

Cocaína: la epidemia que viene

J. Camí* y M.E. Rodríguez**

*Departamento de Farmacología y Toxicología. Instituto Municipal de Investigación Médica. Universidad Autónoma. Barcelona. **Drug Abuse Research Unit. Psychiatric Service Brentwood VA Medical Center. Los Angeles, California



Todos los observadores especializados coinciden en afirmar que España está en puertas de sufrir una fuerte epidemia de consumo de cocaína. Entre los indicadores que garantizan este supuesto, basta atender al enorme crecimiento de la oferta de cocaína en los últimos cinco años y al contexto social, político y económico en el que se mueven los países productores. Los países europeos van asumiendo que les será inevitable heredar de nuevo otra moda y que deberán afrontarla de la misma forma que lo hicieron, aunque tarde, con la moderna epidemia de la heroína. Por si fuera poco, España juega un papel clave en la entrada de esta droga hacia Europa debido a los lazos culturales que se mantienen con los países productores.

Las graves consecuencias clínicas del consumo de cocaína inhalada o fumada (como nueva modalidad) han sorprendido a los expertos más optimistas. El panorama observado en Norteamérica ha obligado a una redefinición de los conceptos clásicos de adicción. Sin embargo, en muchos textos clásicos aún se sostiene que la cocaína tiene un débil potencial de abuso y existe la convicción popular de que la cocaína es inocua y que su consumo no entraña considerables consecuencias.

Características de la epidemia en los EE.UU.

En 1983, en los hospitales norteamericanos se empezaron a observar casos graves relacionados con el consumo excesivo de cocaína. Era el reflejo de un aumento de la disponibilidad de la droga y, a su vez, de un notable cambio en las formas de su consumo. Este fenómeno fue considerado de forma unánime como uno de los problemas de salud pública más importantes de los EE.UU.¹. En 1985, se realizó en aquel país una encuesta anual sobre el consumo de drogas entre estudiantes de 14 a 18 años y mediante ella se supo que el consumo de cocaína no aumentó entre 1981 y 1984², mientras que en 1985 se incrementó extraordinariamente y registró las cifras más elevadas de todas las categorías de drogas³. En estos momentos, se calcula que ya la han probado unos 30 millones de norteamericanos. Si en 1982 se estimó que unos 4 millones la consumían regularmente, en 1985 se estimaba que éstos eran ya unos 5,8 millones, de los que entre un 10 y un 20 % serían adictos.

Aunque algunos consumidores mantienen patrones de consumo estables y no problemáticos⁴, todos los indicadores expresan que la proporción de individuos que presentan problemas relacionados con el uso de cocaína está aumentando. Tal como se observa en la tabla 1 el número de visitas a Servicios de Urgencias por causas relacionadas con el consumo de cocaína se dobló entre 1982 y 1984 y casi se

cuadruplicó en 1986^{1,2,5,6}. El número de admisiones a centros de tratamiento de cocaína aumentó diez veces entre 1975 y 1983 y en 1984 aumentó en un 12,5 %^{1,6,7}. Sin duda, la mortalidad es el indicador que demuestra con más crudeza la gravedad del problema: en 1984, la cocaína se convirtió en la tercera sustancia (incluyendo medicamentos) más citada como causa de muerte por drogas y fármacos⁸. Hasta hace muy poco se hacía siempre referencia a la cocaína como la droga de la clase privilegiada. Hoy día su consumo se ha generalizado tanto que no puede hablarse de grupos sociales ajenos a su consumo, según clase social, edad, sexo, raza o profesión. Por ejemplo, el número de mujeres que acuden a centros de tratamiento está aumentando considerablemente: mientras en 1983 era un tercio de los pacientes que acudían a una de las principales redes asistenciales (800-cocaine), en 1985 era ya casi la mitad⁹. Actualmente parece que la prevalencia de su consumo se está estabilizando entre la población general³ y entre estudiantes de 14 a 18 años². Simultáneamente cada vez es mayor el número de personas que buscan tratamiento por problemas relacionados con la cocaína.

Muchos observadores han destacado que entre las causas de la expansión del consumo de cocaína intervinieron: a) el enorme aumento de la cocaína importada ilegalmente, lo cual disminuyó los precios de venta de la droga, aumentó su disponibilidad y mejoró considerablemente su calidad (pureza); b) la popularidad que adquirió el consumo de cocaína fumada en su forma base (*crack* o *rock*) (tabla 2), y c) el alto porcentaje de politoxicómanos (heroinómanos) que, añadiendo cocaína en sus combinaciones, terminaron consumiendo únicamente cocaína a grandes dosis.

Epidemiología en España y factores predictores de una futura epidemia

En 1980, un 3,5 % de los españoles manifestó que había probado cocaína alguna vez y un 2 % que la consumía regularmente¹⁰. Una encuesta realizada en 1985 mostró que un 3,7 % de los españoles mayores de 12 años había probado cocaína alguna vez, un 1,8 % la había consumido durante los 6 meses anteriores al estudio y un 1,4 % la había consumido durante el mes anterior¹¹. El tanto por ciento de españoles que tomaba cocaína regularmente era del 0,28 %. En general, su máximo consumo se daba en varones de 18 a 29 años. Si en 1980 la cifra de consumidores regulares de cocaína era de 52.000, según las mismas fuentes, en 1985 sería de 83.000, es decir, había sufrido un incremento del 60 %.

Con independencia de la precisión de estas cifras, lo que sí es cierto es que España es el principal país de paso de la cocaína procedente de Latinoamérica hacia Europa y su disponibilidad en determinados ambientes ya viene siendo habitual. En este sentido, es interesante recordar que España es uno de los países europeos con mayor tanto por ciento de jóvenes que consumen derivados de *Cannabis*¹¹⁻¹³. Ello es importante ya que en EE.UU., la población juvenil con-

Correspondencia: Dr. J. Camí. Instituto Municipal de Investigación Médica. Paseo Marítimo 25-29. 08003 Barcelona

Manuscrito recibido el 26-8-1987

Med Clin (Barc) 1988; 91: 71-76

TABLA 1

Mortalidad y admisiones en los servicios de urgencias norteamericanos por problemas relacionados con la cocaína

	Año					
	1981*	1982	1983	1984	1985	1986**
Admisiones en servicios de urgencias	3.118	3.914	5.222	7.864	9.749	13.938
Muertes***	364	254	349	666	721	722

*Proyección anual julio-diciembre 1981.

**Proyección anual enero-julio 1986.

***Excluyendo Nueva York.

Datos obtenidos de *Drug Abuse Warning Network 1981-1986*⁶.

TABLA 2

Conceptos básicos

Cocaína. Es el alcaloide fundamental que se extrae de las hojas de la planta de coca. Fue aislado en 1860 por el químico alemán Niemann. Cada gramo de hoja seca contiene de 6 a 12 mg de alcaloide.

Pasta de coca o base de coca. Es el producto bruto o no refinado que resulta del primer proceso de extracción de la cocaína a partir de las hojas de coca. Contiene de un 40 a 85 % de sulfato de cocaína y también contiene cantidades variables de ácido benzoico, metanol y queroseno.

Clorhidrato de cocaína. Es la sal de la cocaína formada con ácido clorhídrico. Es la popular cocaína, cocaína de farmacia, o muriato de cocaína y se consume generalmente por vía inhalatoria. La riqueza de la cocaína que se vende en la calle oscila entre el 5 y el 15 %.

Cocaína base. También se conoce con los nombres de cocaína-alcaloide, base y base libre. Se obtiene mezclando el clorhidrato de cocaína con una solución básica (amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico), luego se filtra el precipitado o se disuelve con éter y se deja que éste se evapore. La cocaína base se presenta en forma cristalizada como pequeñas piedras de unos 100 mg (*rocks*). El popular nombre de *crack* procede del ruido de crepitación que producen los cristales de cocaína base cuando se calientan, sobre todo cuando se fuman directamente mediante unos canutillos o con pipa.

Free basing. Así se denomina al consumo de cocaína fumada en pipas de agua hechas de cristal. En el interior de la cazoleta se halla generalmente una pequeña plancha de metal. En la plancha se coloca una pequeña cantidad de cocaína base y se calienta (50 a 120 mg). A temperaturas de 200 °C el humo que resulta puede contener de un 5 a un 60 % de cocaína.

sumidora de marihuana ha sido una de las más perjudicadas posteriormente ante la epidemia de cocaína (tabla 3). En realidad, algunos indicadores indirectos nos señalan que la presencia de la droga en España ya es importante. La evolución de las cifras de las cantidades de droga decomisadas por la policía española es indicativa de un salto importante en el último año (fig. 1). Es más, recientes observaciones propias nos hacen pensar que la cocaína ya está ocasionando las primeras consecuencias clínicas¹⁴. En efecto, un análisis de las admisiones en el Servicio de Urgencias del Hospital del Mar de Barcelona nos indica que la cocaína ya constituye una nueva causa de urgencias toxicológicas. Se observa un flujo regular de admisiones y que una proporción importante de éstas son debidas al consumo de la droga por vía inhalatoria (fig. 2).

