsa dell’effetto → ripetizione della somministrazione → “run”, “binge”).

Farmacologia: Tachifilassi, Tolleranza, Dipendenza.

COMORBIDITA' PSICHIATRICA

Disordini del tono dell'umore (frenosi maniaco-depressiva, ciclotimia): 50% dei casi

TERAPIA

N.B. Possibili politossicodipendenze

Intossicazione acuta

- Antipsicotici (bdz, propranololo)
- Osservazione

Interruzione dell'abuso

- Psicoterapia
- Allontanamento da condizioni favorevoli (soldi)
- Monitoraggio urinario e comportamentale

Prevenzione delle recidive

- Antidepressivi
- Psicoterapia (rinforzo dei ricordi negativi), psicoterapia di gruppo (v. alcolisti anonimi)
- Progressiva riesposizione al rischio