

# **Kokainaren Farmakologia**

**Egileak: M. Asier Garro<sup>1</sup>  
Ane M. Gabilondo<sup>2</sup>  
Josu Kintas<sup>2</sup>  
J. Jabier Meana<sup>2</sup>**

## Aurkibidea

<b>1.- Sarrera historikoa .....</b>	<b>51</b>
<b>2.- Koka-landarea .....</b>	<b>54</b>
<b>3.- Kokaren hostotik kokainaraino: "Crack"aren agerpena .....</b>	<b>54</b>
Egitura kimikoa .....	54
Oinarrizko orearen ekoizpena .....	55
Kokaina klorhidratoa .....	55
"Crack" edo base askearen ekoizpena .....	57
<b>4.- Farmakozinetika .....</b>	<b>57</b>
Aho-bidea: koka-hostoak murtzikatuz .....	59
Sudur-bidea .....	59
Benabarneko bidea .....	60
Birika-bidea .....	60
<b>5.- Kokainaren akzio-mekanismoak .....</b>	<b>60</b>
Nerbio-sistema da kokainaren akzio-gunea .....	60
Kokainaren eragina nerbio-sistemaren transmisio kimikoan .....	61
Kokaina sistema adrenergikoan .....	64
Kokaina sistema dopaminergikoan .....	65
Kokainak nerbio-sistemaren transmisio elektrikoa inhibitzen du .....	66
<b>6.- Kokainaren efektuak .....</b>	<b>67</b>
Anestesia .....	67
Efektu periferikoak (1. taula) .....	67
Efektu zentralak (1. taula) .....	67

Toxikazioa (2. taula) .....	68
Tolerantzia eta menpekotasuna (2. taula) .....	69
Kokainak sortarazten dituen arazo medikoak .....	71
<b>7.- Tratamendua .....</b>	<b>71</b>
Kokainak eragindako transtornoen tratamendua .....	71
Tratamendu farmakologikoa .....	72
<b>8.- Kokainaren erabilera terapeutikoak .....</b>	<b>73</b>
<b>9.- Adulteratzaileak eta nahasturak .....</b>	<b>74</b>
Adulteratzaileak .....	74
Nahasturak .....	74
<b>10.- Kafea eta Khat-a .....</b>	<b>75</b>
Kafea .....	75
Khat-a .....	75
<b>11.- Diseinu-drogak .....</b>	<b>76</b>
<b>12.- Bibliografia .....</b>	<b>78</b>

# Kokainaren Farmakologia

## Abstract

The history of cocaine in America can be traced in ancient times. After the discovery of its physiological effects, cocaine was acclaimed as an ideal tonic, within two decades of its introduction the mid 1880-s cocaine was perceived as an extremely dangerous drug. In this way, medical and public opinion about cocaine use have shifted dramatically over the past decade. Cocaine has potent pharmacological actions on a number of monoaminergic systems in the brain, including those that use noradrenaline, dopamine and serotonin as neurotransmitters. There is growing evidence that cocaine's addictive effect is related to the effects on dopaminergic neurons, particularly those that make up the mesolimbic system. Medical complications of cocaine abuse in general reflect the intense sympathomimetic activity of cocaine. Psychiatric complications include acute anxiety or panic and paranoid psychosis. Cardiovascular complications include arrhythmias, sudden death and acute myocardial infarction. Neurological complications include seizure, intracerebral haemorrhage and brain injury. Design-drugs as MDMA (3,4-Methylenedioxymethamphetamine or ecstasy), khat and amphetamine are drugs with similar pharmacological actions to cocaine.

## Laburpena

Kokainaren historia Amerikaren aldean antzinakoa da. Kokainak zituen efektu fisiologiko eta psikologikoak ezagutu ondoren, kokaina toniko ideal gisa hartu zen. Hala ere, kokaina sartu zenetik bi hamarkada pasatu ondoren, 1880.eko hamarkadaren erdialdean oso droga arriskutsutzat hartu zen. Kokainak garuneko hainbat sistema monoaminergikotan eragin farmakologiko indartsuak ditu, hala nola noradrenalina, dopamina eta serotoninaren neurotransmisore gisa erabiltzen dituztenak. Gaur egun, kokainak duen efektu adiktiboa neurona dopaminergikoekin zuzeneko harremana duela gero eta argiago dago (batez ere, sistema mesolimbikoari dagokionak). Kokaina larregi hartzeak dakartzen arazo medikoak, kokainak dituen efektu simpatomimetiko larriekin bat datozela dirudi. Ondoko arazo psikiatriko hauek aipa ditzakegu: antsietate akutua edo ikara eta psikosi paranoideak. Arazo kardiobaskularrak hauek dira: arritmiak, bapatean hiltzea eta miokardioko infartu akutua. Arazo neurologikoetan berriz, garunbarneko hemorragia eta garuneko kaltea daude. MDMA (3,4-Metylenodioximetanfetamina edo estasia) moduko diseinu-drogak, khat edo anfetaminak, kokainak bezalako efektuak dituzten drogak dira.

## SARRERA HISTORIKOA

Gure gizarteak erabiltzen dituen drogetan, kokaina gero eta zabaldago dago. Guk ezagutzen dugun moduan lortzeko, koka landareak (kokaina alkaloidea duen landareak, hain zuzen) prozesu ugari jasane behar izaten du. Hegoamerikako zenbait indiarrek kokalandarearen hostoak maxkatu egiten dituzte. Ekuadorren eta Perun aurkitutako aztarna arkeologikoen arabera, koka-hostoak murtxikatzen gutxienez 5.000 urte daramatzate.

Garai hartan, koka Txileko erdialdetik Erdamerikaraino erabiltzen zen. Inken inperioa eratu baino lehen, lurralde haietako jendeak zegoeneko koka erabiltzen zuten. Inkek kokalandarea sakratutzat zuten, "ama koka" izena ematen ziotelarik. Erlijio-gizonek beren jainkoekin harremanak izateko erabiltzen zuten koka. Jauntxoek ere bazuten koka hartzeko eskubidea, beren "estatus" soziala nabarmendu egiten zelarik. Herri xeheak, lan astunetan indartsu mantentzeko eta zeremonia berezietan izan ezik, ez zuten koka hartzeko eskubiderik. Gu-

dariek gerra-garaian adorea eta indarra sendotzeko koka har zezaketen (1).

Gaur egun, Kolonbiako iparraldean bizi den zenbait tribuk oraindik ere zeremonia magikoetan hartzen du. Hala ere, mota honetako kontsumoa guztiz murriztua dago. Indiarrek koka kontsumitzeko era berezia daukate: koka-hostoak ahoan sartzen dira bola modukoa osatuz, nahi izanez gero hostoekin batera substantzia alkalino diren eta kokak dituen alkaloideen xurgapena hobetzen duten "tocra" edo "llipta" (errautz begetalak edo karea) har dezaketeelarik. Hori guztia, ahoaren alde batean jartzen da bolari bueltak emanez. Prozesu horrek dituen izenak "accular", "chacar" edo "manbear" dira.

Inken ustez, koka "Inti" jainkoak emandako landarea zen (gosea eta nekea kentzekoa, hain zuzen); jainkoengandik sortutako herria zela uste baitzuten. Inken inperioak XI. mendetik XV. mendera arte lortu zuen hedapen handiena. Gaur egun ditugun datuak garai hartako inskripzioetakoak ditugu (2).

Europak kokari buruz izan zuen lehenengo berria, Amerikaren konkistarekin batera etorri zen. Garcilaso de la Vegak esan zuenez, gose-  
tiak ase egiten zituen, nekatutakoak indarberritu egiten zituen eta atsekabetuei beren arrenkurak ahaztara ohi zizkien. Hasieran konkistadoreek koka kontsumitzea debekatu egin zuten, zeremonia magiko haiek deuseztu nahian (konkistatzaileen iritziz ohitura paganoak zirelako). Bestalde, koka hartuta indiarrek lan gehiago egiten zutela konturatu zirenean, koka debekatzea komeni ote zen zalantzan hasi ziren. Espainiako jarrera guztiz anbiguo bihurtu zen. Felipe II.ak adibidez, 1570. urtean koka inkentzat beharrezkoa eta onuragarria zelako aitzakia medio, koka kontsumitzea legezta egin zuen. Hala ere, koka paganismoan erabiltzea ezkutarazi egin behar zela argi utzi zuen.

Jarrera horren ondorioz, kokak indiarren artean inoiz ez bezalako hedapena lortu zuen, indiarrengan ohitura horrek gaur egunerarte segitu duelarik. Bai zilarrezko, urrezko eta kobrezko meatzetan eta bai koka- zein tabakolandetan, koka kontsumitzea ohizkoa izan da. Halaber, soldatak koka landarearen hostoz ordaintzen ziren. Indiarrek distantzia eta den-

bora neurtzeko kokaren murtxikapena erabiltzen dute. Berrogeita bost minutu adierazteko "cocoda" esaten dute; koka-bola mastekatzeko behar duten denbora, hain zuzen. Espazioa adierazteko ere bai, (zakua lepoan hartuta hiru kilometro oinez egiteko); berrogeita bost minutu behar baitituzte.

Konkistatzaileak, Europara artoa ekarri zuten moduan, kokarekin ere saiatu ziren, azken hori koka-landarearen berezitasunak zirela eta guztiz ezinezkoa gertatu zitzaielarik. Koka-hostoak dituen alkaloideak bidaian degradatu egiten zirenez, bere ezaugarri baliotsuak galdu egiten zituen. Gainera, Europako eguraldia eta lurraldeak ez ziren egokiak koka-landarea haz zedin. Horrexegatik, XIX. mendera arte koka ez zen Europara heldu.

XIX. mendean Europak jasan zituen aldaketen artean, aipagarria da zientziaren aurrerapen ikaragarria. Arlo askotan hasi ziren ikerketak: Botanikan, Kimikan, Farmakologian, eta abarretan. Mundu osoko landareak sailkatzen hasi ziren eta beren ezaugarri terapeutikoak aztertu ziren. Mugimendu horren barnean "koka" ez zen salbuespena izan.

1857. urtean Paolo Mantegazza-k, Perun izandako zientzilariak, European argitaraturiko artikulu-  
an kokaren ezaugarriak deskribatu zituen. Austriako gobernuak, argitarapen horretaz interesaturik, kokaren ezaugarriak hobeto ezagutzearren "Nobara" fragata Ameriketara bidali zuen koka-landare eta hostoak ekar zitzen. Koka-hostoak, Wohler kimikari ospetsuaren esku jarri ziren, ezaugarriak argi zitzen. Bere laguntzaile zen Albert Nienman-ek, kokak duen kokaina alkaloidea isolatu egin zuen 1859. urtean. Sintetizaturiko alkaloide horrek garai hartako zientzilarien artean jakinmina suspertu zuen. Ondorioz, 1883. urtera arte kokainari buruz berrogeita hamar argitarapen baino gehiago kaleratu ziren. Artikulu horiek garai hartako mediku batek, Sigmund Freud-ek, eskuratu zituen. Garai hartan modan zegoen arazo larrienerako bat gizakiak jasaten zuen mina eta horren tratamendua zen. Minaren aurka morfina erabiltzen bazen ere, zegoeneko konturatuak ziren morfina sortaraz zezakeen menpekotasunaz eta farmako alternati-  
boaren bila zebiltzan emaitza onik lortu ezinik.

Sigmund Freud kokainaren efektuez ohartu zen. Alemaniako Merck laborategiei kokaina eskatu zien, berarekin esperimentatu nahian. Freudek kokaina berak probatu zuen, efektu estimulagarriak sentitu zituelarik. "Uber Coca", 1884.eko uztailean kaleratutako liburuan, kokaren historia kontatu zuen eta zituen efektu klinikoak ere jakinarazi zituen: efektu estimulagarriak zituela, gosearen aurka erabil zitekeela, logurea kentzen zuela eta lan egiteko ahalmena areagotzen zuela esan zuen; baita menpekotasunik sortarazten ez zuela eta anestesiko lokalen ezaugarriak zituela ere. Horregatik, morfinak eragindako menpekotasunaren aurkako tratamendu modura kokaina proposatu zuen. Freudek, kokaina liseri-aparatuko gaitzen aurkako tratamendu gisa proposatzeaz gain, asmaren aurka eta afrodisiako gisa ere proposatu zuen. Morfinaren menpekotasunaren aurka kokaina baliagarria izan zitekeela frogatzeko, morfinomanoa zuen lagun bati, Ernst Von Fleisch Marxow izenekoari, kokaina har zezala aholkatu zion. Ernst Von Fleisch Marxow jauna, morfinarekiko menpekotasuna kendu beharrean, bai morfinazale eta bai kokainazale bihurtu zen (3,4).

Kokaina anestesiko lokal gisa erabiltzea Karl Koller oftalmologo azkarrari interesatu zitzaion, horri buruz ikertzen hasi zelarik. 1885. urtean K. Koller begietako kirurgilari zenak, kokaina begietako kirurgian anestesiko lokal gisa erabil zitekeela eman zuen aditzera.

Garai hartako kokainazale ospetsuenatariko bat, John Hopkins eritetxean kirurgilari gisa lanean ziharduen William Halsted zen. Kokaina infiltrazioz anestesiko lokal izan ote zitekeen ikertzen ari zela, kokainazale bihurtu zen. William Halstedek, garai hartako beste medikuek bezala, morfinak eta kokainak elkarrekiko efektuak zituztela uste zuen. Horregatik, Halsted jauna morfina erabiltzen hasi zen kokainarekiko zaletasunaren aurkako sendagai gisa, horrela bere bizi guztirako morfinazale bihurtu zelarik.

Sigmund Freudek burututako lan hori, "Uber Coca", kokainaren efektuei buruz 1890.eko hamarkadan egin zen ikerketa serioena eta sakonena da.