Mecanismo de acción y efectos farmacológicos de la cocaína

Los efectos subjetivos inmediatos tras una dosis de cocaína consisten en una sensación de mayor fortaleza, capacidad de acción y claridad mental. Estos efectos se acompañan de una disminución del apetito y de la sensación subjetiva de cansancio y un aumento de la locuacidad, mayor desvelo, impaciencia e inquietud. En definitiva, el individuo experimenta una subjetiva exageración de sus virtudes, capacidades y habilidades. Sin duda todos estos efectos varían en función de la predisposición psicológica del individuo, de su estado físico y emocional, y de sus experiencias previas con la cocaína y otras drogas.

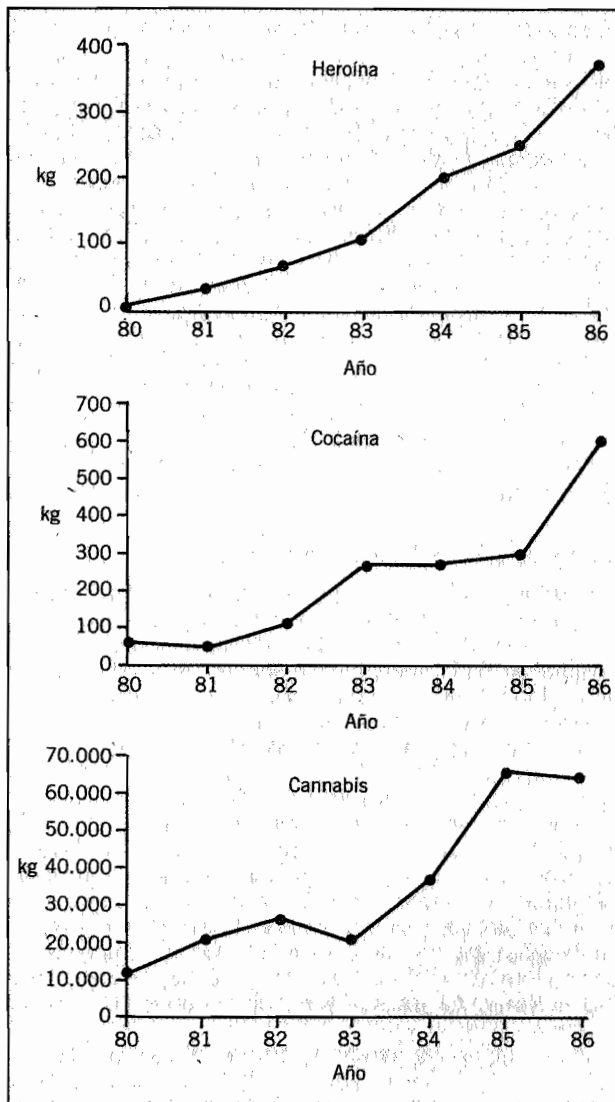


Fig. 1. Cantidad de droga (heroína, cocaína y cannabis) decomisada anualmente en España según datos de la Brigada Central de Estupefacientes.

Una dosis de 100 mg de cocaína por vía intranasal ya se puede detectar en plasma al cabo de tres minutos. La misma dosis alcanza el pico de concentración máxima en un plazo de 15 a 30 minutos. Cuando la cocaína se ingiere por vía pulmonar (fumada) o vía intravenosa es detectable en plasma prácticamente de inmediato. En estos casos, el pico

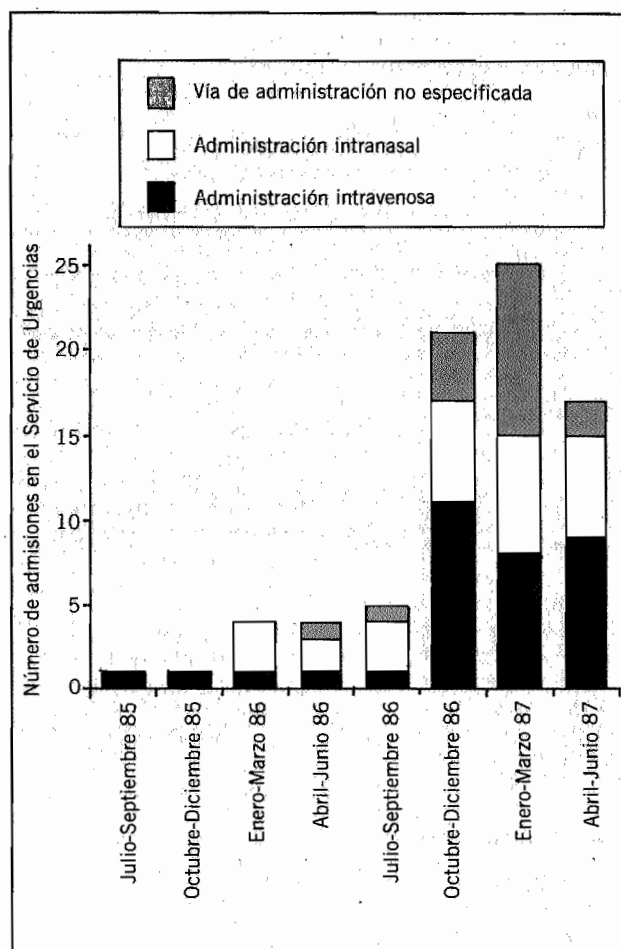


Fig. 2. Evolución de las admisiones relacionadas con la cocaína, por trimestres, en el Servicio de Urgencias del Hospital del Mar de Barcelona.

máximo de concentración aparece a los cinco minutos y a partir de ese punto, los niveles descienden rápidamente, siendo el tiempo de vida media de unos 45 a 90 minutos. En cualquier caso, las esterasas hepáticas y plasmáticas serían claves para el metabolismo de la cocaína.

La cocaína estimula la actividad nerviosa ya que bloquea la recaptación presináptica de la dopamina y de la noradrenalina en el sistema nervioso central. A largo plazo la cocaína ocasiona una depleción de los depósitos de las terminaciones nerviosas. La acción de la cocaína sobre la transmisión dopaminérgica explicaría la mayoría de efectos agudos y crónicos.

Los efectos simpaticomiméticos de la cocaína en periferia consisten en un aumento de la frecuencia cardíaca y de los niveles de glucosa y adrenalina en sangre, vasoconstricción, midriasis, aumento de la temperatura, enlentecimiento de la función digestiva y constricción de esfínteres. A medida que la reacción eufórica desaparece, se experimenta una sensación de disforia y decaimiento, que es más pronunciada cuando la cocaína se ha administrado por vía intravenosa o cuando se ha fumado. Cuando la cocaína se consume a altas dosis de forma continua, las reacciones mediadas por la respuesta adrenérgica también se incrementan. El resultado final es un cuadro de irritabilidad, fatiga muy intensa, confusión y psicosis, cuadro que incluso puede desembocar en colapso.

TABLA 3

Consumo de cocaína en personas mayores de 18 años según el consumo de marihuana⁶

Proximidad del consumo de marihuana según una encuesta reciente	Tanto por ciento que siempre había consumido cocaína	Tanto por ciento que había consumido cocaína el pasado mes
Nunca había consumido marihuana	0,3	0,0
Había consumido marihuana, pero en menos de 10 ocasiones y no el mes pasado	11,2	1,0
Había consumido marihuana más de 10 ocasiones, pero no el mes pasado	44,2	7,5
Había consumido marihuana el mes pasado	68,4	15,0
Frecuencia de consumo de marihuana en la vida		
Nunca había consumido marihuana	0,3	0,0
1-2 ocasiones	1,8	0,4
3-10 ocasiones	21,8	2,4
11-99 ocasiones	40,8	9,4
> 100 ocasiones	74,0	14,1

Dependencia y tolerancia

Existe diversidad de opiniones acerca de si los individuos desarrollan tolerancia tras el uso continuado de cocaína. En cualquier caso la mayoría de consumidores reconocen que necesitan aumentar progresivamente la dosis, la frecuencia y/o cambiar la vía de administración, para conseguir efectos similares a los obtenidos a dosis menores con anterioridad. También durante mucho tiempo se ha pensado que la cocaína tenía un débil potencial adictivo. En cambio, la experiencia clínica norteamericana no ofrece dudas sobre la dependencia, en ocasiones muy grave, que los cocainómanos desarrollan por la droga. Ello es especialmente importante en el caso de administración intravenosa de cocaína o del *free-basing*, situaciones asociadas fácilmente a la aparición de cuadros obsesivos y comportamiento compulsivo en búsqueda de la droga. En definitiva, el problema actual de la cocaína ha obligado a redefinir la clásica noción de adicción que tradicionalmente ha estado basada en la abstinencia física de los opiáceos y de los depresores.

