

Aspetti farmacologici e clinici dei vari prodotti a base di cocaina: scheda tecnica riassuntiva

A cura di Fabrizio Schifano, Giovanni Serpelloni, Oliviero Bosco, Sara Bertoncelli

Introduzione

La cocaina è una sostanza stimolante che dà dipendenza e che colpisce direttamente il cervello. In natura la cocaina è presente come alcaloide nelle piante appartenenti alla famiglia delle eritroxilacee e in maggiore quantità nell'*Eritroxylum Coca* ed *Eritroxylum Novogranatense*, due arbusti che crescono spontaneamente in Sud America. Dalle foglie di coca si forma, dopo un processo di macerazione, una pasta da cui si estrae per raffinazione una polvere cristallina biancastra che contiene la cocaina cloridrato. Generalmente i trafficanti la mescolano con altre sostanze, come maizena, talco e/o zucchero; o con certe droghe come la procaina, un'anestetico locale di composizione chimica simile; o con altri stimolanti, come le amfetamine. Solitamente la cocaina si vende per strada sotto forma di polvere bianca, fine e cristallina che si conosce come "coke" o coca, "C", "snow" (neve), "flake" (fiocco), o "blow" (soffio).

Le preparazioni contenenti cocaina sono diverse fra loro e si distinguono per la quantità della sostanza presente, per la via di somministrazione e le caratteristiche farmacocinetiche.

Preparazioni e vie di somministrazione

- Foglie di coca

Tra le popolazioni peruviane vi è l'uso di masticare le foglie di coca allo scopo di aumentare la resistenza fisica e di alleviare il senso della fame e della fatica.

Forma: Foglia

Via di somministrazione: Orale (masticazione e suzione lenta). L'assorbimento della cocaina inizia già nella mucosa orale e continua in quella del tratto gastroenterico. Attraverso la via orale la biodisponibilità è del 30-40%.

Effetti: La masticazione delle foglie di coca produce effetti lievi e prolungati. La cocaina è misurabile nel sangue entro 5 minuti dall'inizio della masticazione ed entro 15 minuti dalla deglutizione. La durata massima degli effetti di una dose media (20-50 mg) vanno da 45 a 90 minuti.

Purezza: 0.5 - 1%

Tagli: L'aggiunta di sostanze basiche quali calce o ceneri di origine vegetale, durante la masticazione delle foglie di coca, facilitano l'estrazione della cocaina e ne aumenta la biodisponibilità a livello orale.

- Cocaina idrocloride

La formulazione di cocaina prevalentemente utilizzata, e storicamente più nota, è la forma cloridrata.

Forma: Sale cloridrato (forma in polvere della cocaina) altamente solubile in acqua

Via di somministrazione: Principalmente per via intranasale (sniffata), ma può anche essere iniettata (per via sottocutanea, intramuscolare o endovenosa) e ingerita. La via nasale è spesso utilizzata dai consumatori abituali. I cristalli di cocaina cloridrato, finemente tritati, vengono disposti su un piano rigido sino a formare una striscia lineare e quindi inalati mediante una cannucchia. Ciascuna striscia può contenere da 10 a 40 mg di cocaina secondo il grado di purezza della sostanza. In pochi minuti inizia l'effetto euforizzante che si protrae per altri 20-45 minuti. La via sottocutanea e intramuscolare, a causa dell'effetto vasocostrittore, comportano un assorbimento più lento e pertanto gli effetti sono meno rapidi rispetto alla via endovenosa. Per via endovenosa la biodisponibilità è del 100%. La cocaina può anche essere depositata su un foglio di alluminio, che viene scaldato e ne vengono inalati i vapori, generalmente attraverso una cannucchia. Ultimamente si sta diffondendo tra i giovani l'assunzione per via orale, tramite l'ingestione di un succo composto da cocaina, acqua e bicarbonato di sodio. L'uso comporta un assorbimento piuttosto lento e scarso, con effetti non intensi ma più persistenti.