Kokainaren ondorioak agertu zirenean, kokaina erabiltzearen aurkako lehenengo oihartzunak entzun ziren, kokainari buruzko ikerketak hasi zirelarik. Kokaina asko hartuz gero toxikoa izan zitekeela argitu zuten, nahiz eta bere efektuen zergatia argi gelditu ez. Mugimendu horren adibide modura, Albrecht Erlenneyerrek Freudi, alkoholaren eta morfinaren ondoren gizateriak izango zuen hirugarren izurritea zabaltzearen erruduna zela leporatu zion. Kokainak hasieran arrakasta handia lortu zuen, garai hartako gizartean kokaina hartzea gauza normal bihurtu zelarik. XIX. mendean hainbat elixir kaleratu ziren, horietako askok kokaina osagarri gisa zeramatelarik. Elixir ospetsuenatariko bat "Mariani ardoa" zen. Angelo Mariani korsikarrak, toniko modura hartu eta gaixotasun askoren aurkako sendagaitzat jotzen zuten ardo honen bidez dirutza eta ospe handia lortu zituen. Kontsumoa Europa osora hedatu zen. Guzti horren adibide Leon XIII.a aita santua izan zen. Ardo horren kontsumitzaile amorratua izanik, berorren berezitasun miragarriak goratuz, bere irudia Marianiren ardo-botiletan ezartzeko baimena eman zuen. Aita Santuaz aparte, garai hartako pertsonaia ospetsu asko kontsumitzaile ziren: Tomas Eddison, Anatole France, Aguste Rodin, Emile Zola, etab. Era berean, Estatu Batuetan laster agertu ziren ardo frantses horren imitazioak. 1886. urtean John Styth Pemberton-ek edari berria kaleratu zuen ("koka-ardo frantsesa" izenekoa), bere konposizioa honako hau zelarik: kokaina, alkohola, intxaur estraktua eta ura. Hurrengo urtean, 1887.ean, John Pembertonek osagaietatik alkohola kendu eta kafeina zuen kola bat gehitu zion, "Coca-Cola" izenez bataiatu zuelarik. 1889. urtean ur normalaren orde z karbonikoa erabili zuen, (garai hartako bainuetxeetan, ur-mota horiek modan zeudela ez dugu ahaztu behar). 1891.ean John Styth Pembertonek "Coca-Cola"ren eskubideak Asa Griggs Candler-i saldu zizkion eta 1903. urtean "Coca-Cola" konpainiak hurrengo urteetan kokaina debeka zitekeela sumatu zuenean, kokaina edariaren konposiziotik kentzea erabaki zuen. Edariaren zapore mingotsa mantentzeko alkaloiderik gabeko koka-hostoaren estraktua gehitzea erabaki zuten (2).

1914. urtean Estatu Batuetako Kongresuak edariek kokaina osagarritzat edukitzea debekatu egin zuen, medikuntza-arloan ere kokainaren erabilera murriztu egin zelarik.

Mende honetako 30.eko hamarkadan anfetaminak sintetizatu ziren eta beren efektuak kokainarenaren modukoak eta indartsuagoak zirenez, mendebaldeko kokaina-kontsumo eta hedapena murriztu egin ziren. 1930. urtetik 60.eko hamarkadara arte anfetaminek kokainaren lekua hartu zuten. Soldaduen artean anfetaminek 1940-70 bitartean izandako zenbait gerratetan (Korean, Vietnamen) arrakasta handia lortu zuten. Estatu Batuetan anfetaminen kontsumoa izurrite izateraino heldu zen. Mende honetako 70.eko hamarkadan kokaina klorhidratoaren kontsumoa igotzen hasi zen. Hasieran, kokaina gizarteko goi-mailan hedatu zen batez ere, kokaina kontsumitzeak gizarte-maila altua adierazten zuelarik. Kokainaren moda Iparramerikatik Mendebaldeko Europara etorri da, Europan hedapen izugarria izan duelarik. Mende honetako 80.eko hamarkadan Estatu Batuetan kokaina "crack" modura agertu zen. Bere kontsumoa, salneurria eta maneiatzeko era jende xehearentzat guztiz erraza denez, arrakasta ikaragarria lortu du. Izurrite izateraino heldu da dagoeneko. Adibide gisa, 1986. urtean Estatu Batuetako populazioaren % 15ak kokaina probatua zuela esango dugu (5). Europara heldutako estimulatzaileen zerrendak (hasieran anfetaminak, gero kokaina) gaur egun "crack"arekin segituko duela dirudi. Euskal Herrian Europako beste herrietan bezalaxe, anfetamina, "speed" eta kokainaren izurriteak izan ditugu. Gaur egun ere, moda hauek gure artean ezabatu ezinik ditugu. Euskal Herrian badakigu, "crack"-kontsumitzaileak badirela dagoeneko.

## KOKA-LANDAREA

Kokaina, *Erythroxilaceae* familiari dagokion *Erythroxylum coca* izeneko zuhaixkaren alkaloiden nagusia da.

Koka-landarea jatorriz Andeak mendikatearen ingurukoa da. Hegoamerikako Peru,

Bolivia, Kolonia eta Txilen ikus dezakegu. Andeak mendikatearen ekialdeko isurkian 450 eta 2.000 metro bitarteko altituteetan garatzen delarik.

*E. cocaren* 250 bariatate baino gehiago ezagutzen dira. Hala ere, kokaina alkaloiden portzentaia altuenak dituzten bariatateak Boliviako *Huanako*, Peruko *Trujillense* eta Kolonbiako *Novogranatense tipica* dira.

Koka-zuhaixkak hosto sinpleak ditu, formaz luzanga eta berde kolorekoak, ertzak leunak direlarik. Hostoak, 2,5-5 cm-ko luzera eta 1,25 cm-ko zabalera ditu.

Loreak bakarrik edo infloreszentzian egon daitezke. Bost petalo horiska, bost estamine eta hiru lobuluz osatuta dagoen obarioa dute. Fruituak, hazi zentrala duten drupa gorriak dira.

Kokaren zuhaixkak 1-3 metroko altuera izaten du. Alkaloiden hostoak zapora mingotsa ematen diete. Horrexegatik intsektuek eta belarjaleek ez dute kokaren hostoa jan nahi izaten, gose direnean ez bada, bederen.

Koka-zuhaixkak lurralde heze eta buztintsuak ditu egokienak. Tenperaturari dagokionez, 20 °C-koa da kokarentzat onena. Goi-mendietako izozteak zitalak izaten dira. Oihaneko bero handiak, bestalde, ez dira egokiak izaten, alkaloiden proportzioak jaitsiarazi egiten dituztelako.

Antzinako usadioak erabiltzen dira koka landatzeko. Hazia erein eta sei hilabete edo urtebete igaro ondoren sortutako landaretxoak birlandatu egiten dira. Noizean behin (bi edo hiru metrora heldu direnean) inausi egiten dira (uzta errazago jasotzeko, hain zuzen).

Uzta urtero hiru aldiz (martxoan, uztailean eta urrian) batzen da. Hartu diren hostoak lehor daitezen eguzkitan jartzen dira (2,6).

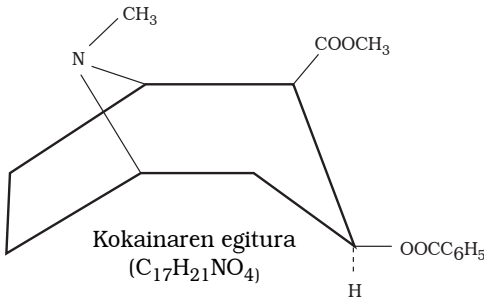
## KOKAREN HOSTOTIK KOKAINARAINO: "CRACK"AREN AGERPENA

### Egitura kimikoa

*E. cocaren* hostoen alkaloiden talde desberdinetakoak dira: ekgoninak, tropeinak, higri-

nak, etab. Hala ere, alkaloide-proporzioa hostoaren pisuaren % 0,25-2,25 izaten da, horien barnean interesgarriena kokaina delarik. Kokaina, koka-landareak duen alkaloiden % 50-90 izaten da.

Kokainaren egitura kimikoa 2β-karbometoxi-3β-bentzoxitropanoa da, zeina beste substantzia psikoaktiboekin, (atropina, eskopolamina eta belladonarekin) erlazionatuta dagoen (1. irudia). Hala ere, substantzia horien efektu psikologikoak erabat desberdinak dira. Kokak duen kokaina alkaloidea hostoetatik isolatzea



### 1. irudia.

prozesu erraza da oso. Hiru atal garrantzitsu bereiz ditzakegu kokainaren erauzketan, atal bakoitzeko produktuek ere giza kontsumorako balio dutelarik (2. irudia).

Sintesi kimikoari dagokionez, 1902. urtean Willstätter-ek sintesi kimikoa lortzeko metodoa asmatu zuen, baina prozesua luzea eta zaila zenez gero, beste zenbait metodo berri diseinatu da. Hala eta guztiz ere, gaur egun kokainaren salneurriak handiak izan arren, ez dago errentagarri den sintesi kimikorako metodorik (2).

### Oinarrizko orearen ekoizpena

Oinarrizko orearen ekoiztea erabat erraza da: bereziki prestaturiko habian koka-landarearen lehortutako hostoak, potasio karbonato eta kerosenoz osaturiko disoluzioan murgiltzen dira. Ondoren, hobi horretan hostoak mazoz jota zanpatu egiten dira. Horrela, ko-

ka-hostoek duten kokaina alkaloidea likidotan disolbatu egiten da kokaina karbonato modura. Prozesu hori xeheki burutu eta gero, lortutako likido berde eta liskatsua gelditu diren hosto-zatietatik banandu egiten da. Gero, likido berde horri azido sulfuriko kontzentratua gehitzen zaio. Une horretan erreakzio kimikoaren bidez, karbonato erradikala galdu eta sulfato erradikala atxikitzen zaio kokainari, kokaina sulfatoa lortzen delarik. Kokaina sulfato horrek duen berezitasuna uretan hauspeatzea da. Prozesu horren bidez lortzen dena oinarrizko orearen edo koka-orea izenez ezaguna da. Koka-ore horren analisi kimikoa eginez, honako konposizio kimiko hau lortzen da: % 40-85 kokaina sulfatoa; azido bentzoi-koa; kerosenoa eta beste zenbait alkaloide.

Koka-ore hori tabakoarekin edo marihuanarekin nahastatuta zigarro modura erretzen da, zigarro bakoitzak 10-20 mg kokaina alkaloidea duelarik. Zigarro horiek "pitillo" edo "basuco" izena dute. Kokaina kontsumitzeko era hau Hegoamerikako hainbat herrialdetan dago hedatua.

Koka-ore hori gehiago garbi eta isola daiteke. Prozesu hori burutzeko koka-orea berriro azido sulfurikotik disolbatzen da eta amoniakoa erantsiz kokaina sulfatoa berez hauspeatzen da. Horrela, ore garbi izeneko kokaina sulfatoa lortzen da. Bi kilo "koka-ore" behar dira kilo bat "ore garbi" lortzeko (6,7).

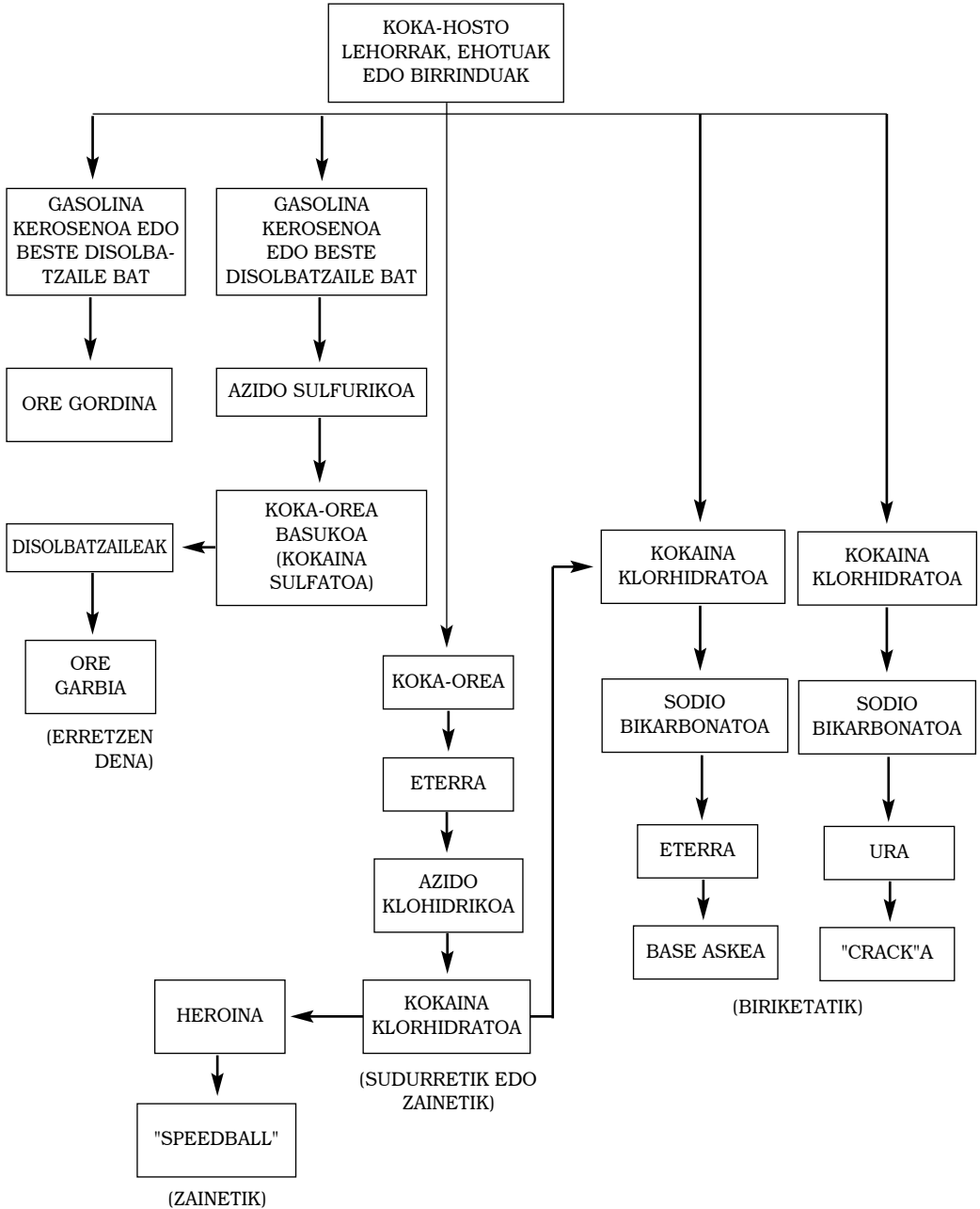
### Kokaina klorhidratoa

Gaur egun, kokaina kontsumitzeko erarik zabalduena kokaina klorhidratoa da, Estatu Batuetan eta Europan guztiz hedatua dagoelarik. Kokaina klorhidratoa uretan erraz disolba daitekeen gatz azidoa da. Beraz, sudurreko mukosetan zehar erraz zurgu daiteke. Bere fusio-puntua 195 °C-koa denez, tenperatura horietan erraz deskonposatzen da, hegazkortasun txikia duelarik. Hori dela eta, kokaina klorhidratoa erretzeak ez du ia inolako efekturik.