A diferencia de otras drogas la dependencia de cocaína se caracteriza por su carácter cíclico, de manera que el cocainómano presenta etapas de consumo excesivo, con sintomatología tóxica, seguidas de etapas letárgicas con abatimiento psíquico y físico. No todos los autores definen de la misma forma el síndrome de abstinencia a la cocaína; de todos ellos, el modelo más aceptado es el que Gawin y Kleber¹⁵ definieron en 1986, consistente en tres fases de abstinencia (tabla 4). Aunque no todos los autores definen el síndrome de abstinencia en fases tan claramente diferenciadas, en general se coincide en describir la aparición de signos y síntomas psíquicos, físicos y compensatorios. Entre la sintomatología psíquica destaca la depresión, aturdimiento, dificultad para concentrarse, inestabilidad emocional, irritabilidad, ansiedad, locuacidad y amnesia. Entre las alteraciones físicas destacan los trastornos de la coordinación, taquicardia, vértigos, sensación de opresión y diarrea. Entre los síntomas compensatorios destaca la hipersomnia, astenia, bulimia, anhedonia, disforia y, naturalmente, el deseo de droga cuya extinción necesita semanas o meses.

Junto a los trastornos de abstinencia la mayoría de pacientes se encuentran con problemas familiares, económicos, legales y sociales. Una minoría ha sufrido accidentes bajo la influencia de la cocaína, o ha realizado intentos de suicidio.

Particularidades del consumo *free basing* y del *crack*

El mayor peligro de la cocaína fumada en forma de *free basing* es la rapidez con que ocasiona la dependencia. Algunos cocainómanos declaran haberse sentido dependientes de la cocaína tras las primeras veces que la fumaron. Otros pacientes desarrollan patrones de uso compulsivo en el curso de pocas semanas o meses¹⁶. Cuando el *free basing* comenzó a ser popular, el patrón más prevalente era consumir la cocaína ininterrumpidamente durante unos tres días seguidos (generalmente los fines de semana) o hasta que se agotaba la cocaína de que se disponía. Actualmente el patrón de consumo ha cambiado de forma que muchos de los consumidores de cocaína *free basing* la usan diariamente, y el patrón de consumo ha pasado a ser como el de cualquier toxicomanía regular, donde los individuos consumen tanta droga como pueden y a cualquier hora. El rápido desarrollo de patrones de uso compulsivo parece guardar relación con el hecho de que se ingiere por vía pulmonar. Así la cocaína alcanza el sistema nervioso central con la misma rapidez que cuando se ingiere por vía intravenosa. Formando parte del humo, la cocaína es absorbida a través de la gran superficie pulmonar yendo directamente al cerebro en menos de 10 segundos. A la sensación instantánea de euforia, que puede durar de 3 a 5 minutos, le sigue un período de disforia muy desagradable que se alterna con períodos de deseo compulsivo de consumir más cocaína y recuperar el estado eufórico; generalmente la intensidad de la euforia y la disforia son del mismo orden. Como se verá más adelante, las principales complicaciones del *free basing* son los problemas respiratorios, las sobredosis y otras reacciones como convulsiones, hipertensión y arritmias cardíacas.

Consecuencias psicológicas y psiquiátricas

El abuso de cocaína (tanto si el uso es diario como si se concentra durante los fines de semana), puede llegar a producir alteraciones importantes de la personalidad. Los primeros cambios que aparecen en el individuo son de tipo ansioso y/o depresivo, con confusión, agresividad y pérdida de interés por la mayoría de las actividades, trabajo, diversiones, comida y actividad sexual. Los individuos se muestran progresivamente impacientes y paranoicos y sospechan de aquellos que les rodean. Su capacidad de concentración y de razonamiento se altera y la memoria disminuye. Son clásicas las descripciones de psicosis tóxicas por cocaína, cuadros que cursan fundamentalmente con ilusiones paranoides y alucinaciones táctiles. En consumidores crónicos no es difícil observar conductas estereotipadas (por ejemplo, bruxismo). Tampoco es extraño que cuando están bajo los efectos de la droga, algunos de ellos tomen decisiones precipitadas en sus negocios y actividades.

El tema de la psicopatología ha sido objeto de gran interés. Se han realizado algunos estudios clasificando a los cocainómanos según los diagnósticos psiquiátricos que presentaban. Cuando se comparó un grupo de cocainómanos con un grupo control, se demostró que en el eje I del DSM III, en un 70 % de los primeros aparecía más de un criterio además del de abuso de sustancias y destacaba una mayor prevalencia de trastornos afectivos, en especial depresión¹⁷. Los principales estudios acerca de las consecuencias psiquiátricas del consumo de cocaína coinciden en detectar la aparición frecuente de trastornos depresivos, seguido de los trastornos ciclotímicos y del síndrome de déficit de atención^{15,18}.

El comportamiento de los cocainómanos se define como sociopático, ya que frecuentemente se ven envueltos en ac-

TABLA 4

Etapas del síndrome de abstinencia*

Fase I:	
Etapas de hundimiento psíquico y físico con reducción progresiva del deseo de droga	
Aparece al cabo de 6-12 horas y dura hasta 4 días	
Sintomatología más común	
Temprana:	agitación, anorexia, depresión, deseo de droga
Intermedia:	fatiga, depresión, insomnio y deseo de dormir, no deseo de droga
Tardía:	agotamiento, hiperfagia, hipersomnolencia, no deseo de droga
Fase II:	
Etapas de abstinencia retardada en la que vuelve a aparecer un gran deseo de droga. Dura entre 1 y 10 semanas	
Sintomatología más común	
Temprana:	normalización del sueño, eutimia, leve ansiedad, no deseo de droga
Tardía:	anhedonia, anergia, aparición de un gran deseo de droga (recaída)
Fase III:	
Etapas de extinción con crisis esporádicas de deseo de droga	
Dura varias semanas	

*Adaptado de Gawin y Kleber¹⁵, 1986.

tividades ilegales, tráfico de drogas y/o prostitución. Cuando el uso de cocaína es continuo y regular, los cocainómanos se ven afectados por una serie de problemas, característicos de toda drogodependencia grave: abandono de la familia y amigos, dificultades económicas muy importantes, pérdida del trabajo, etc.

Consecuencias orgánicas

Las complicaciones médicas agudas del consumo de cocaína se pueden agrupar en seis categorías: 1) muerte súbita, generalmente precedida de convulsiones y confusión mental. La muerte puede producirse por una parálisis respiratoria tras una crisis epiléptica, o por el efecto directo de la cocaína sobre el miocardio. La dosis de cocaína que aparece en los informes de muertes por sobredosis es muy variable debida a la distinta susceptibilidad individual, tolerancia y riqueza de la droga autoadministrada (generalmente para un individuo de unos 70 kg la dosis letal es de 1 a 2 gramos por vía oral y de 75 a 800 mg por vía intravenosa o subcutánea); 2) intoxicación aguda, en la que se produce una reacción adrenérgica muy intensa que ocasiona una gran estimulación del sistema nervioso central y de los sistemas digestivo y respiratorio; 3) complicaciones de patologías previas, como convulsiones en pacientes diagnosticados o no de epilepsia, trastornos del ritmo en valvulopatías, trastornos del riego en coronarios, lesiones hemorrágicas en pacientes con aneurismas, trastornos hepáticos; 4) complicaciones debidas al efecto de los adulterantes que contiene la cocaína, fundamentalmente intoxicaciones agudas por anestésicos locales; 5) el fenómeno conocido como *tanking up* que tiene lugar cuando el individuo tras un período de abstinencia a la cocaína, se administra una dosis que le resulta excesiva; acostumbra a ser una forma de despendirse de la droga antes de iniciar un tratamiento de desintoxicación, y 6) otras complicaciones agudas, derivadas de sus efectos directos como hiperpirexia grave, hipertensión, convulsiones, crisis de agresividad, accidentes de tráfico y laborales. Ultimamente, se ha descrito otra reacción parecida a la intoxicación aguda (*cocaine reaction*) y que, sin embargo, carece de algunos de los síntomas característicos de aquélla. El mecanismo por el que se desencadena es por ahora desconocido, aunque los expertos coinciden al describirla como una «tormenta adrenérgica».

Entre las complicaciones crónicas que resultan del uso continuado de cocaína algunas son comunes a otras toxicomanías, como la malnutrición, las infecciones dentales y los problemas en la actividad sexual. Las complicaciones debidas al uso de cocaína por vía intravenosa están relacionadas con la falta de higiene y con la transmisión de microorganismos; sin duda el síndrome de inmunodeficiencia adquirida constituye en la actualidad la complicación más preocupante.