Effetti: Gli effetti compaiono entro pochi minuti raggiungendo il picco massimo (high) in 15-30 minuti. Attraverso la somministrazione endovenosa gli effetti sono più rapidi.

Purezza: 50%

Tagli: Lignocaine idrocloride e phenacetin

- Cocaina Freebase

Per cocaina freebase si intende la forma base della cocaina cloridrato, ovvero la trasformazione della cocaina in sali (solubile in acqua) nell'alcaloide base. Si ottiene dissolvendo dapprima la cocaina cloridrato in acqua e aggiungendo poi ammoniaca (o una base forte) per eliminare i protoni in eccesso. La soluzione ottenuta in questo modo non è però ancora libera da tagli. Alla soluzione ottenuta si aggiunge quindi etere etilico ottenendo, dopo l'evaporazione dell'etere etilico, una freebase quasi del tutto priva di taglio. Preparare la freebase è estremamente pericoloso, poiché sono possibili esplosioni o produzioni di fiamme e quindi incendi. Con la scoperta della cocaina base, che può essere facilmente fumata, si è arrivati al vero boom dell'uso di cocaina.

Forma: Cocaina cristallizzata (stato alcaloide)

Via di somministrazione: Principalmente fumata, ma può anche essere iniettata

Effetti: L'effetto compare entro 5-10 secondi dando un "high" molto breve ma molto intenso. Data la notevole superficie di assorbimento degli alveoli polmonari, la via inalatoria garantisce l'assorbimento di dosi particolarmente elevate in tempi brevi, che possono spiegare la pericolosità della cocaina sotto questa forma. Essa è relativamente inefficace quando somministrata per via intranasale o in vena.

Purezza: 70-90% ma può anche essere inferiore

- Cocaina crack

"Crack" è il nome in gergo che viene dato ai cristalli di cocaina ottenuti processando la cocaina in polvere per trasformarla in una sostanza che si possa fumare. Il termine "crack" si riferisce al suono scricchiolante che si ascolta quando si fuma questo miscuglio. La cocaina "crack" si processa con ammoniaca o bicarbonato di sodio ed acqua, ed è scaldata per eliminare il cloridrato. Il crack è usato più del freebase in quanto si salta il passaggio dell'eliminazione del taglio con etere che ne rende meno pericolosa la preparazione.

Forma: Cocaina cristallizzata (stato alcaloide)

Via di somministrazione: Principalmente fumata o iniettata, ma può anche essere ingerita.

Effetti: Simili a quelli del freebase

Purezza: 30-80%

- Cocaina base

Questa forma di cocaina non viene processata per essere convertita in cocaina idrocloride, pertanto è uno stato base o alcaloide.

Forma: simile a fiocchi (stato alcaloide). La cocaina base è presente nella pasta di coca, ma nella pasta stessa sono contenute anche la meno volatile cocaina solfato, altri alcaloidi e i solventi usati per l'estrazione della cocaina dalle foglie (metanolo, cherosene, etc.).

Via di somministrazione: Principalmente fumata (ma può anche essere iniettata o ingerita). Il modo più efficace per la sua assunzione è rappresentato dalla inalazione dopo riscaldamento. Alla temperatura di combustione di una sigaretta, circa 800 gradi, la cocaina cloridrato si decompone, così che nel prodotto di pirolisi non è possibile recuperarne più dell'1%. Alla stessa temperatura, la cocaina base viene recuperata per il 18-20%; a temperature più basse, circa 200 gradi, è possibile recuperarne circa l'84%. Per questo motivo i fumatori adottano delle tecniche che consentono la riduzione della temperatura di

combustione: un esempio è l'utilizzo di pipe ad acqua. La cocaina viene depositata su un foglio di alluminio che viene scaldato. Quindi ne vengono inalati i vapori (generalmente tramite una cannuccia).