Kokaina klorhidratoa kokaren oinarrizko oreatik ateratzen da. Prozesu horren helburua, uretan disolbaezin den kokaina sulfatotik di-



## Kokainaren egitura



## 2. irudia.

solba daitekeen kokaina klorhidratoa lortzea da.

Kokaina klorhidratoa lortzeko oinarrizko oreka azetonan edo eterrean disolbatzen da, nahaste horri azido klorhidrikoa eta alkohola erantsiz hiru edo lau egunetan kokaina klorhidratoaren hauspeaketa eta kristalizazioa lortzen delarik. Prozesu horren emaitza % 95-99 kokaina klorhidratoa duen produktua da. Kokaina klorhidratoaren itxura fisikoa ezkata edo harri modukoa da, bere kolorea zuria eta bere zaporea mingotsa direlarik.

Kokaina klorhidratoa kontsumitzeko zabalduen dagoen hartzeko era, 25 mg kokaina duten kokaina klorhidratoz osaturiko lerroak inhalatzea da. Hala ere, bada kokaina klorhidratoa kontsumitzeko beste zenbait era; benabarnetik, kasu (6,7).

### **“Crack” edo base askearen ekoizpena**

Mende honetako 70.eko hamarkadan Estatu Batuetan kokaina-era berria asmatu zen; base askea deritzona, alegia. Base askean dagoen kokaina erabat purua da. Kokaina klorhidratoak sodio karbonato eta eterrez osatutako tratamendua jasaten du, hori dela medio kokaina klorhidratoak hidrokloruro-erradikala galdu egiten duelarik. Era berean, kokaina klorhidratoak zituen beste zenbait alkaloide eta disolbatzaileen arrastoak ere galtzen ditu. Gisa horretan, lortzen den produktua kokaina hutsa izango da; bentzoiometilekgonina printzipio aktiboa, alegia (1. irudia). Gerroztik, 1983. urtean bentzoiometilekgoninaren beste forma bat kaleratu da; “crack” izenez bataiatu zena, hain zuzen. Kontsumitzeko modua pipetan erretzea da. Berotzean droga horrek ateratzen duen zaratagatik “crack” izena ipini zioten. “Crack” delakoa base askearen beste forma bat da eta base askearekiko duen desberdintasun bakarra bere sintesi-prozesuan eterra ez eta ura erabiltzea da. “Crack”aren ekoizpena base askearena baino askoz ere sinple eta segurua da, eterrak lehertzeko duen arriskua saihesten delako.

“Crack”aren fusio-puntua 98 °C-koa da. Uretan disolbaezina da, eta oso hegazkorra de-

nez, erretzeko guztiz aproposa. “Crack”ak dituen abantaila edo kalteak, menpekotasuna sortarazteko oso ahalmen handia izatea eta kalean banatzeko askoz ere erosoagoa izatea dira. (5,8,9,10).

### **FARMAKOZINETIKA**

Kokainak, menpekotasuna eragiten duten beste substantziek bezala, gutxienez hurrengo hiru ezaugarri hauek ditu: autoadministrazioa, sortarazten dituen efektuek bai arlo psikologiko eta bai fisiologikoan eragina izatea, eta azkenik, pertsonengan portaera-aldaketak sortaraztea. Kokainak ongizatea eta norberarenganako konfidantza areagotzen ditu, azken bi horiek duten menpekotasuna eragiteko arriskua ere aipatzekoa delarik. Halabaina, farmakoek duten menpekotasuna sortarazteko ahalmena, bai efektu subjektibo atseginetan eta bai efektu higuigarrietan datza.

Menpekotasuna sortarazten duten farmakoek erabat bestelako efektuak eragin ditzakete, efektu horiek kontzentrazioaren arabera direlarik. Farmakoek, administratu ondoren, zenbait prozesu jasaten dute (zurgapena, banaketa, deuseztapena), prozesu horiei farmakozinetika deritzelarik. Farmakozinetikak, leku konkretuko farmako-kontzentrazioen denboran zeharreko aldaketen ondorioz, beren efektuak (bai intentsitatez, bai iraupenez) desberdinak izaten dira. Hori dela medio, menpekotasuna sortarazten duten farmakoek farmakozinetika, oso prozesu garrantzitsua da beren ekintzak eta erabilera ulertzeko.

Kokaina hartzeko era desberdinak daude, hots; aho-bidea (hostoak murtzikatuz), benabarnekoa, sudur-bidea eta birika-bidea (zigarroak edo ur-pipetan errez). Azken biak Europan eta Iparramerikan hedatuago daude, era bakoitzak ezaugarri farmakozinetiko bereziak dituelarik.

Zurgapenaren ondoren, odol-korrontearen birtartez, kokaina organismo osora banatzen da. Oro har, farmakoek banaketa bi ezaugarri farmakologikok baldintzatzen dute. Alde bategatik, leku konkretura sartzeak; bestetik, sar-

tzearen eta irtetearen abiadurak. Farmakoen efektuak akzioko lekuan dagoen kontzentrazioaren arabera direnez gero, organismoan leku konkretuetako farmakoen banaketak, efektuen intentsitateari (efektu onuragarriak edo toxikoak sortuz) eragingo dio. Zurgapena eta garunera azkar sartzea, ezinbesteko faktoreak izango dira menpekotasuna sortarazteko. Hori gerta dadin, farmakoaren molekulek tamaina txikia edo lipidoetan disolbagarritasun handia eduki beharko dute.

Banaketaren beste faktore garrantzitsuetariko bat, plasma-proteinetako finkapena da. Organismo osora banatuko den frakzio bakarra farmako askea denez, farmako eta plasma-proteinen arteko elkarrekintzak, farmakoen banaketa atzeratu egingo du. Horregatik, proteinetako finkapena txikia izatea oso faktore garrantzitsua da farmakoen banaketa arina izan dadin.

Kokainak, azken hiru ezaugarriak dituen (tamaina txikia, liposolugarritasuna eta proteinetan gutxi finkatzea), hartzeko bidea edozein izanda ere, zurgatu egingo da, zurgapena eta ondorengo banaketa azkar burutuko direlarik. Hala eta guztiz ere, hartzeko bidearen arabera, zurgapen-abiadura desberdina izango da. Zurgapena azkarrena gertatzen denean (erreta edo benabarnetik hartzen denean, hain zuzen ere), efektuaren hasiera bizkorragoa izango da, eta ondorioz, menpekotasuna sortarazteko gaitasuna ere bai.

Farmakoen deusestapenari dagokionez, bi prozesu aipa daitezke: metabolismoa eta eskrezioa. Metabolismoan, sistema entzimatikoez, aldaketa kimikoez baliatuz, farmakoen molekulek inaktibo bihurtuko dituzte. Eskrezio-prozesuan, bide nagusia gernu-aparatua izango da. Banaketa-prozesuan bezala, eskrezioaren abiadura ere, proteinetako finkapena garrantzitsua izango da; farmakoen frakzio askea (metabilizatua edo aktiboa) gernuaren bidez soilik kanporatuko baita. Finkapena txikia denean, farmakoa azkarrago desagertuko da eta desagertzearekin azaltzen diren efektu higuigarriak bizkorragoak izango dira.

Oro har, farmakoa desagertzea zer den adierazteko, batezbesteko bizitza izeneko parame-

troa erabili ohi da. Parametro horrek, farmakoaren plasma-kontzentrazioa erdiraino jaisteko behar den denbora adierazten du. Parametro honek, menpekotasuna sortarazteko gaitasunean eragin handia edukiko du. Drogaren batezbesteko bizitza laburra denean, oso arin desagertuko da, eta ondorioz, efektua oso laburra izango da, ondoeza eta berriro hartzeko irrika agertuko direlarik. Kokainaren batezbesteko bizitza nahikoa laburra da; 40-60 minutu ingurukoa, alegia.

Kokainaren metabolismoa eta irazpenaren kasuan, kokaina gibelesko entzimen eraginez uretan disolbagarri diren metabolito inaktibotatik hidrolizatzen da, metabolito horiek gernuaren bidez kanporatzen direlarik. Metabolito nagusiak, bentzolekgonina eta ekgonina metil esterra badira ere, gernuan ekgonina, norkokaina eta beste zenbait produktu aurki daitezke.

Adineko pertsonen gernuan, bai hartzeko moduan eta bai kolinesterasa-aktibitatearen arabera, kokaina 24-36 orduz ager daiteke. Kokainaren metabolitoak bere erabileraren markatzaile baliagarriak direnez, horiek detektatzeko metodoak gero eta gehiago erabiltzen dira drogen aurkako tratamendu-egitarauetan (11).

Hala ere, kokainak eragiten dituen efektuak eta denboran zeharko plasma-kontzentrazioa ez daude hertsiki erlasionaturik. Euforia-efektua adibidez, kokainaren plasma-kontzentrazioa bere maximotik jaisten hasi baino lehen agertzen da potentzia handiz, kontzentrazioa zero izan baino zenbait ordu lehenago desagertzen delarik. Aipaturiko drogen kontzentrazioa eta efektuen potentziaren arteko erlazioa beste zenbait drogarekin ere izaten da; alkoholarekin eta bentzodiazepinekin, adibidez. Halaber, kokaina erretzen edo xiringatzen denean, plasma-kontzentrazioa maximoaren erdia izan arren, ongizatea manten daiteke. Bestalde, kokainaren plasma-kontzentrazioa altua den bitartean gertatzen den euforiaren ahultze arina, kokainak betetako lekuek duten erantzuteko gaitasuna jaistearren ondorio izan liteke, tolerantzia akutuaren itxura duelarik.

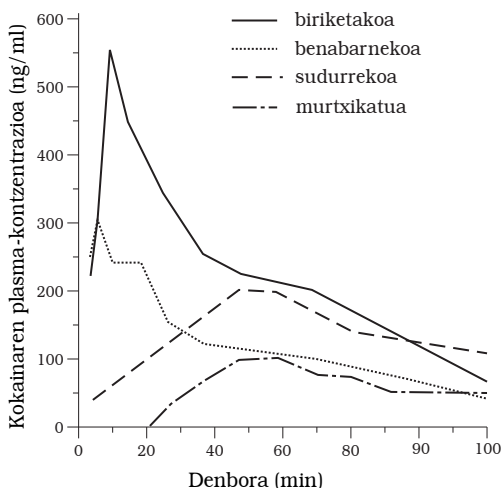
Euforiaren gora-behera arinak azaltzeko beste arrazoirik badago. Kokainak gantz-ehunean disolbatzeko duen erraztasunari esker, odol-korrontetik garunerako bidea azkar gerta daiteke. Horren ondorioz, kokainaren kontzentrazioa garunean odolean baino askoz altuagoa izan daiteke, ondorengo galgaketa garunetik odolerako irteeraren bidez lortuko litzatekeelarik. Horrela, kokaina garunetik odolera irteten hasia egon arren, plasma-kontzentrazioak altu iraungo luke (12). Orain arte esandakoaren arabera eta efektu psikologiko eta kontzentrazio absolutuen arteko erlazioa egon arren, kontzentrazioaren aldaketa azkarrekiko erlazioa estuagoa dateke. Horregatik, erretako edo xiringatutako kokainaren plasma-kontzentrazioaren aldaketak aho- edo sudur-bideetakoak baino askoz bizkorragoak direnez, beren ondorio psikologikoak ere indartsuagoak izango bide dira.

### Aho-bidea: koka-hostoak murtxikatuz

Andeetako goi-lautadetako biztanleek belau-naldietan zehar koka murtxikatuz kokainaren efektuak lortu dituzte, gosea eta nekea txikia-gotzea eta ongizatea, hain zuzen ere.

Urte askotan zehar, kokaina liseri-hodian ez zela hidrolizatzen eta zurgatzen pentsatu da. Hala ere, Hegoamerikako kokaren murtxikatzailen plasma-kontzentrazioak adierazgarriak dira. Adibide gisa, % 0,5 kokaina duen hamabi gramo koka-hosto murtxikatuz 100 ng/ml-ko plasma-kontzentrazioa lor daiteke. Plasman agertzen den kokaina-kantitatea altuagoa izan dadin murtxikatzeko esperientzia eta trebetasuna garrantzitsuak dira. Horregatik, kokaina bai ahoko mukosan eta bai liseri-hodian xurgatzen dela esan dezakegu.

Kokaina, urdaileko urin azidoak direla eta, ionizatu egiten da, baina xurgatu ahal izateko, ionizatu gabe egon behar duenez, hesteetako ingurune alkalinoa heldu behar da, bertako zurgaketa graduala eta berantiarra delarik. Horregatik, kokaina hartzen denetik plasma-kontzentrazio altuena iritsi arte 50-90 minutu behar dira. Hurrengo bi edo hiru orduetan plasma-kontzentrazioa gradualki jaisten da (3. irudia).



### 3. irudia. Denboran zehar plasman dagoen kokaina-kontzentrazioa, aukeratutako bidearen arabera.

Prozesua graduala denez, gaindosiak, toxikotasun kronikoak, psikosiak eta depresioak izatea oso zaila da. Beraz, Andeetakoek kokaina uzteko ez dute zailtasun handirik izaten (13).

### Sudur-bidea

Gaur egungo gizartean kokaina klorhidratozko hauts zuria sudurretik zurgatzea da kokaina hartzeko bide arruntena. Xurgapena sudurreko mukosetatik erraz egiten da, hementik odol-sistemara pasatuko delarik.