Algunas consecuencias del uso de cocaína por vía intranasal son bien conocidas; consisten en hipersecreción nasal y rinitis, pequeñas heridas y llagas en la nariz que en algunos casos llegan a perforar el tabique nasal; también son comunes la inflamación de la garganta, ronquera, carraspera, disnea y dificultades para respirar. Las complicaciones nasales más frecuentes son las alergias e infecciones, las cuales aparecen independientemente de la existencia de antecedentes previos. No obstante, es mucho más común observar consumidores con pérdida notable de peso y malnutrición que con lesiones en el tabique nasal.

El consumo crónico de cocaína se asocia a alteraciones graves en múltiples aparatos o sistemas. En la literatura se encuentran descritas alteraciones de los sistemas nervioso (convulsiones y hemorragia subaracnoidea con independencia de la existencia previa de antecedentes) y digestivo (hepatitis tóxica, isquemia intestinal), alteraciones en la esfera sexual y problemas graves durante el embarazo¹⁹. El consumo crónico de cocaína durante el embarazo se asocia a un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, de la mortalidad perinatal y de problemas neurológicos en la descendencia. No obstante, las complicaciones más frecuentes asociadas al consumo de cocaína por vía pulmonar son las alteraciones respiratorias y cardíacas. Entre las complicaciones respiratorias destacan por su frecuencia las alteraciones de la difusión alveolar, enfisema, granulomas pulmonares y edema agudo y menos frecuentemente se han descrito casos de neumopericardio. Una encuesta telefónica reciente a 144 consumidores de *crack* reveló que un 64 % de los entrevistados manifestaba tener congestión pulmonar, un 40 % tos crónica y un 7 % convulsiones sin pérdida de la consciencia¹⁶. Entre las complicaciones cardíacas destacan las arritmias y el infarto agudo de miocardio. De acuerdo con Isner et al²⁰ el potencial de la cocaína para precipitar complicaciones cardíacas letales debería ser enfatizado, ya que estas complicaciones ni se restringen al uso intravenoso de la cocaína, ni requieren la presencia de antecedentes patológicos, ni se limitan a situaciones de consumo de dosis masivas de la droga.

Tratamiento de las reacciones agudas y de otras complicaciones

Los síntomas de sobredosis pueden presentarse incluso una hora después de la administración de cocaína. Suelen comenzar de una forma súbita. Como cualquier otro tipo de intoxicación aguda, lo más importante consiste en tomar las medidas necesarias para mantener las constantes vitales²¹. Para disminuir los signos de hiperventilación central y para tratar o evitar la aparición de convulsiones, deben administrarse hipnosedantes a dosis e intervalos suficientes. Aunque se dispone de más experiencia con la utilización de diversos barbitúricos de acción corta, la administración de benzodiazepinas (diazepam) puede ayudar a resolver perfectamente estos problemas.

Cuando aparecen trastornos psiquiátricos de tipo paranoide relacionados con el consumo de cocaína, la administración de una dosis única de haloperidol por vía subcutánea o intramuscular, puede ser suficiente para resolver una crisis

de este tipo. Finalmente, el tratamiento de las complicaciones orgánicas como la isquemia miocárdica, las arritmias u otros accidentes cardiovasculares no difiere del que se aplica normalmente en este tipo de situaciones¹⁹.

Modalidades de tratamiento de la dependencia de cocaína

En la actualidad, en EE.UU. se están utilizando las mismas técnicas y modalidades terapéuticas que ya se aplican para otras clases de toxicomanías²². Aún no se dispone de datos suficientes sobre la efectividad de los tratamientos y, por lo tanto, no existen criterios para la asignación de los pacientes a una u otra modalidad. Washton et al²³ son de la opinión de que la mayoría de cocainómanos pueden ser tratados en régimen ambulatorio. La hospitalización estaría indicada cuando se presentaran complicaciones graves de tipo físico, psicológico o social; cuando el paciente se hubiera sometido previamente a varios tratamientos ambulatorios y el resultado no hubiera sido satisfactorio; cuando el paciente presentara dependencia simultánea a otras drogas, o cuando la cocaína se consumiera por vía intravenosa o *free-base*. La hospitalización en un departamento psiquiátrico sólo se recomendaría cuando el paciente manifestara ideas de suicidio o de homicidio. Otros autores opinan que únicamente está indicada la hospitalización en caso de depresión o psicosis intensa que persista más de tres días¹⁸. No existen razones que desaconsejen el ingreso de pacientes cocainómanos junto con dependientes de otras drogas. Muchos de los centros norteamericanos que tratan cocainómanos ya existían como centros para heroínómanos y alcohólicos y simplemente han modificado sus programas añadiendo ciertas actividades destinadas a los cocainómanos. Este fenómeno se justifica actualmente por el hecho de que la mayoría de cocainómanos también consumen otras drogas y por la desorbitada demanda de tratamientos para cocaína.

En cualquier modelo terapéutico, los pacientes pueden beneficiarse tanto de la psicoterapia como de la utilización de psicofármacos. La psicoterapia de soporte puede beneficiar al paciente en cuanto a que le dota de estrategias para mantener la abstinencia y evitar la recaída. El soporte psicoterapéutico generalmente se dirige hacia tres direcciones: por un lado se trata de que el consumidor reconozca el efecto deletéreo de la cocaína y acepte la necesidad de abandonar su consumo; por otro lado, se trata de ayudar al cocainómano a manejar la conducta impulsiva que sustenta la toxicomanía y, por último, se debe colaborar a descubrir el papel y funciones que juega la cocaína en la vida del consumidor de cara a un futuro libre de drogas.

Uno de los elementos a los que actualmente se da mucho énfasis es al establecimiento de contratos terapéuticos en los que, por ejemplo, el paciente se compromete al pago de fuertes sumas de dinero en caso de recaída²⁴. En los EE.UU. ya existen organizaciones voluntarias de ex-cocainómanos (por ejemplo, cocainómanos anónimos), donde a base de reuniones periódicas se establecen redes de apoyo muy intensas y en algunos casos, se introduce la religión como principal elemento reforzador de la abstinencia. Para otros pacientes la mejor manera de evitar la recaída es permanecer en contacto regular con el terapeuta en visitas periódicas, especialmente cuando el paciente se encuentra en una situación de peligro de recaída.

Avances en el campo de la farmacoterapia

La farmacoterapia para el abuso de cocaína es la técnica más ampliamente utilizada en los EE.UU. Los antidepresivos son quizá los fármacos que se han estudiado con más

detalle²⁵⁻²⁷. La teoría que justifica la utilización de anti-depresivos se basa en la acción bloqueante de la cocaína sobre la recaptación de las catecolaminas, especialmente la noradrenalina. Se parte del supuesto que la cocaína a largo plazo ocasionaría un déficit de noradrenalina, por su acción simpaticomimética indirecta. Este fenómeno se podría corregir mediante antidepresivos al ser también bloqueantes de la recaptación. Existe otra hipótesis que explica la disforia y el deseo de usar cocaína como una consecuencia de los cambios que tienen lugar en los receptores centrales de catecolaminas; estos cambios consistirían en una hipersensibilidad de los receptores debida al uso prolongado de cocaína. La administración de fármacos antidepresivos durante varias semanas parece que revertiría estos cambios en los receptores. Otra hipótesis que combina las dos anteriores, también argumenta que los antidepresivos serían fármacos útiles en el tratamiento de cocainómanos ya que a corto plazo bloquearían la recaptación sin agotar los neurotransmisores y a largo plazo, revertirían la hipersensibilidad de los receptores.

La introducción de la bromocriptina también se basa en el modelo del agotamiento de los neurotransmisores^{28,29}. En este caso la liberación de dopamina sería la causa de la euforia producida tras el consumo de cocaína y, posteriormente, debido a su agotamiento, explicaría la disforia y el síndrome de abstinencia poscocaínico. El modelo dopaminérgico justifica la teoría de que las sustancias que facilitan la acción dopaminérgica, sin agotar los depósitos de dopamina, serían útiles para el tratamiento de la dependencia de la cocaína. Entre estos fármacos se incluyen, además de la bromocriptina, la apomorfina, la L-dopa, el bupropión, la pergolida, la lisurida, el lergotril y la tiroxina. Los resultados de los estudios sobre la eficacia de la bromocriptina en cocainómanos no permiten por ahora llegar a ninguna conclusión definitiva. Cabe esperar los resultados de uno de los mayores estudios que se está realizando actualmente en California, consistente en la comparación de la bromocriptina con placebo en una muestra de 100 pacientes cocainómanos (D.A. Gorelick, comunicación personal).

El litio se ha mostrado útil en casos de manía producida por el uso de cocaína^{30,31}, en pacientes con trastornos afectivos simultáneos al uso de cocaína^{27,32} y en casos de psicosis cocaínicas³³. Los pacientes cocainómanos con trastornos ciclotímicos o bipolares también parecen mostrar resultados favorables al ser tratados con litio. El uso de metilfenidato se ha limitado al subgrupo de cocainómanos con síndrome de déficit de atención³⁴. Recientemente se ha utilizado la amantadina como alternativa a la bromocriptina, por su acción simpaticomimética indirecta. Al parecer, la amantadina podría aliviar el síndrome de abstinencia y reducir del deseo de consumir cocaína, todo ello sin producir algunos de los efectos indeseables de la bromocriptina.