Effetti: simili a quelli indotti dal crack o dalla freebase

- Cocaina nera

Questo tipo di cocaina deve il suo nome alle particelle magnetiche nere di ferro e di potassio tiocianato che vengono utilizzate per mascherare la cocaina quando viene trasportata per lo spaccio. Essa permette agli spacciatori di passare più facilmente inosservati, anche ai controlli delle unità cinofile. Questo miscuglio viene poi processato per estrarre la cocaina prima di essere venduta sul mercato. Il risultato può essere quello di un colore più scuro della cocaina e del crack che si trovano sul mercato di strada.

Meccanismo d'azione

L'effetto farmacologico principale della cocaina a livello del Sistema Nervoso Centrale (SNC) è quello di bloccare il recupero di dopamina nel terminale presinaptico.

Il risultato è un aumento del livello di dopamina a livello delle terminazioni sinaptiche dei neuroni dopaminergici del SNC. Inoltre, la cocaina può bloccare anche il riassorbimento presinaptico di noradrenalina e serotonina. L'iperfunzionamento cronico di tali sistemi indotto dalla cocaina porta ad un deficit della dopamina. Questo fenomeno è alla base della depressione e dell'esaurimento psicofisico che compaiono durante l'astinenza nei cocainomani.

Gli effetti della cocaina

La cocaina possiede principalmente tre tipi di effetti:

1. anestetico a livello locale;
2. simpaticomimetico: aumento della tachicardia, vasocostrizione, ipertermia, aumento della pressione arteriosa, etc.;
3. stimolante del Sistema Nervoso Centrale: aumenta la vigilanza, induce euforia, acuisce le sensazioni percettive, dà un senso di accresciuta forza fisica e capacità mentale, diminuisce la sensazione di sonno e la fame.

Gli effetti della cocaina si verificano più o meno rapidamente e dipendono dalla modalità di assunzione (in ordine di velocità: iniezione endovenosa, inalazione per via nasale, masticazione delle foglie). Gli effetti psicologici sono di natura estremamente variabile in quanto dipendono dagli stati emotivi e dalle aspettative connesse all'assunzione della sostanza e dal valore accreditato alla cocaina.

Gli effetti solitamente ricercati sono:

- aumento della vigilanza e delle capacità mentali
- euforia
- accrescimento delle sensazioni percettive
- aumento dell'intensità delle emozioni e delle sensazioni sessuali
- sicurezza e fiducia in se stessi

- aumento della forza fisica e della resistenza alla fatica

Aspetti clinici

La natura degli effetti della cocaina varia non soltanto in dipendenza dell'entità della dose, ma anche con la frequenza con la quale essa viene assunta.

La cocaina assunta per via intranasale, raggiungendo in pochi secondi il sistema nervoso centrale, provoca una sensazione di intenso piacere ('rush'). La velocità d'azione farmacologica della cocaina, però, fa sì che l'euforia che si instaura dopo il rush svanisca dopo una trentina di minuti, lasciando il soggetto in condizioni di ansia, depressione ed irritabilità ('down') ed inducendolo a ripetere l'assunzione della dose. Terminata la disponibilità della cocaina, termina anche il 'binge' (letteralmente: abbuffata). A questo segue, per 1-4 giorni, uno stato di estrema astenia e sonnolenza, denominato 'crash'. Al 'crash' segue la 'astinenza propriamente detta, caratterizzata da depressione, stanchezza, irritabilità e soprattutto il desiderio compulsivo e irrefrenabile della cocaina ('craving'). Normalmente, e' a questo punto che si verifica una ricaduta. Questa modalità d'assunzione, pertanto, conduce facilmente al consumo cronico della cocaina e allo svilupparsi della dipendenza.