Zurgapen-prozesua geldoa denez, plasma-kontzentrazio maximoena ordubeteko epean lortzen da (96 mg kokaina hartuz gero 150-200 ng/ml kokaina lortuko da) (3. irudia). Xurgapenaren geldotasun hori dela medio, lehenengo efektuak nabaritzeko zenbait minutu behar dira, luzaroan (0,5-1 ordu) mantenduko direlarik. Horrez gain, inhalatutako kokainak duen xurgapen-maila oso desberdina da, horretan zenbait faktorek parte har dezaketelarik, hots: basokonstriktzio aldakorak, sudurreko mukosan gertatutako metabolismoak, kolinesterasa plasmaticoak eragindako hidrolisiak edo inhalatzeko trebetasunak.

Bestalde, sudur-bidea erabiltzen denean, kokaina erre eta xiringatu ondoren gertatzen den amiltzea edo ondoez larria ez da maiz gertatzen. Esandakoaren ondorio gisa, gaur egun kokaina hartzeko erabiltzen diren beste moduekin konparatuz, inhalatutakoa da menpekotasuna sortarazteko gaitasun txikiena duen era (6,13).

### **Benabarneko bidea**

Kokaina klorhidratoa odol-hodietatik hartzen denean, kokainaren plasma-kontzentrazio maximoa xiringatu bezain laster lortuko da. Horrela, 30 mg kokaina hartu ondoren plasman 300 ng/ml aurki ditzakegu. Horren ostean, kontzentrazioa hurrengo 45-90 minutuetan jaitsi egingo da (3. irudia). Hori dela eta, kokainak lehenengo 1-2 minutuetan oso efektu sakona ("rush" izenekoa) eragiten du. Gehienetan euforia-sentsazioa oso laburra izaten da, eta berori plasma-kontzentrazioa baino askoz arinago desagertzen da, disforia edo ondoeza eta kokaina hartzeko irrika bizia ("crash") agertzen direlarik. Horren ondorioz, euforia edo ongizatea mantentzeko 30-40 minutuero hartzen da. Horrez gain, kokaina odol-hodietatik xiringatzen denean dosiak gero eta altuagoak izateko posibilitatea handiagoa da (6,13).

### **Birika-bidea**

Kokaina erretzeko, oinarrizko orea, base askea eta "crack" a erabil daitezke. Hiru horien farmakozinetika berdina izan arren, kontutan hartzekoa da base askea oinarrizko orea baino askoz indartsuagoa dela. Oinarrizko pastaz egindako zigarroek 10-20 mg kokaina dute. Base askez egindakoek ordea, 100 mg inguru. Horrekin lotuta, "pasta base" eta "base libre" terminoak itzultzean sortu zen esanahien arteko nahasketa zela eta, 70.eko hamarkadan toxikazio ugari gertatu zen. Arnas sistemaren xurgapen eraginkorrari esker, kokainaren plasma-kontzentrazio maximoa berehala lortzen da (3. irudia). Esandakoaren arabera, segundo gutxitan euforia bi-

zia agertzen dela erraz uler dezakegu. Dena den, euforiak hogeita minutu baino gehiago irauten ez duenez, egoera hori mantentzeko beste zigarro bat erretzen da, portaera hori behin eta berriro errepikatzen delarik.

Kokaina hartzeko azken bide hori, menpekotasuna edo gaindosia erraz izateko aproposa da. Alde batetik, benabarneko bideak eta birrikakoak sortarazten dituzten kokainazko plasma-kontzentrazioak bereiztezinak dira. Bestetik, kokaina erretzea oso metodo erraza da eta gainera gizarteak onartuagoa du (6,13).

## **KOKAINAREN AKZIO-MEKANISMOAK**

### **Nerbio-sistema da kokainaren akzio-gunea**

Gizakiak burutzen duen informazioen koordinazio-funtzioa oso desberdin diren hiru ataletan sailka dezakegu: 1) Kanpotik datorkigun informazioa eskuratzeari; prozesu hori zentzu-organoen eta nerbio sentikorren bitartez burutzen da. 2) Informazioa eskuratu ondoren, nerbio-sistema zentrolean prozesamendu- eta integrazio-lanak burutzen dira. 3) Azkenik, informazioak eragiten dituen erantzunak bideratzen dira.

Badira giza gorputzean borondatearen menpe dauden zenbait organo, berorien funtzioak gure pentsamenduaren menpe ditugularik. Bestalde, gure borondatearen menpe ez dauden ere badira. Horien adibideak ugari dira giza gorputzean: bihotzaren iharduera, tentsio arterialaren kontrola, etab. Azken prozesu horiek, nerbio-sistema zentroleko atal berezi batek kontrolatzen ditu; nerbio-sistema begetatibo edo nerbio-sistema autonomo deitzen denak. Borondatearen menpe ez dauden organo horiek kanpoko egoeraren arabera moldatzen dute beren iharduera, gorputza kanpo-egoera horiei aurre egiteko presta dadin. Nerbio-sistema begetatiboa ere bi ataletan bana daiteke: nerbio-sistema sinpatikoan eta nerbio-sistema parasinpatikoan. Nerbio-sistema horiek kontrolatzen dituzten funtzioak elkarren kontra daude. Alde batetik, sinpatikoak energi-kontsumoa duten organo eragile-

ak kontrolatzen ditu. Parasinpatikoak, aldiz, energia lortzeko organoen funtzioak kontrolatzen ditu. Nerbio-sistema sinpatikoak kontrolatzen dituen funtzioak honako hauek dira: betseinak irekitzea, bihotzak dituen taupaden maiztasuna eta indarra areagotzea, bronkioen dilatazioa (oxigeno-beharra ase nahian), tentsio arteriala igotzea (odola leku guztietara hel dadin), muskulu eta garunaren odoleztapena areagotzea, odolean dagoen glukosaren kontzentrazioa igotzea eta urdailaren nahiz maskuriaren funtzionamendua moteltzea. Nerbio-sistema parasinpatikoak dituen eraginak, ordea, honako hauek dira: gorputzaren barneko organoen funtzionamendua areagotzea, gorputza kanpoko ingurutik isolatzea eta energia lortzea. Eragin horien akzio konkretuen adibide gisa hauek ditugu: betseinak ixtea, bihotzaren taupaden maiztasuna eta indarra moteltzea, bronkokonstriktzioa, gurui-nen jariapena areagotzea, urdailaren mugimendua areagotzea eta hesteak eragiten dituen mugimendu peristaltikoak areagotzea. Lehenago esan dugunez, nerbio-sistema bi horiek funtzio aldetik antagonikoak dira, baina gizakiak normal funtzionatzeko biak guztiz beharrezkoak. Nerbio-sistema bakoitzaren nagusitasuna egoera konkretuetan gertatzen da. Nerbio-sistema sinpatikoa estres-egoeretan, pertsonak erne egon behar duenean eta azkar erantzun beharreko momentuetan nagusitzen da. Nerbio-sistema parasinpatikoa, oster, lasaitasun-egoeratan, pertsona lotan dagoenean eta liseriketa burutzen denean nagusitzen da. Nerbio-sistemak informazioak bideratzeko potentzial elektrikoak baliatzen dira. Nerbio-sistema osatzen duten zelulak (neuronak) (baita bihotzeko zelulak ere), oso bereziak dira; kitzika daitezkeen zelulak, hain zuzen. Kitzikatze ahalmen hori, potentzial elektrikoan datza. Normalena den lasaitasun-egoeran, zelula horien mintz plasmaticoaren kanpoaldean barnean baino askoz ere sodio-kontzentrazio altuagoa dago. Barnean edo zelularen zitoplasman, aitzitik, potasio-kontzentrazioa askoz ere altuagoa da. Dena den, zenbait proteina intrazelularren karga negati-

boak direla eta, kanpoaldean karga positiboa nagusi da. Ioi gradienten hori  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ponparen eraginez mantentzen da. Kanpoaldera hiru sodio-molekula ateratzen dituenean bi potasio-molekula barneratzen ditu, horren ondorioz karga elektriko positibo bat ateratzen duelarik. Kargen banaketa desberdin horrek potentzial-diferentzia sortarazten du, bere balioa  $-70\text{mV}$ -ekoa izanik. Kitzika daitezkeen zelulak, informazioa bideratzeko potentzial elektriko horren despolarizazio baliatzen dira. Inpultsu elektrikoak neurona zeharkatzen du, lasaitasun-egoeran dauden neuronon potentziala despolarizatuz. Beraz,  $-70\text{mV}$  horietatik  $+30\text{mV}$ -erainoko igoera izaten da; kanpoan dagoen sodioa mintz plasmaticoan kokatuta dauden kanalak irekitzeko zelula-barnera sartzen baita.

Informazioa garraiatzeko, gutxieneko despolarizazioak gertatu behar du; despolarizazioa ahulegia baldin bada ez baita inpultsu elektrikorik izango. Bestalde, despolarizazioa nahikoa bada milisegundoetako iraupena duen akzio-potentziala izango da, neuronaren mintz plasmaticoan zehar garraiatzen duelarik. Neuronako mintz plasmaticoaren leku konkretutik igaro ondoren, sartutako sodioa kanporatzen duen  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ponpen bidez, mintz plasmatico egoera normalera itzuliko da. Dagoeneko, potasioa kanporatua dago gradienten osmotikoaren bidez. Akzio-potentzialak dentritetatik axonerako norantzan organo eragileetaraino heldu arte, neuronaz neurona garraiatzen da.

Mekanismo orokor horren aldaketek, bai kinadak jasaten dituzten organoetatik nerbio-sistema zentraleraino, bai nerbio-sistema zentraletik organo eragileetaraino, informazioa bideratzeko ezintasuna sortarazten dute. Kokainak akzio-potentziala deusezten duenez, minaren transmisioa murriztu egiten du, anestesiko lokal gisa iharduten duelarik.

### **Kokainaren eragina nerbio-sistemaren transmisio kimikoan**

Organo eragileek neuronek duten informazioa eskura dezaten, transmisio elektriko den

akzio-potenziala, transmisio kimiko bihurtu behar da. Horretarako sinapsi izeneko lekuak daude. Sinapsiak atal desberdinez osatuta daude; atal presinaptikoan transmisio elektrikoa transmisio kimiko bihurtzen da, prozesu hori neurotransmisore izenez ezagunak diren molekulen bitartez gauzatzen delarik. Bestalde, mintz postsinaptikoa dago; organo eragileen informazioa eskuratzen duten zelulen mintz plasmatikoa alegia. Besteak beste: bihotzeko zelulak, muskulu lisoko zelulak, etab., akzio-potenziala sortaraztea helburutzat duen zenbait neurona barne. Azkenik, bi mintzen artean kokatuta dagoen tarte sinaptikoa dago, neurotransmisoreak tarte honetara isuriko direlarik.

Informazioa bideratzen duten neurotransmisore horiek terminal presinaptikoan sintetizatzen dira. Kinadaren ondorioz sortutako akzio-potenziala neuronaren terminal presinaptikora heltzean, neuronak sintetizatutako neurotransmisoreak tarte sinaptikora askatuko dira. Horren ostean, neurotransmisore eta terminal sinaptikoko mintz postsinaptikoaren arteko elkarrekintza gertatzen da; mintz postsinaptikoan dauden errezeptoreetan, alegia. Izan ere, elkarrekintza hori espezifikoa eta selektiboa da. Errezeptore horiek mintz postsinaptikoan murgilduta dauden proteinak dira, proteina horien alde bat tarte sinaptikora begira dagoelarik. Errezeptoreen eta neurotransmisoreen arteko elkarketak denbora laburrean dihardu, efektua gertatu eta gero elkarketa deuseztu egiten delarik. Neurotransmisoreak ez dira tarte sinaptikoan betirako gelditzen. Beren funtzioa ondo bete dezaten, efektuak unean unekoa izan behar du. Hori horrela gerta dadin, isuritako neurotransmisoreak denbora laburrean berriz zurgatu edo entzima kataboliken bidez deuseztu egin beharko dira.

Neurotransmisoreak errezeptoreekin bat egiten duenean, zelula eragilean hainbat prozesu martxan jartzen da. Besteak beste, bihotzeko zelulen uzkurketa, muskulu lisoaren uzkurketa, guruinen jariapena, etab. Errezeptoreek prozesu horiek martxan jartzeko molekula organiko diren bigarren mezulariez ba-

liatzen dira; AMPc-az (adenosin monofosfato ziklikoaz) edo fosfoinositolez kasu. Hala ere, badira bigarren mezulari modura joka dezaketen bestelako elementuak ere (ioiak), horien artean kaltzioa garrantzitsuena delarik. Bigarren mezulari horien kontzentrazio-aldaketen bidez zelularen prozesu fisiologikoak martxan jartzen dira; kontzentrazio-aldaketa horiek hainbat prozesu biokimiko eragiten baitute.