Aunque las alternativas propuestas son muy interesantes bajo un punto de vista teórico, se requiere la finalización y publicación de estudios controlados para definir la eficacia clínica de todos los fármacos mencionados anteriormente. En líneas generales, las estrategias utilizadas para el tratamiento de los cocainómanos son adaptaciones de aquellos esquemas utilizados para el problema de la heroína u otras drogas. Se ha sugerido que el metilfenidato (u otro sustituto con menos problemas de tolerancia y con biodisponibilidad retardada por vía intramuscular) podría ser utilizado en programas de mantenimiento, al igual que la metadona se utiliza en la toxicomanía por heroína.

Sea como fuere, nuestro país deberá reconocer, afrontar y tratar inexcusablemente la llegada de una moderna epide-

mia protagonizada por una droga no tan nueva. ¿Nos cogerá esta vez más predispuestos y mejor preparados?

BIBLIOGRAFIA

- Adams EH, Durell J. Cocaine: a growing public health problem. En: Grawosky J, ed. Cocaine: pharmacology, effects and treatment of abuse. Washington, NIDA Res Mon Ser N.º 50, 1984; 9-14.
- Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. Use of licit and illicit drugs by America's High School Students 1975-1984. Washington: NIDA Monograph, 1985.
- Kozel NJ, Adams EH. Cocaine use in America: epidemiology and clinical perspectives. Washington NIDA Res Mon Ser No. 61, 1985.
- Siegel RK. Changing patterns of cocaine use: longitudinal observations, consequences, and treatment. En: Grawosky J, ed. Cocaine: pharmacology, effects and treatment of abuse. Washington NIDA Res Mon Ser n.º 50, 1984; 92-110.
- Wesson DR. Substance abuse. JAMA 1984; 252: 2.286-2.291.
- Kozel NJ, Crider RA. Epidemiology and treatment of cocaine abuse. Scientific meeting on cocaine. Commission of the European Communities, Luxemburg, Enero 14-16, 1986.
- NIDA Annual Summary Report 1975. Statistical Series Annual Data No. 1. Washington DC, US Government Printing Office, 1976.
- NIDA Statistical Series Annual Data 1984, No. 4. DHHS Publication No. ADM 85-1.407, Washington DC, US Government Printing Office, 1985.
- Dackis CA, Gold MS. Pharmacological approaches to cocaine addiction. J Subst Abuse Treat 1985; 2: 139-145.
- EDIS (Equipo de Investigaciones Sociológicas). La población española ante las drogas. Revista de Estudios Sociales y Sociología Aplicada 1981; 42: número extraordinario.
- Navarro J, Lorente S, Varo J et al. EDIS. El consumo de drogas en España. Madrid: Asamblea de Madrid de la Cruz Roja Española, Cuadernos Técnicos de la Dirección General de Acción Social, n.º 4, 1985.
- Comas, D. Informe sobre el uso de las drogas por parte de la población española. Ministerio de Cultura, 1984.
- Rodríguez ME, Camí J. Drug consumption among medical students in Barcelona. Drug Alcohol Depend 1986; 18: 311-318.
- Camí J, Antó JM, Montois J et al. Monitoring cocaine epidemics in Barcelona. Lancet 1987; 2: 450-451.
- Gavin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis of cocaine abusers. Arch Gen Psychiatry 1986; 443: 107-113.
- Washton AM, Gold MS. Crack. JAMA 1986; 256: 711.
- Weiss RD, Mirin SM, Michael JL. Psychopathology in chronic cocaine abusers. Am J Drug Alcohol Abuse 1986; 12: 17-29.
- Gavin FH, Kleber HD. The spectrum of cocaine abuse and its treatment. J Clin Psychiatry 1984; 45: 18-23.
- Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. N Engl J Med 1986; 315: 1.495-1.500.
- Isner JM, Estes M, Thompson PD et al. Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. N Engl J Med 1986; 315: 1.438-1.443.
- Gay G. Clinical management of acute and chronic cocaine poisoning. Ann Emerg Med 1983; 11: 562.
- Siegel RK. Treatment of cocaine abuse: historical and contemporary perspectives. J Psychoactive Drugs 1985; 17: 1-9.
- Washton AM, Gold MS, Pottash AC. Cocaine abuse: techniques of assessment, diagnosis, and treatment. En: Hall RCW, ed. Psychiatric Medicine. Jamaica, Spectrum Publications, 1986; 136-154.
- Smith DE. Diagnostics, treatment and aftercare approaches to cocaine abuse. J Subst Abuse Treat 1984; 1: 5-9.
- Baxter LR. Desipramine in the treatment of hypersomnolence following abrupt cessation of cocaine use. Am J Psychiatry 1983; 140: 1.525-1.526.
- Tennant FS, Rawson RA. Cocaine and amphetamine dependence treated with desipramine. En: Harris LS, ed. Problems of drug dependence, 1982. Washington, NIDA Res Mon Ser n.º 43, 1983; 351-355.
- Gavin FH, Kleber HD. Cocaine abuse treatment; open pilot trial with desipramine and lithium carbonate. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 903-909.
- Dackis CA, Gold MS. Bromocriptine as treatment of cocaine abuse. Lancet 1985; 1: 1.151-1.152.
- Dackis CA, Gold MS. New concepts in cocaine addiction: the dopamine depletion hypothesis. Neurosci Bio Behav Rev 1985; 9: 1-9.
- Cronson AJ, Flomenbaum A. Antagonism of cocaine highs with lithium. Am J Psychiatry 1978; 135: 856-857.
- Mandell JA, Knapp S. Neurobiological antagonism of cocaine by lithium. En: Ellinwood EH, Kilbey MM, ed. Cocaine and other stimulants. Nueva York, Plenum Press 1976; 187-200.
- Freinhar JP, Alvarez WA. Lithium treatment of four affect-related disorders. Psychosomatics 1985; 26: 332-337.
- Scott ME, Mullaly RW. Lithium therapy for cocaine induced psychosis: a clinical perspective. South Med J 1984; 74: 1.475-1.477.
- Mattes JA, Boswell L, Olives H. Methylphenidate effects on symptoms of ADD in adults. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 1.059-1.063.

Valor actual del lipoproteínograma en el estudio del metabolismo lipoproteico

Sr. Director: En la actualidad la determinación de colesterol y triglicéridos en suero total se considera que no aporta suficiente información para el estudio de las dislipemias. Como es sabido, un tipo de éstas, las hiperlipemias, son el principal factor de riesgo de cardiopatía isquémica¹. Por ello se han utilizado diferentes métodos para analizar la composición de las fracciones lipoproteicas, entre los que se cuenta la ultracentrifugación preparativa como método de referencia, si bien su alto coste económico y la necesidad de personal especializado han inducido la utilización de técnicas alternativas. Éstas consisten, fundamentalmente, en los métodos para la determinación de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y/o lipoproteínas de baja densidad (LDL) mediante precipitación selectiva de fracciones lipoproteicas, las aplicaciones de cálculos matemáticos como la fórmula de Friedewald et al² y las técnicas semicuantitativas como el lipoproteínograma en geles de agarosa y agarosa-acrilamida. Este último está siendo, sin embargo, progresivamente abandonado por los bioquímicos clínicos debido a que no aporta mayor información que la simple determinación de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en suero total, con cuyos resultados siempre concuerda³. Esta tendencia a limitar su uso se ve además favorecida por la mala resolución que obtiene entre las bandas beta y prebeta, así como por la extraordinaria rareza de los fenotipos I, III y V de la clasificación de Fredrickson^{3,4}, por lo demás, sujeta a revisión en la actualidad⁵. A favor de la continuidad en la práctica del lipoproteínograma se encuentran las ventajas derivadas de la facilidad de realización, el poco volumen de muestra requerido y su capacidad para poner de manifiesto fracciones lipoproteicas anómalas en el suero⁶.

Las discrepancias suscitadas entre los distintos autores^{3,6} sobre la utilidad de esta técnica son causas de confusión entre los profesionales.