Complicanze mediche e psichiche connesse all'abuso di cocaina

Le complicanze mediche connesse all'abuso di cocaina in generale consistono principalmente in:

- Effetti fisici:
 - aumento della frequenza cardiaca
 - aumento della contrattilità del ventricolo sinistro
 - aumento della pressione arteriosa
 - rischi considerevoli di trombosi, infarto miocardico e danni permanenti al sistema cardiovascolare
 - iper-produzione di adrenalina
 - aumento della produzione di endotelina
 - diminuzione della produzione di ossido nitrico
 - aumento dell'aggregabilità piastrinica nel sangue
 - accelerazione del processo aterosclerotico.
- Effetti psichici:
 - Distorsione cognitiva e delle capacità recettive, sensazione di aumento delle percezioni
 - Attenuazione della reattività fisica e mentale
 - Riduzione del senso di fatica
 - Alterazione del sonno e della sensazione di fame e sazietà
 - Senso di euforia
- Effetti a lungo termine:
 - Depressione, ansia, irritabilità, paranoia, insonnia e psicosi
 - perdita di peso
 - distruzione del sistema immunitario

- rottura del setto nasale in caso di assunzione reiterata per via intranasale
- Sintomi di Overdose:
 - Agitazione, ostilità, allucinazioni, convulsioni, ipertermia, infarto, paralisi muscolare e della respirazione, morte.
 -

L'intossicazione cronica da cocaina può portare a un vistoso deperimento organico (per anoressia e insonnia) e a gravi turbe neurologiche e psichiatriche. Le alterazioni neurologiche sono rappresentate da tremori, tic, corea, attacchi epilettici, convulsioni e paralisi. Le turbe psichiatriche tipiche dell'abuso cronico di cocaina sono invece le manie, i comportamenti ripetitivi e stereotipati, i deliri paranoici.

Gli effetti e la tossicità della cocaina sono condizionati anche dalla modalità e dal tipo di forma con cui viene assunta. Fattori fondamentali sono la velocità di assorbimento e la concentrazione della cocaina.

Per esempio, quando s'inala regolarmente si può avere perdita del senso dell'olfatto, emorragie nasali, perforazione del setto nasale, problemi di deglutizione, raucedine e irritazione generale del setto nasale, cosa che può produrre una condizione cronica d'infiammazione e secrezione del naso. Quando s'ingerisce la cocaina può causare cancrena negli intestini perché riduce il flusso del sangue. Inoltre, le persone che se la iniettano, hanno tracce di punture o "tracks", solitamente negli avambracci. Ancora, coloro che l'assumono per via endovenosa possono sperimentare reazioni allergiche, alla droga o ad alcune delle componenti che si aggregano alla cocaina nel taglio, ed a volte queste reazioni possono provocare la morte. I consumatori abituali di cocaina, in particolare coloro che se la iniettano, hanno un rischio maggiore di contrarre malattie infettive, come quella del virus HIV o dell'AIDS, e l'epatite. Infatti, l'uso di droghe illecite, incluso il "crack", è diventato uno dei principali fattori di rischio per nuovi casi di infezione da HIV. L'uso cronico di crack fumato può determinare disturbi respiratori (nel ritmo e nella profondità) e infiammazione delle vie aeree e broncospasmo.

Possibili associazioni della cocaina con altre sostanze

Le combinazioni più pericolose sono principalmente due:

- Cocaina e alcol (cocaetilene)

La cocaina e l'alcol sono di frequente consumate assieme (Schifano et al, 2001). La cocaina è transesterificata nel fegato a cocaetilene, che mostra alcune proprietà simil-cocaina. Sia l'alcol che il cocaetilene riducono la clearance della cocaina rispettivamente del 47% e 26%, prolungando perciò gli effetti della cocaina stessa e mitigando il 'comedown' che segue alla sua assunzione. Inoltre, l'alcol aumenta la velocità degli effetti della cocaina, rende più difficile controllare la propria aggressività, le proprie paure o ansie. Il *cocaetilene* incrementa i livelli di dipendenza e presenta elevati rischi di cardiotoxicità. Inoltre l'assunzione di cocaina può avere pericolose interazioni farmacologiche quando, in concomitanza all'assunzione, si è sotto terapia medico-farmacologica di qualsiasi tipo.

Benché sia necessario intensificare la ricerca, si deve iniziare a prendere in considerazione l'ipotesi che molte delle morti causate dalle droghe, siano dovute ad una combinazione di cocaina e alcool.