Beraz, neurotransmisio kimikoa atal desberdinetan sailka dezakegu:

- Neurotransmisoreen sintesi-fasea
- Neurotransmisoreen kontserbazio-fasea
- Berorien askapen- edo jariapen-fasea
- Errezeptore edo hartzaileekiko lotura
- Neurotransmisoreen deuseztapen- edo birzurgapen-fasea

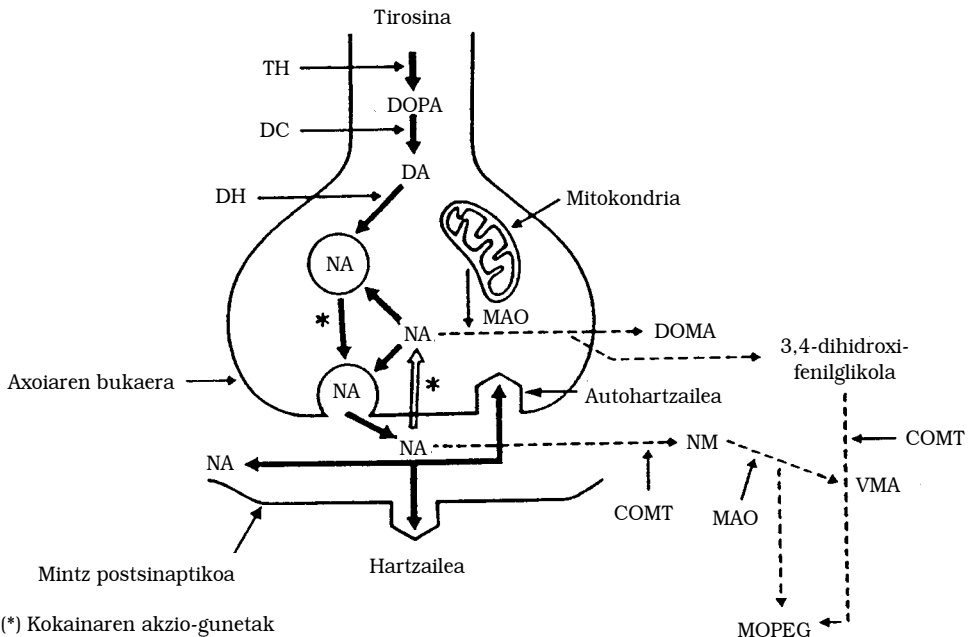
Gizarteak gaur egun dituen drogetariko askok, kokainak edo anfetaminak adibidez, neurotransmisio kimikoaren faseetan eragiten dute, neurotransmisioaren faseetako prozesuak gora edo behera egiten duelarik. Horren bidez, organo eragileetako funtzioak aldarazi egiten dituzte, horrek arriskua duelarik (12). Nerbio-sistema sinpatikoak ezaguna den neurotransmisore berezi eta espezifikoa erabiltzen du organo eragileekin dituen harremanetarako; noradrenalina, hain zuzen. Noradrenalinaren errezeptore espezifikoak errezeptore adrenergiko edo adrenozeptore izenekoak dira. Nerbio-sistema sinpatikoaren eraginez giltzurruneko guruinekin adrenalina izeneko substantzia jariatzen dute. Adrenalina eta noradrenalina kimikoki guztiz antzekoak dira. Noradrenalinak bezala, adrenalinak ere errezeptore adrenergiko edo adrenozeptore horietan du eragina, adrenalinak eragiten dituen efektuak noradrenalinaren parekoak direlarik. Adrenalina giltzurrungaineko guruinetik odol-hodietara jariatzen da, odolean murgildurik organo eragileetarako oso erraz heltzen delarik. Hori dela eta, organo horietako zelulek dituzten adrenozeptoreekin elkarrekintza izanez, adrenalinak sistema sinpatikoak eragiten dituen efektuak errepikatu egiten ditu.

Egoera normalean dagoenean gorputzak ez du adrenalinarik jariatzen. Estres-egoeretan, ordea, sistema sinpatikoaren aktibazioa dela eta giltzurrungaineko guruinek adrenalina jariatzen dute. Adrenalinak eta noradrenalinak errezeptore berberetan eragiten dutenez, nerbio-sistema sinpatikoari sistema adrenergiko deitzen zaio.

Gizakiari adrenalina administratzen badiogu, ikus ditzakegun efektuak nerbio-sistema sinpatikoak eragindakoen modukoak dira. Gaur egun baditugu adrenalinarekin antzekoak diren zenbait substantzia sintetiko, zeintzuek sistema sinpatikoaren efektuak mimetizatzen baitituzte: takikardia (bihotzeko taupaden maiztasuna areagotzea) eragitea, hipertentsio arteriala sortaraztea, betseinen irekitze-prozesua areagotzea, liseri-aparatuaren funtzioak murriztea, muskulu ildaskatuaren odoleztapena areagotzea, etab. Nerbio-sistema parasinpatikoak, aldiz, bere organo eragileekiko sinapsietan beste neurotransmisore bat (desberdina) erabiltzen du. Azken horren izena azetil-

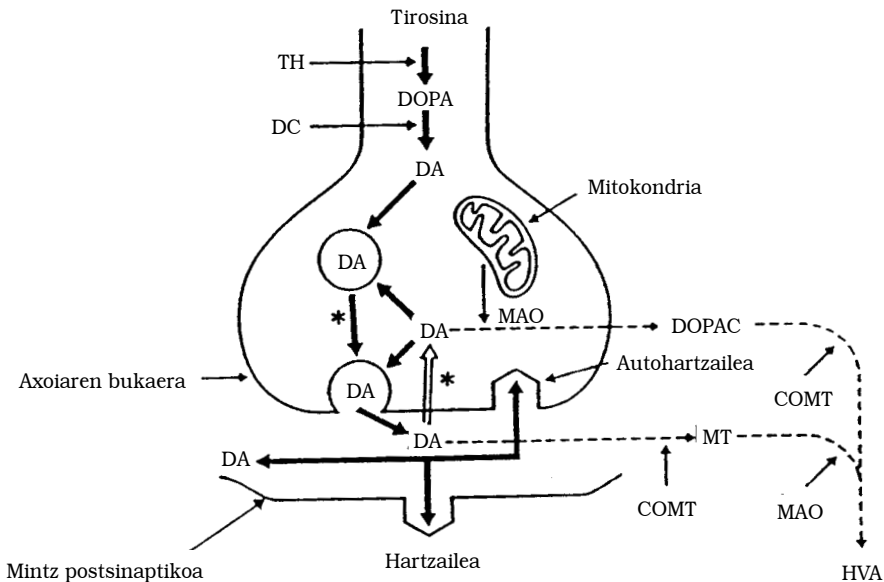
kolina da. Horrek guztiz desberdin diren beste zenbait errezeptore edo hartzailetan du eragina. Bere sintesi-prozesuak, kontserbazio-prozesuak, askapenak eta metabolismoak (deuseztapenak), noradrenalinarenak bezalakoak izan beharrean azetilkolinari dagozkion berezitasunak dituzte.

Noradrenalinaren sintesia, neurona adrenergikoetako terminal sinaptikoetan gertatzen da. Sintesi hori burutzeko zenbait entzimaren beharra dago. Entzima horiek neuronaren soman sintetizatzen dira eta axonean zehar terminal sinaptikoetaraino garraiatzen dute. Noradrenalinaren sintesia aminoazido prekursorre den tirosinarekin hasten da. Tirosina tirosina-hidroxilasa entzimaren bidez dihidroxifenilalanina (DOPA) bihurtzen da. Hurrengo pausoan DOPA-deskarboxilasaren akzioaren bitartez DOPA dopamina bihurtuko da. Terminal noradrenergikoetan dopamina bixiken barnera pasatutakoan noradrenalina bihurtuko da, dopamina  $\beta$ -hidroxilasa entzimaren bitartez (4. eta 5. irudiak).



#### 4. irudia. Neurotransmisio noradrenergikoa





(\*) Kokainaren akzio-guneak

### 5. irudia. Neurotransmisio dopaminergikoa.

Akzio-potentziala terminal sinaptikora heltzen denean, bixika horiek duten noradrenalina tarte sinaptikora kanporatuko da, prozesu horrek kaltzio ioiaren beharra duelarik. Giltzurungaineko guruinek dituzten zelulek (adrenalina jariatzen dutenek, alegia), sistema noradrenergikoak ez bezala badute noradrenalina adrenalina bihurtzeko entzima, beroren izena feniletanolamina N-metiltransferasa (PNMT) delarik. Terminal noradrenergikotik askatutako noradrenalina bere errezeptoreekin elkarrekintza izan eta gero katekol-O-metil-transferasa (COMT) entzimaren bidez deuseztatu egiten da. Hala ere, noradrenalinareneko hamarra soilik deusezten da entzima horren bitartez, beste ehuneko laurogeita hamarra berriro ere terminal presinaptikora noradrenalinarekiko espezifiko den zurgapen-ponparen bidez berriz zurgatuko delarik. Prozesu horrek duen esangura fisiologikoa argi dago; noradrenalina aurrezte, alegia. Birzurgapen-prozesuaren ostean neuronak noradrenalina bixiketan aktiboki sartzten du, terminal presinaptikoan dagoen mo-

noaminooxidasa (MAO) entzimaren akzio-tik babesteko asmoz.

### Kokaina sistema adrenergikoan

Kokainak terminal presinaptikoak burutzen duen noradrenalinareneko birzurgapena inhibititu egiten du, tarte sinaptikoan dagoen noradrenalinareneko kontzentrazioa handiagotu egiten duelarik. Noradrenalina-kontzentrazio altu horrek eta alde postsinaptikoan dauden errezeptoreekin elkarrekintza ugari burutuko dute eta horren ondorioz nerbio-sistema sinaptikoan hiperraktibitatea izango da. Kokainaren kontsumoa aurrera doan neurrian, terminal presinaptikoetan ez da noradrenalinarik egongo; kokainaz inhibititu den noradrenalinareneko birzurgapena baita, hain zuzen, terminal presinaptikoak duen noradrenalinazko iturri nagusia. Tarte sinaptikoan, aldiz, noradrenalina deuseztatu egingo da COMT entzimaren akzioz. Horrela, sinapsi horietan ez da noradrenalinarik egongo, ez terminal presinaptikoetako bixiketan eta ez tarte sinaptikoetan.

Kokainaren kontsumo kronikoak nerbio-sistema sinpatikoaren hipoaktibitatea eragin lezake. Zenbait gaixotasun psikiatrikoren aurka erabiltzen diren farmakoek (antidepressibok, alegia) kokainak bezala neurotransmisoreen birzurgapena inhibitzen dute (4. irudia).

Bai, kokainak eta bai anfetaminek, akzio-potentziala terminal presinaptikora heldu ez bada ere, noradrenalina terminal presinaptikoe-ta bixikuletatik tarte sinaptikora askarazten dute. Kokainaren efektu hori, nerbio-sistema sinpatikoaren zeharkako efektua da. Tarte sinaptikoan dagoen bitartean, noradrenalinak nerbio-sistema sinpatikoaren aktibazioaren efektuak sortuko ditu. Kokainak, noradrenalina askatzea erraztu eta horren birzurgapena inhibituz, nerbio-sistema sinpatikoan efektuak sortaraziko ditu. Anfetaminen kasuan, ostera, noradrenalina askatzea da nerbio-sistema sinpatikoaren efektuak eragiten duen prozesu bakarra (13).

Orain arte nerbio-sistema begetatiboari buruz hitz egin dugu, organo eragileetan dituen eraginak azalduz. Hala ere, sistema noradrenergikoak badu nerbio-sistema zentrolean hainbat funtzio. Hain zuzen ere, bertako sistema eragileak neurona dira, azken horien funtzioa akzio-potentziala sortaraztea izanik. Neurona horiek akzio-potentziala neuronaz neurona garraia dezaten, guztiz beharrezkoa da horien arteko neurotransmisio kimikoa sortaraztea. Sistema noradrenergikoaren kasuan, noradrenalina tarte sinaptikora askatzen da neuronen arteko neurotransmisio kimiko hori lortzeko. Noradrenalinaren eta beste neuronetako dentrita eta sometan kokatuta dauden errezeptoreen elkarrekintzaren bidez informazioa bideratzea lortzen da.

Noradrenalina neurotransmisore gisa erabiltzen duten nerbio-sistema zentraleko neurona gehienak entzefaloaren enborrean kokatuta dagoen "locus coeruleus" deritzon nukleotik abiatzen dira, garunean zehar barreiatzen direlarik. Garuneko kortexera, hipokanpora, amigdalara eta bizkarmuineraino heltzen dira.

Neurona noradrenergikoek zentru erregulatzaile garrantzitsu den hipotalamoa ere iner-

batzen dute. Hala ere, neurona horiek ez daitoz "locus coeruleus" nukleotik; alboan dauden beste nukleotatik baizik.

Sistema noradrenergikoak nerbio-sistema zentrolean dituen funtzioak, nerbio-sistema begetatiboan modukoak dira.

Sistema noradrenergikoak aktibazio-funtzioak ditu zerebroan. Horrela, aktibazio horren ondorioz garuna prest egongo da aurrean dituen gertakizunei azkar erantzuteko, adi egoteko ahalmena ere areagotuta egongo da, ez dugu logurerik sentituko eta sentitzen dugun urduritasuna ere areagotu egingo da. Hipotalamoa ordea, sistema noradrenergikoak eragiten dituen funtzioak ondoko hauek dira: gose-sentsazioa moteltzea eta gorputzaren tenperatura igotzea.

Kokainak eta anfetaminek hesi hematoentzefalikoa aise zeharkatzen dutenez, nerbio-sistema zentrolean sistema noradrenergikoaren hiperraktibitate-koadroa agertaraziko dute; nerbio-sistema begetatiboan sortarazten zuten modukoa, hain zuzen. Kokainak eta anfetaminek nerbio-sistema biak aldi berean aktibatzen dituzte (14).

### **Kokaina sistema dopaminergikoan**

Kokainak eta anfetaminek sistema noradrenergikoa ez den beste zenbait sistemari ere eragiten diote. Beste sistema horien artean garrantzitsuena sistema dopaminergikoa da. Sistema horrek nerbio-sistema zentrolean eragiten du nagusiro, periferikoan, aldiz, garrantzi handirik ez duelarik.

Sistema dopaminergikoak erabiltzen duen neurotransmisorea dopamina da. Lehenago aipatu dugunez, dopamina noradrenalinaren aitzindaria dela badakigu. Sinapsi dopaminergikoan, ordea, dopamina noradrenalina bihurtzeko duen entzima (dopamina- $\beta$ -hidroxilasa) ez dagoenez dopamina bera izango da bixika presinaptikoetan gordeko den neurotransmisorea. Inpultsu elektriko sinapsi dopaminergikoetara heltzean, tarte sinaptikora askatuko den neurotransmisorea noradrenalina izan beharrean dopamina izango da. Izan ere, dopaminak baditu berarekiko espe-

zifikoak diren errezeptoreak. Horrela, errezeptore horiek dopamina ezagutuko dute, eta noradrenalina, osteria, ez dute neurotransmisoretzat hartuko. Sinapsi dopaminergikoak noradrenergikoak bezalaxe badu dopamina tarte sinaptikotik berriz zurgatzeko behar duen ponpa espezifiko ere. Dopamina COMT eta MAO-B entzima katabolikoen bidez degradatuko da sinapsietan. MAO-B entzima kataboliko hori dopaminarekiko espezifiko da erabat. Noradrenalina degradatzen duen entzimak, ordea, MAO-A subtípokoak alegia, ezin deusezta dezake dopamina (5. irudia).

Kokainak eta anfetaminek sistema dopaminergikoan dopaminaren birzurgapena blokeatu egiten dute; baita bixiken barnean dagoen dopamina askarazi ere, azken bi efektu horiek direla medio, tarte sinaptikoan dagoen dopamina-kontzentrazioa igo egingo delarik (eta horrek ondorioak izango ditu) (6).