Por todo lo anterior, y con el fin de valorar la utilidad real del lipoproteínograma en nuestro medio, en el que existe todavía un alto índice de demanda del mismo, hemos realizado la comparación entre la clasificación fenotípica, según criterios de Fredrickson^{3,4}, de 60 individuos obtenida por ultracentrifugación y las clasificaciones obtenidas a partir de los resultados provenientes de la separación electroforética de lipoproteínas en suero total de los individuos del mismo grupo, realizada en geles de agarosa (Corning[®]) y agarosa-acrilamida

(Sebia[®]). También se comparó con la clasificación resultante de la aplicación de la fórmula de Friedewald et al². Para disponer de resultados cuantitativos en los procedimientos electroforéticos, se realizó lectura densitométrica de las bandas, y los tantos por ciento obtenidos se aplicaron a los valores de colesterol total de cada individuo. Los valores de referencia para cada método se habían hallado previamente analizando los sueros de 100 individuos normolipémicos. Los resultados de las clasificaciones obtenidas en función del método se recogen en la tabla 1. Del análisis de los resultados expuestos se deduce que los métodos electroforéticos en agarosa y, en menor grado, en agarosa-acrilamida, generan un elevado número de errores en la clasificación fenotípica de los individuos. Este problema adquiere mayor relevancia al considerar que una parte importante de individuos dislipémicos serían considerados normolipémicos. En todos los casos la fórmula de Friedewald et al² se muestra más fiable que las técnicas de electroforesis, si bien no puede usarse en pacientes hipertriglicéridémicos⁷. Todo ello sugiere que la electroforesis de lipoproteínas es una técnica poco recomendable para el estudio de las lipoproteínas en la población general. Su práctica debería quedar entonces restringida a los casos en que la observación de las fracciones tenga un especial interés, como en la hiperlipemia de tipos I y III, o en estados patológicos que cursan con ausencia de alguna fracción, como la betalipoproteinemia o la enfermedad de Tangier⁸. En los demás casos, la ultracentrifugación o, en su defecto, la determinación de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos totales, más el colesterol de HDL y la fórmula de Friedewald et al², deberían usarse con preferencia a la electroforesis de lipoproteínas.

A. Pérez Gallofré, J. Serrat, F. Blanco
y J. A. Gómez Gerique

Servicio de Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

- Goldstein JL, Hazzard WR, Schrott HG, Biermann EI, Motulsky AG. Hyperlipidemia in coronary heart disease. I. Lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction. *J Clin Invest* 1973; 52: 1.533-1.537.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentration without use of the preparative ultracentrifugation. *Clin Chem* 1972; 18: 499-509.
- Iammarino RM. Lipoprotein electrophoresis should be discontinued as a routine procedure. *Clin Chem* 1975; 21: 300-308.

- Beaumont J, Carlson LA, Cooper G, Fejar Z, Fredrickson DS, Strasser T. Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Bull WHO* 1970; 43: 891-915.
- Assman G. Lipid metabolism and atherosclerosis. Stuttgart, FK Schattauer Verlag GmbH 1982; 139-143.
- Papadopoulos NM. Abnormal lipoprotein patterns in human serum as determined by agarose gel electrophoresis. *Clin Chem* 1979; 25: 1.885-1.887.
- Gómez Gerique JA. Lipoproteínas plasmáticas. Barcelona: Boehringer Mannheim, 1986.
- Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS. Disorders of lipoproteins and lipid metabolism. En: Lauffer RS, Warren E, McIvor D, ed. *The metabolic basis of inherited disease*. Nueva York, McGraw Hill 1983; 589-621.

2 U de PPD RT-23: la dosis idónea para la realización de la prueba del Mantoux

Sr. Director: En la prueba de la tuberculina (PT) cada uno de sus componentes está perfectamente estandarizado con la finalidad de que sus resultados sean comparables internacionalmente¹⁻³. La dosis estándar es la de 5 U del patrón internacional PPD-S, que equivalen a 2 U de PPD RT-23⁴; ésta es la dosis más equilibrada entre sensibilidad y especificidad.

En nuestro país, a pesar del consenso internacional de usar 2 U de RT-23, quizá sea la dosis de 5 U de RT-23, es decir, una dosis superior a la estándar, la utilizada en la mayoría de las PT.

Con el objetivo de comprobar si el uso de 2 o 5 U influye en la clasificación de los individuos en la PT, se realizó el siguiente estudio.

Se realizó la PT a 189 escolares de primero, segundo y tercero de BUP y COU, todos varones de la ciudad de Santander. Se utilizó tuberculina PPD RT-23 (Laboratorios Cheminova). El personal encargado de la aplicación de la prueba estaba compuesto por cuatro residentes de Medicina Familiar y Comunitaria previamente adiestrados en el Servicio de Neumología del Hospital Nacional Marqués de Valdecilla.

Se aplicaron 2 U en un brazo y 5 U en el contrario y cada 10 individuos se cambiaba el brazo en el que se ponían cada una de las dos concentraciones, se registraban los datos de filiación personal, existencia de cicatriz característica de vacunación con BCG y el brazo en el que se habían puesto las unidades.

La lectura se hizo a las 72 horas, midiendo el diámetro transversal con la técnica de Sokal⁵. Cada reacción fue leída independientemente por dos observadores, que desconocían el lugar de aplicación de las unidades, con la finalidad de cuantificar la precisión de los lectores y también para evitar parcialidades en sus lecturas.

Para medir la precisión en las lecturas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se utilizó como medida de la induración la media aritmética entre las lecturas de los dos observadores. La comparación de los resultados con 2 y 5 U se hizo con la prueba de McNemar y con la prueba binomial⁶ y para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de Fisher y el método Z.

La edad media de los 189 escolares fue de 16,6 años. El 43,9 % tenía cicatriz de vacunación con BCG. El coeficiente de correlación de Pearson entre los dos lectores fue de 0,96

TABLA 1

Clasificación de los individuos en función del método empleado

Ultracentrifugación preparativa	Lipoproteínograma en agarosa-acrilamida	Lipoproteínograma en agarosa	Fórmula de Friedewald et al ²
15 N	15 N	15 N	15 N
15 IIa	7 IIa	7 IIa	13 IIa
	7 N	5 N	1 N
	1 IV	3 IV	1 IIb
15 IIb	8 IIb	6 IIb	10 IIb
	6 IIa	7 IIa	4 IIa
	1 IV	1 IV	1 IV
		1 N	
15 IV	9 IV	7 IV	9 IV
	2 N	6 N	2 IIb
	4 IIa	2 IIb	4 IIa

N = normolipémico; IIa, IIb y IV = tipos de hiperlipidemia según Fredrickson⁴.

TABLA 1
Clasificación de los resultados de la prueba del Mantoux realizada con 2 y 5 U de PPD RT-23 en 189 escolares

2U	5U			
	0 mm	1-5 mm	6-9 mm	≥ 10 mm
0 mm	142 (37 %)*	0	0	0
1-5 mm	0	0	7 (71 %)	0
6-9 mm	0	0	1 (100 %)	16 (87 %)
10 mm	0	0	0	23 (48 %)

*Entre paréntesis el tanto por ciento de individuos con cicatriz.

y 0,93 para 2 y 5 U, respectivamente. La tabla 1 muestra la clasificación de los individuos según el resultado obtenido con 2 y 5 U, en la cual se observa que 16 individuos pasaron de estar clasificados en la categoría de 6-9 mm con 2 U a tener ≥ 10 mm con 5 U. Al aplicar la prueba de McNemar a los resultados de las categorías de 6-9 mm y ≥ 10 mm con 2 y 5 U se obtiene una $\chi^2 = 12,25$ ($p < 0,001$), es decir, existe una tendencia estadísticamente significativa a pasar de la categoría de 6-9 mm a la de ≥ 10 mm, si se utilizan 5 U. También se observa que 7 individuos pasaron de tener 1-5 mm con 2 U a tener 6-9 mm con 5 U. En este caso se aplicó la prueba binomial, ya que al ser escaso el número de individuos en estas categorías (frecuencia esperada < 5), no es aconsejable aplicar la prueba de McNemar. Se obtuvo una $p < 0,001$, es decir, existe también una tendencia estadísticamente significativa a pesar de la categoría de 1-5 mm a la de 6-9 mm si se usan 5 U.

Entre los individuos que cambiaron a la categoría de ≥ 10 mm con 5 U, la proporción de vacunados fue significativamente mayor (prueba Z, $p < 0,005$) que los individuos que tenían ≥ 10 mm con ambas unidades. Entre los que cambiaron a la categoría de 6-9 mm, la proporción de vacunados fue mayor, aunque no significativa (prueba exacta de Fisher, $p = 0,195$).

La dosis de 2 U de RT-23 es la más específica para detectar infección tuberculosa, ya que con 5 U se produce un aumento de los falsos positivos debido a la vacunación con BCG, sin embargo esto ocurre tanto si se usan 6 mm como 10 mm para definir una reacción positiva.

La dosis de 5 U no ofrece ninguna ventaja, ya que si se pretende aumentar la sensibilidad de la PT, por tratarse de una población no vacunada, es preferible bajar el punto de corte que usar una dosis superior a la estándar.