- Cocaina e eroina (SpeedBall)

L'assunzione di cocaina combinata all'eroina è ricercata dal consumatore poiché migliora il down della coca, ma aumenta enormemente il rischio di blocco respiratorio e collasso cardiocircolatorio.

Di seguito riportiamo le possibili associazioni della cocaina con altre sostanze stupefacenti.

Combinazione della sostanza	Via di assunzione	Effetto	Tipo di utilizzo
Cocaina e alcool	La cocaina è assunta in genere per via inalatoria e l'alcool per via orale. Possono essere anche combinate ed assunte per via iniettiva. Anche la coca si dissolve nell'alcool.	Produce cocaetilene nel fegato che interagisce con il sistema di gratificazione e va a creare la sensazione di "euforia".	E' la combinazione più diffusa nel Regno Unito. L'uso è di tipo ricreazionale e cronico.
Crack ed eroina (speedball)	Possono essere assunte una dopo l'altra per via inalatoria (fumate) o iniettiva. Possono inoltre essere combinate insieme per via iniettiva.	Quando assunte insieme la cocaina e l'eroina potenziano i loro effetti reciprocamente creando sensazioni molto forti. Prolunga anche le sensazioni di down.	Questo utilizzo è in genere tipico degli utilizzatori cronici. Si sono verificati però casi di uso di eroina nell'ambito della cultura "dance".
Crack e cannabis	Il crack può essere fumato in associazione con la cannabis.	La cannabis viene utilizzata viene alleviata per alleviare le sensazioni di down.	Uso ricreazionale.
Cocaina e Ketamina	Abitualmente sniffate, o una dopo l'altra, o mescolate in un'unica riga. Possono essere assunte anche sotto forma di una pasta fumabile ("blocchetto fumabile" smokeable rock)	Questa combinazione procura sensazioni di euforia e allucinazioni.	Principalmente con scopo ricreazionale, viene utilizzato anche dai consumatori cronici.
Cocaina e Ecstasy	L'ecstasy viene assunta per via orale mentre la cocaina per via inalatoria (sniffata).	La cocaina aumenta la sensazione di euforia provocata dall'ecstasy.	Principalmente uso ricreazionale, ma viene utilizzato anche per "grandi abbuffate"
Cocaina e Viagra	La cocaina viene assunta per via inalatoria, il viagra per via orale	La cocaina, così come il viagra, possono intensificare le sensazioni durante un rapporto sessuale.	Uso ricreazionale
Cocaina e steroidi	Le sostanze vengono assunte separatamente	Entrambe le sostanze agiscono sull'umore	Uso ricreazionale
Crack e amfetamine	Possono essere assunte separatamente oppure combinate in un'unica miscela. Gli "speed rock" sono di colore rosato	Entrambe le droghe hanno effetti simili, ma le amfetamine rilasciano la dopamina piuttosto che prevenire il riassorbimento	Uso ricreazionale, consumatori cronici

Bibliografia

1. Gold, Mark S. Cocaine, and "crack"; Clinical Aspects (181-198), Substance Abuse: A Comprehensive Textbook, Third Edition, Lowinson, ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1997.
2. National Institute on Drug Abuse. NIDA Infocast, "crack" and Cocaine, 1998.
3. National Institute on Drug Abuse, Research Report series, "Cocaine addiction and abuse", 1999.

5. Schifano F: Cocaine misuse and dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 9: 225-30, 1996.
6. Schifano F: Eccitanti e psichedelici del sabato sera. *Bollettino per le Farmacodipendenze e l'Alcolismo*, 21: 9-12, 1998.
7. Schifano F., New trends in drug addiction: synthetic drugs. *Epidemiological, clinical and preventive issues. Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 10: 63-70, 2001.
8. www.coca.org.uk
9. www.salus.it/medicinadelledipendenze/aggressivita5.html (V Manna)
10. http://www.ti.ch/di/POL/prevenzione/stupefacenti/sostanze/default_cocaina.htm
11. <http://it.wikipedia.org/wiki/Cocaina>