Sistema dopaminergikoak garunean dituen nerbio-bideak noradrenergikoekin konparatuta erabat bestelakoak dira, bete behar dituzten funtzioak ere desberdinak izango direlarik. Sistema dopaminergikoak garunean zehar hiru nerbio-bide garrantzitsu ditu. Hiru nerbio-bide horietatik lehenengoa hipotalamotik hasi eta aurre-hipofisirainoko inerbazioek osatzen dute, bide horren funtzioa sistema hormonalak kontrolatzea delarik. Mota horretako adibidea prolaktina hormonarena da, sinapsi dopaminergiko horietan dopaminak prolaktina hormonaren askapena inhibitzen duelarik. Bigarren nerbio-bideak "substantia nigra" nukleotik nukleo kaudatura eta goi-entzefaloan kokatuta dagoen putamenera bidaltzen ditu bere inerbazio dopaminergikoak. Bai kaudatuak eta bai putamenak, giza-kiak egiten dituen mugimenduen kontrola dute funtziotzat. Inerbazio dopaminergiko horiek dopamina-kantitate txikia askatzen duten kasuan, Parkinson izeneko gaixotasuna sortaraziko dute. Erraz uler dezakegu gaixotasun horren sintomatologia: oro har mugimenduak murriztea; baita mugimendu arraok ere. Sintoma horiek sistema dopaminergikoaren bigarren nerbio-bidearen funtzioekin erlazionatuta daude. Parkinson gaixotasuna

adineko jendearengan izaten da maiz. Azkenik, hirugarren nerbio-bideak goi-entzefaloan kokatuta dauden zenbait nukleotatik sistema linbikora eta kortikal prefrontalera bideratzen ditu bere inerbazioak. Dirudenez, garuneko leku konkretu horiek pertsonaren jokaera afektiboak eta beste zenbait aktibitate psikofisiologiko kontrolatzen dituzte. Eskizofrenia deitutako gaixotasun psikiatrikoan, leku horietako iharduera normala eraldatua dago nonbait (6).

Kokainak eta anfetaminek sistema dopaminergikoan ere eragiten dute. Sistema dopaminergikoari dagokionez, produktu horien kontsumoak mugimendu-aldaketak, nahaste psikikoak eta funtzio endokrinologikoetan aldaketak eragingo ditu (5. irudia). Dena den, sistema dopaminergikoak eragiten dituen aldaketak sistema noradrenergikoak dituenekin nahastuta agertzen dira askotan.

### **Kokainak nerbio-sistemaren transmisio elektrikoa inhibitzen du**

Kokainak normalean nerbio-zeluletako inpulstu elektrikoa sortarazten duen sodioa sartzeari blokeatzen du. Kokainak zelula-barnera sartzeko ahalmena du, zelula-barnean dagoenean sodio-kanalak butxatu egiten dituelarik. Horrela, inpulstu elektrikoaren iharduera blokeatu egiten da, eta ondorioz, nerbio-zuntz horretan informazio-transmisioa etenda geldituko da.

Kokainak blokeatzen dituen estimuluak honako hauek dira: mina, hotza, beroa eta ukimena. Estimulu horien blokeoa ez da kasu guztietan berdina izango. Lehenik minaren estimuluak blokeatuko da, gero hotzarena, eta horrela ukimen-estimuluraino, nerbio-zuntz horiek sentsitiboak direlarik. Kokainak blokeatuko duen lehenengo estimuluak mina da. Estimulu horren blokeoak efektu anestesikoa izango du. Adibide modura, kokaina larruazalean edo mukosen gainean jartzen badugu, ikusiko dugun efektua azal edo mukosa horien anestesia izango da. Kokaina gorputzera infiltratuz, barne-nerbioen anestesia lortzen da (12).

Bihotzeko zelulak kitzika daitezkeela badakigu, jakin. Beraz, kokaina odolean kontzentrazio altuetan badago, horren eraginez bihotzeko zeluletara datorren inpultsu elektrikoa blokea daiteke. Horrek bihotzeko zelulak gaizki funtzionatzea eragingo du eta horrela bihotzean zelulen koordinazioa ezin lor daiteke, bihotzaren mugimendu arraroak agertuko direlarik. Esandako hori, medikuntzan arritmia delakoa da (15).

## **KOKAINAREN EFEKTUAK**

### **Anestesia**

Medikuntzan erabili den lehenengo anestesiko lokala kokaina da. Izan ere, kokaina oftalmologi arloan egiten ziren ebakuntzetan eta begiko leku puntaletan anestesiko lokal gisa erabili izan da. Dagoeneko, badakigu kokainak  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ponpa blokeatuz, neuronetako inpultsu elektrikoa mozten duela. Halaber, kokainak duen beste efektu interesgarri bat basokonstriktzioa da. Beraz, kokaina gorputzera infiltrazioz sartzen badugu, aurreko ezaugarria dela eta, alboan dauden zainak itxi egingo dira. Horrek kokainaren odoletiko argitze-prozesua eragozten duenez, kokainaren efektu anestesikoak denboran zehar luzatu egingo dira. Kokaina, prokaina farmakoa agertu arte, Medikuntzak zuen anestesiko lokal bakarra zen. Prokaina agertutakoan, ordea, prokainak dituen abantailak direla kausa kokainaren erabilera medikuntzan guztiz murriztua gelditu zen. Prokainak nerbio-sistema zentralean kokainaren 1/10eko indarra du, bere metabolismoa ere azkarragoa delarik. Horregatik ez du harrera onik izan. Hala ere, prokainak ez du kokainaren efektu basokonstriktorea, eta hori dela eta, prokaina adrenalinarekin batera xiringatzen da. Horrela, adrenalinarekin efektu sinpatikoak basokonstriktzioa sortaraziko du, prokainak lortzen duen efektu anestesiko lokala luzatu egiten delarik (12,16).

Jendeak kokaina sudurretik hartzen duenean nabaritzen duen lehenengo efektua, ahasa-

baiaren eta sudurrean dagoen mukosaren anestesia da. Modu berean, dastamenaren anestesia nabari dezake, azken efektu hori koka-landarea maxkatzen dutenen artean oso zabaldua dagoelarik.

### **Efektu periferikoak (1. taula)**

Dena den, kokainak baditu beste mota batzuetako efektuak. Alde batetik, sistema adrenergiko eta dopaminergikoen bidez organo eragileetan dituen efektuak periferikoak dira. Bestetik, nerbio-sistema zentralean eragiten dituen efektu psikikoak efektu zentralak dira. Efektu psikiko horiek pertsona guztiengan ez dute zertan berdinak izan behar, dosi, pertsona bera, hartzeko hautatu den bide eta abarren arabera alda daitekeelarik. Hori dela medio, kokaina hartutakoan bi pertsonaren erreakzioak erabat desberdinak izan daitezke. Kokainak eragiten dituen efektu periferikoak, efektu adrenergikoak dira, batez ere azken horien artean efektu garrantzitsuenak kardio-baskularra izanik. Horregatik kokainak takikardia (bihotzaren taupada-maiztasuna eta -indarra areagotzea) eta hipertentsioa sortaraziko ditu. Halaber, badira horren garrantzitsu ez diren efektu adrenergikoak ere: midriasia (betseinak irekitzea), odoleko glukosa-kontzentrazioa igotzea, arnasketa areagotzea, etab.

Kokaina hartuta gorputzak duen temperatura igo egiten da, izerdiketa areagotuz. Efektu hori kokainaren hipotalamoko eraginean datza. Izan ere, hipotalamoak gorputzeko tenperatura erregulatzen baitu (14,16).

$\text{Na}^+/\text{K}^+$  ponparen blokeatze-prozesu eta sistema sinpatikoaren hiperraktibitatea direla eta, kokainak duen arrisku latzena bihotzaren uzkurketen erregulartasuna aldatzea da, aldaketa horiek arritmiaraino hel daitezkeelarik. Kokainaren toxikazioak eragindako heriotzek arritmia dute kausa nagusi (15).

### **Efektu zentralak (1. taula)**

Dosi baxu edo moderatuak hartuz gero, kokainak eragiten dituen efektu zentralak hona-

### **Kokainaren efektu akutak**

Takikardia  
Hipertentsioa  
Midriasia (betseinak ixtea)  
Hipergluzemia  
Takipnea  
Izerdia  
Arritmiak  
Gosea kentzea  
Euforia  
Logure- eta neke-sentsazioak murriztea  
Norberarekiko konfidantza areagotzea  
Asko hitz egitea  
Inpultsu sexualak areagotzea

#### **1. taula.**

ko hauek dira: estimulazio orokorra, neke-sentsazioa murriztea eta norberarenganako konfidantza areagotzea. Efektu horiek enbor entzenfalikotik datorren sistema noradrenergikoaren hiperraktibazioan dautza. Era berean, kokainak pertsonak berritsu bihurtzen ditu, beren joera sexualak areagotu egiten dituelarik. Kokainak pertsonen adimena hobetu egiten duela aipatu izan da. Argi gelditu denez, ordea, kokaina hartu aurretik norberak berez ez zuen intelijentzia ez da inoiz lortuko. Hala eta guztiz ere, kokainak lan mental sinpleak burutzeko erraztasuna ematen duela dudarik gabe esan dezakegu, lan egiteko ahalmena nolabait hobetuz, nahiz eta lan horietan burutzen den hutsune-kopurua egoera normalean baino askoz ugariagoa izan. Nekea, logurea eta arreta eza daudeneko kasuetan eta horien kariaz lanik burutzeko gauza ez garenean, kokainak eragiten dituen efektuak argi eta garbi nabaritzen dira, kokainak logura eta nekearen hautematea deusezten duelako, nahiz eta gorputza guztiz nekatua egon.

Orain arte aipatu ditugun efektu zentralak positibotzat har ditzakegu. Badira, oster, efektu negatiboak ere: irabioa (urduritasuna), pipira, hiperresztabilitatea eta suminkortasuna. Efektu negatibotzat kontsidera ditzakegun horiek ere "locus coeruleus"etik datorren

inerbazio adrenergikoko hiperraktibazioaren ondorioz gauzatzen dira. Dena den, sistema mesokortikal eta mesolinbikoaren hiperraktibazioek ere badute zerikusirik.

Kokaina-dosi altuak hartuz gero, pertsonengan eragindako efektuetan desberdintasun nabariak agertzen dira. Ingurugiroak duen eragina gero eta gehiago nabari dezakegu. Kokainak dosi moderatuak hartuta eragiten zuen norberarenganako konfidantza areagotze hura, dosi altutan prepotentzia eta nortasunaren aldakortasun bihurtzen da. Kokaina-dosi altuek hipotalamoan dagoen zentru adrenergikoaren baitan eragiten dutenean, gose eza sortarazten du. Badaude larriki pairatzen diren beste zenbait efektu ere: arnas zentruaren aktibazioa eta efektu antizinetosikoa (zorabioaren aurkakoa) (6,14,17).

#### **Toxikazioa (2. taula)**

Dosi toxikoetan kokainak burukomina, zurbildura, izerdi hotza, pultsu motela, goragalea eta bertigoa sortarazten ditu. Efektu horiek, konbultsio eta konortea galtzeraino hel daitezke, sistema noradrenergikoaren aktibitate maximoaren ondorioz gertatzen direlarik. Nolanahi ere, dosi toxikoari dagozkion sintoma horiek ez dira aldiberean agertzen; denboran zehar, aipatu ditugun ordenean, baizik.

#### **Dosi toxiko edo menpekotasun aurrerat- uak**

Urduritasuna  
Pirpira edo antsietatea  
Hiperreszitzazioa  
Suminkortasuna  
Pertsekuzio-pentsamenduak eta aluzinazioak  
Estereotipiak ("pudding")

#### **2. taula.**

Logalean aldaketak, gero eta suminkortasun handiagoa, pertsekuzio-sentimenduak eta pertzepzio-aldaketak, sistema noradrenergiko eta dopaminergikoarekin erlazionatuta dau-

den efektuak dira, aluzinazioak izatera hel daitezkeelarik. Dosi toxikoetan, berriz, nekea eta depresioa agertzea erraza da. Sudur-bidea aukeratzen duten kokaina-erzeptoreek dosi toxikoetan ikusmenari eta entzumenari dagozkien aluzinazioak izan ditzakete. Benabarneko bidea aukeratzen dutenek, ordea, ukimenari dagozkion aluzinazioak dituzte. Azken efektu horiei psikosi toxiko deritze, eskizofreni koadroa modukoa delarik.

Anfetaminak kokainak baino koadro psikotiko ugariago sortarazten du. Anfetaminak edo kokainak pertsonak berez duen eskizofrenia ezkutua agertarazten du sarritan. Eskizofrenia hori psikosi toxikoetatik bereiztea guztiz garrantzitsua da, psikosi toxikoak pertsonari toxikoa edo droga hori kendutakoan desagertzen baitira. Eskizofrenia denean, aldiz, tratamendu espezifiko behar du, denboran zehar mantendu egiten delako. Aluzinazio edo psikosi toxiko horiek sistema dopaminergikoaren alde mesolinbiko eta mesokortikalean gertatzen diren aldaketen ondorioz sortarazten dira.

Kokainak eta anfetaminak sistema dopaminergiko nigroestriatalarekin erlazioan dauden beste zenbait efektu-mota sortarazten dute: estereotipiak (mugimendu errepikakorrak), zentzurik gabeko keinuak (ingelesez "pudding" hitzaz ezagutzen dena).

Kokainazko gaindosiaz hiltzeko dagoen arriskua administrazio-bide eta dosiaren arabera erabat desberdina da. Teorikoki deskribatu den kokainazko dosi hilgarria 1.200 mg-koa da. Dena den, badago askoz dosi baxuagoaz hil den jendea. Hori, kokainak eragiten dituen efektuak pertsonarekiko duen desberdintasunari dagokio (6,14,18). Koka-hostoak murtxikatuta toxikatzen dagoen probabilitatea oso txikia da; kokaina hostoetatik pixkanaka askatzen denez, ia ezinezkoa baita odolean kokaina-kantitate altuak epe laburrean lortzea. Kokaina klorhidratoa sudur-bidetik hartzen denean, posible da toxikazioraino heltzea. Hala ere, odolean hilgarri diren kantitateak lortzea ia ezinezkoa da. Aldiz, kokaina klorhidratoa benabarnetik hartzen bada edo "crack" moduan erretzen bada, biziarentzat arrisku-

tsu diren kokaina-kantitateak lor daitezke. Guzti horren oinarria bide bakoitzaren berezitasun farmakozinetikoetan datza (3. irudia).