P. Muñoz, A. Villanueva, L. Ruiz y M. Calzada

Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Cazoña (Cantabria)

- Deck F, Guld J. Epreuve tuberculínique standard de l'OMS. Réunions des Commissions Techniques à Rome. Bull Union Int Contr Tuber 1964; 34; 1.
- Anónimo. The tuberculin test. Ginebra / WHO / TUB / Techn. Guide/3 rev. 18 de octubre. 1975. Draft two.
- American Thoracic Society. Ther tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 356-363.
- Comstock W, Edwards LB, Philip RN, Winn WA. A comparison in the United States of American of tuberculin PPD-S and RT-23. Bull WHO 1964; 31: 161-170.
- Sokal JE. Measurement of delayed of skin test responses. N Engl J Med 1975; 293: 502.
- Siegel S. Estadística no paramétrica. México: Ed. Trillas 1976; 86-91.

Validez del diagnóstico de alta hospitalaria

Sr. Director: El interesante artículo de González et al¹ me ha llevado a las siguientes reflexiones sobre su propia validez.

La validez de una medición se refiere al grado en que mide la característica que el investigador realmente desea medir². En el artículo que nos ocupa se estudia si el diagnóstico que figura en la hoja resumen de hospitalización coincide con el diagnóstico principal deducido de la revisión de la historia clínica. No se especifica quién o quiénes, ni con qué criterios explícitos, dedujeron el diagnóstico principal de cada una de las historias clínicas revisadas. Sesenta y cuatro «errores», del total de 90, fueron contabilizados basándose en la falta de coincidencia entre la asignación y/o elección del diagnóstico principal por el clínico y por el investigador. Si cada diagnóstico principal fue acordado por un panel de expertos, en verdad podríamos hablar de validez consensuada³. Pero en este caso habría sido conveniente medir previamente la variación inter-expertos y caso de ser elevada, tomar medidas para reducirla. Aun así, cabría plantearse si es más «correcto» el diagnóstico principal establecido académicamente por los expertos o el asignado por el clínico, quien, inconscientemente, tiende a elegir el diagnóstico más beneficioso o menos arriesgado para el enfermo de entre los más probables³.

El término validez es confuso y ha sido tan adjetivado (validez concurrente, validez predictiva, etc.) que ha perdido su significado específico⁴. La palabra conformidad denota mejor la coincidencia con un estándar designado arbitrariamente⁴. Y si el estándar no existe, el mejor término para indicar la coincidencia entre dos circunstancias sería el de congruencia⁴.

Por las razones apuntadas creo que González et al¹ deberían haber titulado su artículo «Congruencia entre el diagnóstico principal de alta hospitalaria y los datos de la historia clínica».

B.J. Ania

Inspector-Médico de la Dirección Provincial del INSALUD. Las Palmas de Gran Canaria

- González CA, Agudo Trigueros A, Costa Roma J, Mir Devant L, Romagosa Massana J, Sicras Mainar A. Validez del diagnóstico principal de alta hospitalaria. Med Clin (Barc) 1987; 89: 269-271.
- Abramson JH. Survey methods in community medicine. Edimburgo, Churchill Livingstone 1979.
- Wulff HR. Rational diagnosis and treatment. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1976.
- Feinstein AR, Kramer MS. Clinical biostatistics. LIII. The architecture of observe/method variability and other types of process research. Clin Pharmacol Ther 1980; 28: 551-563.

Colecistitis aguda alitiásica en amiloidosis

Sr. Director: Recientemente hemos tenido ocasión de observar un caso de colecistitis aguda alitiásica (CAA) en el contexto de una paciente afecta de artritis reumatoide y amiloidosis secundaria. En la mayoría de publicaciones no se cita el depósito amiloideo como causa de dicha patología.

Se trata de una mujer de 70 años de edad diagnosticada a los 25 años de artritis reumatoide que cursó con grandes deformidades articulares y atrofia muscular. La paciente fue tratada a lo largo de estos años con todo tipo de antiinflamatorios, incluyendo los inductores de remisión de la enfermedad. En 1984 presentó una pleuropneumonitis con factor reumatoide positivo en líquido pleural. Se detectó ya entonces una insuficiencia renal que fue evolucionando hasta requerir tratamiento sustitutivo mediante hemodiálisis en febrero de 1986. Ello se interpretó como secundario a amiloidosis renal, aunque distintas biopsias de grasa abdominal y rectales fueron negativas para amiloide; no se llegó a realizar biopsia renal. Durante estos dos años en hemodiálisis habría que destacar episodios aislados de caída en fibrilación auricular durante hemodiálisis, prevenidos con amiodarona y con ecocardiograma no demostrativo de miocardiopatía infiltrativa, y un episodio de hemorragia digestiva con melenas y rectorragia no perfectamente catalogado en el que sin llegar a realizar una arteriografía, el resto de exploraciones, que incluían tránsito esofagogastroduodenal, enema opaco, gastroscopia y colonoscopia, fue negativo.

En noviembre de 1987, en la noche posterior a una sesión normal de hemodiálisis, presentó un cuadro de dolor abdominal centrado, sobre todo, en hipocondrio derecho y epigastrio, con náuseas, vómitos y fiebre. Se trató con antitérmicos, pero persistió dicha sintomatología y empeoró su estado general. La paciente no acudió a nuestro centro hasta pasadas 48 horas del inicio del cuadro. En la exploración física se apreció una enferma tóxica, en mal estado general con fiebre de 38,5 °C, se palpaba una sensación de masa en hipocondrio derecho dolorosa compatible con una vesícula biliar distendida. No tenía antecedentes de cólicos hepáticos ni de dispepsia biliar, pero se orientó el cuadro como de colecistitis aguda, se practicaron hemocultivos, se trató con cefazolina y gentamicina y se inició hemodiálisis ante la posibilidad de practicar tratamiento quirúrgico. A los 90 minutos del inicio de la hemodiálisis la enferma presentó un shock séptico difícilmente remontable. En la analítica se apreciaba: $17,7 \times 10^9$ leucocitos/l con 82S/8C/4L/2M/1E/2B, plaquetas $154 \times 10^9/l$, Quick 28 %, fibrinógeno 3.712 $\mu\text{mol/l}$ (1,28 g/l), hematócrito conservado, GOT 1.033 nkat/l (62 mU/ml), GPT 516 nkat/l (31 mU/ml), bilirrubina total 32,49 $\mu\text{mol/l}$ (1,9 mg/dl) y directa 16,07 $\mu\text{mol/l}$ (0,94 mg/dl), gamma-GT 650 nkat/l (39 U/l), fosfatasa alcalina 6.751 nkat/l (405 mU/ml), LDH 4.734 nkat/l (284 mU/ml), amilasa 1.767 nkat/l (106 U/l) y CPK 233 nkat/l (14 mU/ml). La radiografía de abdomen fue anodina y una ecografía abdominal mostró una vesícula biliar ligeramente distendida con paredes algo engrosadas y vías biliares normales, con signo de Murphy ecográfico positivo, todo ello compatible con una colecistitis aguda en fase muy inicial. La evolución clínica de la paciente fue tórpida falleciendo en las siguientes horas en situación de shock séptico sin poder llegar a ser intervenida. La necropsia demostró una amiloidosis sistémica generalizada muy importante con depósito vascular exclusivo pero parcelar, con vasos indemnes al lado de otros totalmente afectos; ello se apreciaba sobre todo a nivel renal y también en miocardio, tubo digestivo, hígado, bazo, útero, suprarrenales y vesícula biliar (fig. 1). En riñones había depósito amiloideo, además en glomérulos e intersticio. La vesícula biliar estaba libre de cálculos, con infiltrado inflamatorio en sus paredes, existiendo ya colangitis y formación de pequeños abscesos hepáticos. Los hemocultivos fueron positivos a *Proteus vulgaris*, que por antibiograma era sensible a cefazolina y gentamicina.

En una extensa revisión¹ se incluye dentro de las causas vasculares de CAA, la artritis reu-

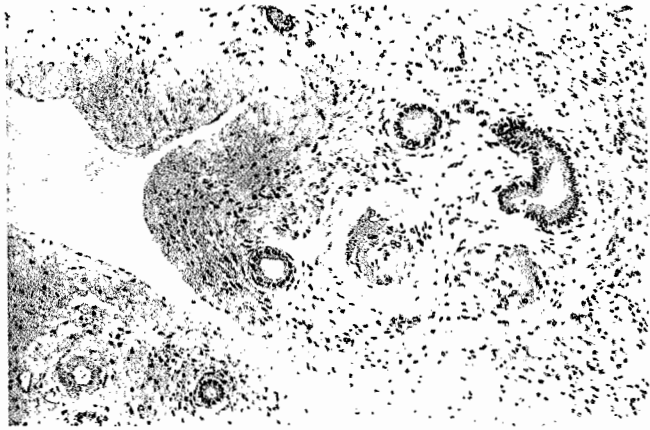


Fig. 1. Vesícula biliar en cuyas paredes se aprecian arteriolas que presentan en su lámina propia depósito amiloideo, positivo a tinción de rojo Congo (HE x 10).

matoide sin llegar a manifestar si el substrato anatomopatológico pueda corresponder a amiloidosis o a vasculitis reumatoidea. En otras publicaciones ocurre lo mismo apareciendo las colagenosis como causas de origen vascular de CAA, en general por fenómenos vasculíticos en la histología^{2,3}. Por su propia artritis reumatoide e insuficiencia renal crónica era una enferma con contexto clínico precario lo cual suele citarse como factor coadyuvante en la presentación de CAA^{1,4}.