## **Tolerantzia eta menpekotasuna (2. taula)**

Drogak era kronikoan hartuta organismoan eragiten dituzten efektu berberak lortzeko behar den dosia gero eta altuagoa denean, tolerantzia dagoela esaten da. Tolerantzia, organismoak droga arraro horren aurka defendatzeko duen mekanismoa da. Horrela, organismoak hainbat mekanismo martxan jarriz drogarekin batera bizitzea lortzen du. Bi mekanismo desberdin daude tolerantzia lor dadin: tolerantzia farmakozinetikoa eta tolerantzia farmakodinamikoa (13,19).

Drogaren metabolismoa eta berori iraitzeko mekanismoak areagotzea litzateke tolerantzia farmakozinetikoa. Drogak katabolizatzen edo deusezten dituzten gibleko entzimen aktibitatea areagotzearekin batera lortzen da.

Tolerantzia farmakodinamikoa, gorputzak drogen aurrean sentikortasuna moteltzeko nerbio-sistema zentralak martxan jartzen dituen mekanismoak dira. Neurotransmisioa burutzeko dagoen errezeptoreen kopurua murriztea edo errezeptore horien funtzionalitatea jaitea izango dira martxan jartzen diren mekanismo nagusiak. Errezeptoreen kopurua edo funtzionalitatea jaitsez, neuronek drogen eraginez har ditzaketzen mezu kimikoak erabat murriztuta geldituko dira.

Menpekotasuna, droga hori hartzearen beharra edo joera da. Menpekotasuna drogak ematen dituen efektu positibo horiek sentitzea gogotik dator, azken hori errefortzu positibo gisa ezaguna delarik. Bestetik, droga ezaren zioz datozen efektu nazkagarriak ez pairatzeko gogoa ere badago, horri errefortzu negatibo deritzolarik. Faktore bi horiek batera, menpekotasuna elikatzen dute.

Orain arte gizarteak kokainak tolerantzia sortarazten duen ala ez eztabaidatu du. Kokainak sortarazten dituen efektu konplexuak eta hartzeko dauden bide desberdinak direla eta, eztabaida hori guztiz korapilatsua izan da, eta gainera, kokainak sortarazten duen toleran-

tzia argi eta garbi ikustea oso zaila da. Edozein pertsonak drogarekiko duen tolerantzia argiro ikusteko, droga hori iraunkor mantendu behar da organismoan. Baina kokainaren batezbesteko bizia laburra denez, epe laburrean egongo da organismo-barnean. Hala ere, kokainak hainbat efektuekiko tolerantzia sortarazten duela garbi dago dagoeneko: efektu kardiobaskularrak zein gose eta logura eza adibidez, tolerantzia sortarazten duten efektuak dira. Dena den, kokaina era kronikoan hartuz gero, anitz efektuekiko tolerantziaren kontrakoa den eragina ikusi da; hipersentikortasuna, alegia. Hipersentikortasuna jasaten duten efektuak, euforia, pertzeptzio-aldaketak, estereotipiak eta oro har, sistema dopaminergikoak sortarazten dituen efektu guztiak dira (8,19).

Kokaina benabarnetik edo birika-bideetatik hartzen denean, menpektasuna sortarazteko duen ahalmena argi ikusten da. Kokainak sortarazten dituen efektu positibo eta negatiboak sarritan abstinentsia sindromearekin batera ere suertatuko dira.

Toxikazio akutua zeharo desberdina izango da, baldin eta kontsumitzailea kronikoa edo noizbehinkakoa bada. Noizbehinkako kontsumitzaileek toxikazio akutuan pairatzen duten efekturik garrantzitsuena efektu kardiobaskularra da; arritmia, takikardia (bihotz-taupaden erritmoa bizkortzea), hipertentsio arteriala eta arnasketa-erritmoaren hiperraktibitate gertatuko direlarik. Efektu horiek hiperraktibitate noradrenergikoaren ondorioz agertuko dira. Kontsumitzaile kronikoen toxikazio-koadroak, berriz, efektu psikikoak ditu nagusiro, sistema dopaminergikoaren hiperraktibitatearekin erlazionatuta daudelarik.

Lehen aipatu dugunez, kokainak era kronikoan hartutakoan efektu dopaminergikoetan sortarazten duen hipersentikortasuna azaltzeko, modan dagoen teoriak sistema dopaminergikoan eragindako deplezioa jotzen du gertakizun garrantzitsutzat. Hasieran, kokainak birzurgapen-ponpen inhibizioaren eta dopamina neurotransmisorea erraz askatzearen ondorioz, tarte sinaptikoan egongo den dopamina neurotransmisorearen kontzentrazioa

oso altua izango da. Horrela, dopamina neurotransmisoreak eta mintz postsinaptikoan dauden errezeptoreek burutuko dituzten elkarrekintzak ugariagoak izango dira. Beraz, horren ondorioz lortuko den efektua askoz ere indartsuagoa izango da. Pertsonak kokaina hartzen segitzen badu, neurotransmisorearen birzurgapena inhibitua dagoenez, terminal presinaptikoak duen neurotransmisore-iturri nagusia itxita egongo da. Horrela, terminal presinaptikoak ezin eduki dezake behar adina neurotransmisore. Hori guztiaz gain, tarte sinaptikoan zegoen neurotransmisore-kontzentrazio altu hura, entzima metabolikoen bidez katabolizatu edo deuseztu egingo da, horrela sinapsia erabat deplezionatua geldituko delarik. Sistema noradrenergikoa, aldiz, ez da deplezio-fenomeno horrekiko hain sentikorra. Baliteke bere neurotransmisorearen sintesi-abiadura dopaminergikoarena baino arinagoa izatea. Dena den, kokainak sistema noradrenergikoan eta dopaminergikoan eragiten dituen efektuen arteko desberdintasunak ikertzen ari dira (20,21).

Kokainaren kontsumo kronikoak pertsona egoera bereziraino eraman lezake. Kokaina odolean era kronikoan dagoenean, alde batek dopamina ezaren efektuak nabarituko ditugu: disforia, apatia, inhibizio psikomotriz (geldotasuna), tristura (goibeltasuna), eta bes-tetik, sistema noradrenergikoaren efektu estimulagarriak: takikardia, insomnioa, gose eza eta hipertentsio arteriala.

Tarte sinaptikoetako dopamina ezak, zelula eragileetan hainbat moldatze-aldaketa sortaraziko du. Tarte sinaptikoan dagoen dopamina-apurra aprobeztatu ahal izateko, mintz postsinaptikoan dagoen errezeptore-kopurua hazi egingo da (errezeptoreen postdenerbazioak eragindako hipersentikortasun izenekoa, alegia), tolerantzia farmakodinamikoaren aurkako gertakizuna delarik.

Errezeptoreen hipersentikortasuna dela eta momentu horretan dopamina exogenoa edo dopaminaren antzeko (agonista diren farmako dopaminergikoak) diren beste zenbait produktu gorputzera sartuz, kontsumitzaile kronikoetan azalduko diren efektu dopaminergi-

koak pertsona normaletan agertzen direnak baino askoz ere gogorragoak izango dira. Teoria horren arabera, kokainaren kontsumitzaile kronikoek efektu psikikoekiko duten hipersentikortasuna azal dezakegu, eta hainbat efektu fisikorekiko duten hipersentikortasuna ere bai. Nork ez du noizbait kokainaren edo anfetaminen kontsumitzaile kronikoren bat mugimendu arraroak egiten ikusi, murtxikatzeke keinuak egiten, adibidez? (14,20).

### **Kokainak sortarazten dituen arazo medikoak**

Sudurretik hartzen duten ohizko kontsumitzaileengan errinitis kronikoak agertzea oso normala da, errinitis horiek kokainak eragiten duen sudurreko mukosaren deuseztapena besterik ez direlarik. Kokainak duen basokonstriktzio-efektuaren eraginez, sudurreko mukosak behar duen odola ez duenez, deuseztapen hori gertatuko da. Kontsumitzaile horiek duten sudur-trenkadaren ordez metalez egindako trenkada jartzea guztiz normala da.

Kokaina hartzen duten pertsonengan aritmia sortaraztea ez da batere harritzekoa. Beste arazo kardiobaskular batzuk, kokainak eragindako basokonstriktzioari dagozkionak dira, hala nola infartua, aorta arteria puskatzea, etab. Garunean izaten den odoleztapen-arazoa garuneko arteriak apurtzea dugu, nerbio-sistema zentrallean suerta daitekeen arazo baskular larriena delarik. Garunean izaten diren arazo horiek, hipertentsio arterialari eta kokainak sortaraz ditzakeen aritmiei dagozkie (15,18).

Bestelako arazoak ere badaude; arazo sexualak, adibidez. Kokainak berez eiakulazioa eta orgasmoa atzeratu egiten ditu eta zakila tentu ezinda geratzen da.

“Crack”a erretzen dutenek biriketako arazoak dituzte maiz, “Crack”ak biriketako mukosan eragina duelako. “Crack”a erretzean sortzen den keak begietako mintz konjuntiboari ere eragiten dio.

Kokainazko gaindosiaren ondorioz hiltzeko arriskua, pseudokolinesterasa entzima gene-

tikaz edo jatorriz duten pertsonetan askoz ere larriagoa da. Kolinesterasa entzimaren aktibitate umeetan, adinekoetan, gibelean gaixotasunak pairatzen dituzten pertsonetan eta haurdun dauden emakumeetan askoz ere motelagoa da, horrek arriskua duelarik.

Kokaina hartzeak hipertentsio arteriala eta basokonstriktzioa sortarazten dituenez, fetuan oinazea sor dezake, horrek berezko umegaltze-kopurua areagotu egiten duelarik. Kokaina era kronikoan hartzen duten haurdunengandik jaiotzen diren zenbait umerengan malformazio kongenitoak izaten direla ikusi da (18).

## **TRATAMENDUA**

### **Kokainak eragindako transtornoen tratamendua**

Kokainak eragindako transtornoen tratamenduan kontutan hartu beharreko zenbait gai dago. Hiru dira tratatu behar diren taldeak. Lehenengoa intentsitate altuko kokaina-erzeptoreek osatzen dute, beren nerbio-sistema zentralak neuroadaptazioa izan baitu. Hori da, hain zuzen ere, transtorno garrantzitsuenak izandako taldea. Bigarren taldean psikiatrikoki zaugarri diren pertsonak sartuko dira, hots, ezkutuan gaixotasun mentalak dituzten pertsonak, gaixotasun horien ondorioz kokainazale bihurtu direlarik (kokaina gaixotasun mental horien tratamendu partzial gisa erabili izan delako). Hirugarren taldean, kokainak eragindako transtorno edo arazo medikoak dituzten pertsonak sartuko lirateke. Kokainak dituen efektu sinpatikomimetiko eta muskulu kardiakoaren aktibitatean duen efektu anestesikoa kontutan hartuta, arazo kardiakoak dituzten gaixo horiek kokainazaletasuna kentzeko tratamenduan jartzea komenigarria litzateke. Krisi epileptikoak paira ditzaketen gaixoeke ere kokainazaletasuna kentzeko tratamendua beharrezkoa dute; kokainak krisi epileptikoak sor baititzake. Benabarneko bidea aukeratu duten kokainazaleek ere, HIES, hepatitis a edo beste zenbait



motatako gaixotasunak pairatzeko eta hedatzeko arriskuan daudenez, tratamendua behar dute.

Zein pertsona tratatu behar den jakin eta gero, zein tratamendu-mota dagoen aipatuko dugu. Kokainazaletasuna tratatzeko era asko egon arren, kokainari buruzko errebisio neurobiologiko honetan tratamendu farmakologikoari buruz hitz egingo dugu batipat. Badira, ordea, farmakologikoak ez diren beste tratamendu-mota asko, hala nola psikoterapia indibidualak, senide-terapiak, talde-terapiak ("Alkoholiko Anonimoak" izeneko elkarteak dagoen moduan, "Kokainomano Anonimoak" izenekoak ere bada). Kokainazaletasunaren tratamendua, eritxetatik kanpo zein eritxetan bertan egin daiteke. Eritetxe horietan badaude tratamendu hori burutzeko unitate espezializatuak. Hala ere, unitate horiek kokainarekiko espezifikoak izatea komeni da, heroinomano eta alkoholikoetatik aparte (14).

## **Tratamendu farmakologikoa**

### *Menpekotasunaldia*

Kokainazaleek jasaten dituzten faseen arabera tratamendu farmakologikoa erabat desberdina da. Pertsona menpekotasun-egoeran dagoenean, tratamendu farmakologikoa kokainak dakarren sintoma psikotikoak tratatzeko erabiltzen da. Momentu horretan errezeptoreak hipersentsibilitatuta daudenez, kokaina hartzeak eragingo lukeen terminalean dagoen dopamina urriaren eta errezeptoreen arteko elkarrekintzak, hiperraktibitate altuko koardoa sortuko luke. Fase hori tratatzeko errezeptore dopaminergikoen antagonistak erabiltzen dira. Antagonistak, errezeptoreekiko afinitatea eduki arren, ez du inolako efekturik sortuko. Gaur egun, errezeptore dopaminergikorako farmako neuroleptiko izeneko antagonistak daude. Hala ere, farmako horien erabilerak urria (behin-behinekoa bada askoz hobe) behar du izan. Luzaro erabiliz, errezeptore dopaminergikoen blokeatzaila direnez, azken horien hipersentsibilitatea eragingo dute,

nahiz eta hipertsentsibilitate hori blokeoerrekiko moldaketaren ondorioz agertu (16,19) (5. irudia).