Por otro lado, en extensas publicaciones de amiloidosis sistémica secundaria⁵, incluyendo las secundarias a procesos reumáticos crónicos⁶ no se describe la afección de la vesícula biliar como especialmente remarcable.

Por último, destacar dos hechos en esta enferma que suelen citarse en esta entidad. Por un lado, el peor pronóstico respecto a la colecistitis aguda litiasica que se confirmó en nuestra paciente, aunque iniciara tratamiento tardíamente no llegando a ser intervenida quirúrgicamente. Sin embargo, se cita que un tratamiento antibiótico adecuado puede hacer innecesaria la cirugía⁷. Por otro lado, el importante papel que desempeña la ecografía en el diagnóstico de esta entidad, pero con una sensibilidad bastante inferior a la reportada en las colecistitis calculosas⁸ con un número no despreciable de falsos negativos. En nuestra paciente los signos ecográficos de colecistitis fueron realmente muy parcos.

A. Rodríguez Jornet, G. Mate y J. M. Badal*

Sección de Nefrología y *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Sant Andreu. Manresa

1. Sesé Torres J, Morlans Molina G. Colecistitis aguda alitiásica. Med Clin (Barc) 1985; 84: 663-666.
2. Swanepoel ChR, Floyd A, Allison H, Learmonth GM, Cassidy MJD, Pascoe MD. Acute acalculous cholecystitis complicating systemic lupus erythematosus: case report and review. Br Med J 1983; 286: 251-252.
3. Cabrero Gómez F, Liaño Soriano JL. Colecistitis aguda alitiásica. A propósito de cinco casos. Rev Esp Enferm Apar Dig 1978; 53: 277-288.
4. Howard RJ. Acute acalculous cholecystitis. Am J Surg 1981; 141: 194-198.
5. Martínez Vázquez JM, Pigrau C, Ocaña I, Muñoz R, Capdevilla JA, Ribera E. Valoración clínica de 66 casos de amiloidosis secundaria. Med Clin (Barc) 1985; 85: 350-355.
6. Roselló Pardo R, Solé Arqués M. Incidencia de amiloidosis secundaria en los reumatismos inflamatorios crónicos. Med Clin (Barc) 1986; 87: 525-528.
7. Tapiés Barba A, Garcés Jarque JM, Verdager A, Drobnic L. Colecistitis aguda alitiásica: ¿tratamiento médico o quirúrgico? Med Clin (Barc) 1985; 85: 817.

8. Shuman WP, Rogers JV, Rudd TG, Mack LA, Plumley T, Larson EB. Low sensitivity of sonography and cholecistigraphy in acalculous cholecystitis. AJR 1984; 142: 531-534.

Cocaína y distonías

Sr. Director: En relación a la excelente revisión efectuada por Rello y Net¹ sobre las complicaciones médicas por consumo de cocaína, recientemente aparecida en su Revista, creemos de interés añadir diversas observaciones sobre algunas manifestaciones neurológicas relacionadas con el consumo de esta droga.

La consolidación del mercado de cocaína en nuestro medio es un hecho conocido, que ha motivado la aparición de una nueva urgencia toxicológica². Hasta fechas recientes los casos atendidos en nuestro centro correspondían en su mayoría a efectos tóxicos de la administración intravenosa conjunta de heroína y cocaína (*speedball*) y en menor frecuencia de cocaína. Paralelamente a la introducción de nuevas formas en su consumo estamos constatando algunos cuadros neurológicos hasta ahora no relacionados con la sobredosis ni el consumo crónico de cocaína. De éstos, describimos dos casos que presentaron como peculiaridad distonías craneo-cervicales.

Caso 1. Mujer de 17 años, cocainómana desde hacía 4 años, por vía inhalatoria y fumada. Acudió a urgencias por cuadro de agitación psicomotriz tras administración continuada durante un período de 10 horas de cocaína en forma de clorhidrato por vía inhalatoria y base libre fumada. La exploración física mostraba una paciente agitada, con pupilas midriáticas reactivas con desviación tónica mantenida de la mirada conjugada hacia arriba e intensa distonía oromandibular con movimientos rápidos de succión. Estaba afebril, taquicárdica y taquipneica y el resto de la exploración física era anodina. La analítica de sangre fue normal. En orina se detectaron concentraciones altas de metabolitos de cocaína (0,7 mg/ml de benzoilecgonina) y la determinación de anfetaminas fue negativa. Con la administración parenteral de clonitapina se consiguió la relajación de la paciente. A las 5 horas de su estancia en urgencias la paciente estaba asintomática y, reconoció haber inhalado y fumado cocaína, esta última en forma de base libre (*crack*).

Caso 2. Varón de 21 años, inhalador habitual de cocaína. Fue visitado por presentar movimientos anómalos involuntarios de la cabeza y cuello. Existía como antecedente toxicológico la inhalación de cocaína 6 horas antes. La exploración física destacaba un paciente vigil, orientado, con pupilas isocóricas normoreactivas, contracción tónica del músculo esternocleidomastoideo izquierdo con lateroflexión del cuello y desviación tónica conjugada de la mirada hacia el mismo lado. El resto de la exploración física era normal. La determinación cualitativa de metabolitos de cocaína en orina fue positiva y no se de-

tectaron concentraciones de anfetaminas. Se administró biperideno y diacepán por vía parenteral sin observarse respuesta. El cuadro cedió de forma espontánea dos horas después.

Se han relacionado diversos fármacos como inductores de discinesias (temblores, mioclonías, tics, distonías y corea), y como mecanismos etiopatogénicos se han invocado el bloqueo selectivo de receptores dopaminérgicos estriados, la preponderancia dopaminérgica, la estimulación colinérgica y otros, según el fármaco responsable³. Asimismo, la relación entre fármacos con actividad dopaminérgica (anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, L-dopa, etc.) y distonías parece estar bien establecida⁴.

La cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central, que se comporta como un simpaticomimético indirecto al inhibir la recaptación de noradrenalina y dopamina al igual que los antidepresivos tricíclicos. La cocaína provoca como efecto inmediato un aumento en la neurotransmisión dopaminérgica y se ha demostrado también que su consumo crónico ocasiona una depleción de dopamina y un aumento del número de receptores y sensibilidad de los mismos⁵.

Aunque se han descrito movimientos anómalos en modelos experimentales tras la administración continuada de cocaína⁶, estas manifestaciones no se han podido confirmar en el hombre. Kumor et al⁷ observaron distonías en 6 de 7 cocainómanos a los que administraron haloperidol, sugiriendo que en estos pacientes podría existir una deficiencia de dopamina que predispusiera y favoreciera el bloqueo dopaminérgico inducido por neurolepticos.

El mecanismo de las distonías en nuestros casos podría relacionarse con una hipersensibilidad de los receptores postsinápticos secundaria al consumo crónico de cocaína⁵, aunque, dada la rareza de este tipo de reacciones en la población cocainómana, no puede descartarse la existencia de una cierta predisposición individual, como sugiere el caso de Mesulam⁸. Coincidimos con los autores en la complejidad en determinadas manifestaciones ocasionadas por el consumo de cocaína y en el conocimiento necesario de las formas clínicas que habitualmente requieren asistencia en un servicio de urgencias.

J. Torné Cachot, S. Tomás Vecina, L. D'Olhaberriague* y M. Farré**

Servicios de Medicina Interna, *Neurología y **Farmacología. Hospital del Mar. Universidad Autónoma. Barcelona

1. Rello J, Net A. Complicaciones médicas por consumo de cocaína. Med Clin (Barc) 1987; 89: 694-697.
2. Camí J, Antó JM, Monteis J et al. Monitoring cocaine epidemics in Barcelona. Lancet 1987; 2: 450-451.
3. Jankovic J. Drug-induced and other orofacial-cervical dyskinesias. Ann Intern Med 1981; 94: 788-793.
4. Jankovic J. Cranial-cervical dyskinesias. En: Appel SH, ed. Current Neurology, vol 6: Chicago, Year Book Medical Publishers, 1986; 153-176.
5. Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. N Engl J Med 1986; 315: 1.495-1.500.
6. Post RM. Comparative psychopharmacology of cocaine and amphetamine. Psychopharmacol Bull 1976; 12: 39-41.
7. Kumor K, Sherer M, Jaffe J. Haloperidol-induced dystonia in cocaine addicts. Lancet 1986; 2: 1.341-1.342.
8. Mesulam MM. Cocaine and Tourette's syndrome. N Engl J Med 1986; 315: 398.