### *Abstinentzia goiztiarraren aldia*

Kokaina kronikoki kontsumitzen duten pertsonak euforiatik disforiara pasatzen diren momentuan, antsietatea edo pirpiria pairatzen dute. Pirpiria hori tratatzeko bentzodiazepina izeneko farmakoak (antsietatea deusezten dutenak) erabiltzen dira. Hala ere, kokaina hartzeko irrika hori (craving) kentzen ez dutenez, ez dira erabil daitezkeen farmako egokiak. Horregatik, normalean dopaminaren errezeptoreen agonistak (bromokriptina, amantadina) edo dopaminaren prekursorak (L-DOPA) erabiltzen dira. Farmako horiek, kokaina hartzeko irrikaren adierazle diren errezeptore hipersentikorretan eragingo dute, horien hipersentsibilitatea normaltasunera itzularaziko dutelarik. Agonista dopaminergikoak hartzen diren bitartean sistema dopaminergikoaren aktibitatea normala izango da, kokainaren beharra ezabatu egiten delarik. Horrela, terminal sinaptikoa depleziotik suspertu egingo da. Hala ere, farmako horiek gutxitan erabiltzekoak dira; denboraldi laburretan, alegia. Luzaro erabiliz gehiegizko aktibitate dopaminergikoa eragin dezakete (14, 16, 19). Gaur egun, kokaina ordezkatzeko asmoz erabiltzen den beste farmako estimularria metilfenidatoa da. Hala ere, erabiltzea egokia den ala ez ez dago batere argi.

### *Abstinentzialdia eta errekupeazio-prozesua*

Abstinentzia akutua igaro ondoren, kokainarekiko irrika gaintitu denean, kokainomanoek jasango duten errekupeazio-prozesuan beste mota bateko farmakoak erabil daitezke. Farmako horiek, normalean kokaina hartzeak eragindako eta ezkutuan dauden zenbait transtorno psikiatriko tratatzeko erabili dira, horien artean arruntenak farmako antidepresiboak direlarik (monoaminen birzurgapena inhibitzen dutenak, alegia): desipramina (DMI), imipramina (IMI). Desipramina, nora-

drenalinaren birzurgapenaren inhibitzaile selektiboa da. Imipraminak, aldiz, bai noradrenalina eta bai serotoninaren birzurgapena inhibitzen ditu. Hala ere, oraindik ez dakigu kasu horietan zein den farmako horien erabilgarritasun klinikoa; teorikoki behintzat, tarte sinaptikoko noradrenalina neurotransmisorearen maila berreskuratzeko guztiz kaltegarriak izango bailirateke. Farmako horiek kokainarekin lehia egiten dute noradrenalinaren birzurgapen-ponparen blokeatze-prozesuan zehar, kokainak efektua lortzeko behar dituen lekuak blokeatu egingo lituzketeelarik. Deprimitu endogenoetan desipraminaz edo imipraminaz buruturiko tratamenduak ez du inoiz terminal sinaptikoaren deplezioa eragin. Beraz, deplezioak eta birzurgapenaren inhibitzioak ez dute aldibereko gertakizun zertan izan behar. DMI eta IMIk hipersentsibilizatuta dauden errezeptore adrenergiko eta serotoninergikoen desentsibilizazioa eragiten dute. Horrela, errezeptoreen hipersentsibilitatearekiko errebote-efektuak saihestuko dira. Hala ere, gaur egun, DMIk sistema dopaminergikoa duen eragina ezezaguna denez, baieztape hori zalantzan jarriko dugu (14,19).

Trazodona da kokainazaletasunaren fase horretan erabili den beste antidepressibo bat. Trazodonak sistema serotoninergikoa eragiten du, zenbait ikertzaileren ustez, sistema serotoninergikoa (5-hidroxitriptamina (5-HT) neurotransmisorea erabiltzen duena) euforia-efektuaren mantentze-prozesuarekin erlazionatua dagoelarik.

Deprimituak alde batera utzita, bada kokaina hartzera bultzatzen duen beste zenbait gaixotasun. "Arreta-defizitak eragindako transtornoak" adibidez, umeek eta nerabeek pairatzen duten gaixotasuna da. Pertsona horiek hipoktibitate dopaminergikoa dute, guzti hori partzialki konpontzeko asmoz kokaina hartzen hasten direlarik. Kasu horretan erabiltzen den farmakoa metilfenidatoa da; kokaina baino estimulagarri hobea baita, terminalaren deplezioa inoiz eragingo ez duelako. Kokaina hartzera bultzatzen duten gaixotasunen artean bipolar diren nahaste afektiboak ere badira. Nahaste horien ezaugarria batera agertzen

diren mania- eta depresioaldiak dira, gaixotasun horren kontrako tratamendu gisa litioa erabiltzen delarik.

Kokainazaletasunean teorikoki erabilgarri diren beste zenbait farmako, dopamina eta noradrenalinaren prekursoreak (L-tirosina adibidez) dira; neurotransmisore horien sintesia erraztuz terminala susper lezaketela uste baita. Hala ere, burutu diren saio klinikoek prekursore horiek garrantzi handiegirik ez dutela adierazi dute.

Monoaminoxidasa (MAO) entzima katabolikoaren inhibitoreen erabilera, nahiz eta beste zenbait gaixotasunetan normala izan, kokaina kronikoki hartzen dutenen tratamenduan erabat debekatua dago. Inhibitzaile horiek, terminal sinaptikoko noradrenalina zein dopaminaren "pool" handiagoa izatea errazten dute, une horretan kokaina hartuko balitz terminal sinaptikoaren deplezioa gertatuko litzateke eta horrek neurotransmisoreak ugari eta bortitz askatzea eragingo luke. Horrela krisi adrenergikoa (hipertentsioa, konbultsioak eta koma) eta hiperraktibitate dopaminergikoa (mugimendu arraroak eta krisi psikotikoak) sortaraziko lituzke, azken krisi horiei gazta-efektua deritzelarik.

## **KOKAINAREN ERABILERA TERAPEUTIKOAK**

Nahiz eta joan den mendean eta mende honen hasieran kokaina terapeutikan erabilia izan, gogora dezagun Sigmund Freud-ek kokaina opiazeoen zaletasuna kentzeko baliagarria izan zitekeela esan zuela; baita depresioaren tratamenduan erabil zitekeela ere. Gaur egun, kokainak terapeutikan duen erabilgarritasun bakarra bere efektu anestesikoan datza. Hala ere, beste zenbait farmako anestesiko lokalek kokaina ordezkatu egin du; kokainak sistema adrenergikoa eta dopaminergikoa eragiten dituen efektuak ez baitituzte. Gehien erabiltzen diren anestesiko lokalak nobokaina eta prokaina dira (1,14).

Kokainak duen efektu basokonstriktorea dela eta, oraindik begietako kirurgian eta otorrino-

laringologian erabilgarria izan daiteke. Egun, ordea, kokaina erabili beharrean nobokaina eta adrenalinazko nahastea erabiltzen da. Adrenalinaren efektu basokonstriktorea nobokainaren efektu anestesikoarekin bat eginez, ez dugu kokaina zertan erabili behar. Beraz, ez dago kokaina sistemikoki hartzeko inolako arrazoirik.

### **Kokainaren adulteranteak**

Manitola	Kinina
Sakarosa	Anestesiko lokalak
Laktosa	Fenilziklidina
Destrosa	Anfetaminak
Inositola	

### **3. taula.**

## **ADULTERATZAILEAK ETA NAHASTURAK**

### **Adulteratzaileak**

Kalean saltzen diren drogak adulteratuak daudela edonork daki. Adulterazio-prozesuak duen helburu nagusia kokaina baino merkeago diren produktuak kokainarekin batera saltzea da, horrela trafikanteek lortzen duten etekina handiagoa delarik. Hori lortzeko erabiltzen diren produktuek, kokainak dituen berezitasun fisiko edo mekaniko berberak eduki behar dituzte, hala nola itxura, kolorea, zaporea, uretako disolbagarritasun berdintsua, etab. Bestalde, produktu horiek kokainaren efektu farmakologikoen antzekoak eduki behar dituzte: anestesiko lokala, estimulagarritasuna, etab.

Adulteranteak bi taldetan sailka ditzakegu: aktiboak eta inaktiboak (3. taula). Inaktiboek noski, ez dute inolako efektu farmakologikorik izango. Besteak beste, manitola aipa dezakegu. Manitola kokainak bezalako berezitasun fisikoak dituen karbohidratoa da. Manitolak kokainak baino bi edo hiru aldiz bolumen handiagoa betetzen du. Gaur egun, gehien erabiltzen den adulteratzailea da. Biak nahasteko prozesua, manitola eta kokaina batera urtzea da, ondoren birkristalizazioa gertatuko delarik. Erabiltzen diren beste azukre-motak sakarosa, laktosa, dextrosa eta inositola dira. Adulteratzaile aktiboetan, aldiz, mota askotako farmakoak daude. Kokainak duen efektu anestesiko lokalak inkariotzeko nobokainaren antzeko anestesiko lokalak erabiltzen dira. Horrela, sudurretik hartuta, mukosak anesthesiatuta geldituko dira, kontsumitzaileak kokaina delakoan egongo direlarik.

Hala ere, anestesiko horiek badute arriskurik: benabarnetik hartzea aukeratuz arritmiak sortaraztea, hain zuzen.

Anfetamina, sarri erabiltzen den beste mota bateko adulteratzaile aktiboa da. Anfetaminak, kokainak bezalaxe, sistema adrenergiko eta dopaminergikoan eragiten du (16). Anfetaminaren efektuak luzeago mantentzen dira; zazpi edo zortzi aldiz luzeago, alegia. Anfetaminak, ordea, ez du kokainaren akzio-mekanismo berbera; zeharkakoa da, hots, neurotransmisoreak beren terminaletatik askarazi egiten ditu, hartzaileetan eragiten dutelarik. Anfetaminak, prozesu hori, terminal sinaptikora sartuz eta neurotransmisoreen "pool" a deplezionatuz lortzen du. Anfetaminak, ordea, ez du kokainak duen efektu anestesikoa. Hori dela eta, kokaina ezin ordezkatu daiteke anfetaminaz soilik. Lehenago aipatu dugunez, anfetamina kokaina baino indartsuagoa da, bere batezbesteko bizia luzeagoa delako. Gisa horretan, koadro toxikoak agertzea errazago izango da. Anfetaminaren eta kokainaren psikosien tratamenduak berdinak dira. Anfetamina ahotik hartzea posiblea da. Anfetaminak eragiten duen anorexia dela eta, argaltzeko tratamenduan erabili izan da.

### **Nahasturak**

Nahasturek duten arriskua droga estimulagarri eta nerbio-sistema zentralaren depresore ez osatuta egotea da. Nahastura horien adibide gisa, kokaina eta alkoholarena edo kokaina eta heroinaz osaturiko nahasturak dira (speedball). Horien bidez, efektu euforizanteak (sarritan substantzia biek sortarazten dituztenak) bilatu nahi dira. Aldiberean, depresoreak

sortarazten duen “muermoa” kendu nahi da. Alkohol-dosi altuak hartuta agertzen den logura, anfetaminez (speed-*ez*) edo kokainaz ken daiteke. Guzti horren arriskua dosi handiegia hartzean datza. Normalean, batezbesteko bizia nerbio-sistema zentralaren depresoreek estimulagarriek baino luzeagoa dute, estimulagarriek batezbesteko bizia laburra dutenez, beren efektuak laster desagertzen direlarik. Depresoreak, aldiz, hor bertan segitzen du eta bere efektuak gogor nabarmenduko dira. Guzti horrek, nerbio-sistema zentralaren depresioa ekar dezake. Arnas aparatuko depresioa oso ezaguna da, zenbait kasutan alkoholak eta barbiturikoek sorturiko toxikazioek heriotza eragin dezaketelarik. Nahastura horiek hartzeko benabarneko bidea aukeratzen bada, arazoak askoz ere argiago eta denbora laburragoan agertuko dira. Gure gizartean horrelako nahasturak hartzea oso hedatua dago. Adibide gisa hor ditugu denok dakizkigun ohiturak: bazkalondoan kafea pattarrarekin hartzea, karajiloak edo kubalibreak hartzea, etab.

## **KAFEA ETA KHATA**

### **Kafea**

Nahiz eta kafeak duen kafeina kokaina adulteratzeko erabili ez, heroina adulteratzeko erabiltzen da. Kafeina, ordea, kokaina adulteratzeko erabil daiteke. Kafeina substantzia estimulagarria da. Bere akzio-mekanismoa eta kokainarena desberdinak izan arren, horien azken efektuak berdintsuak dira: efektu estimulagarria, euforizantea, urduritasuna (sarritan dosiaren araberakoa dena).

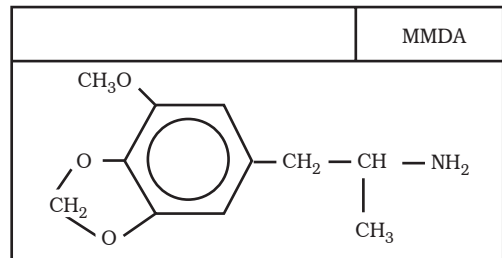
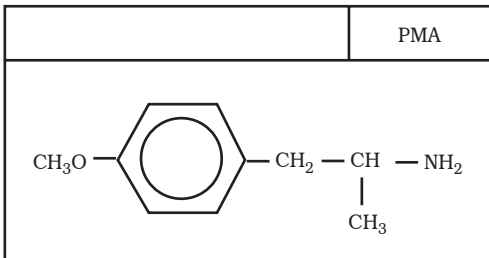
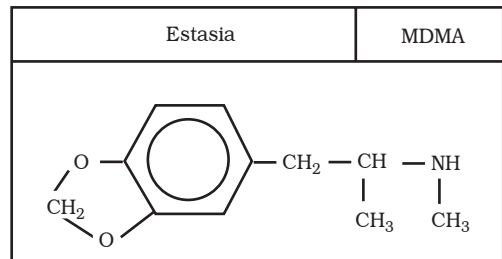
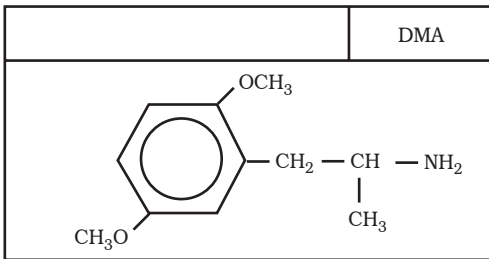
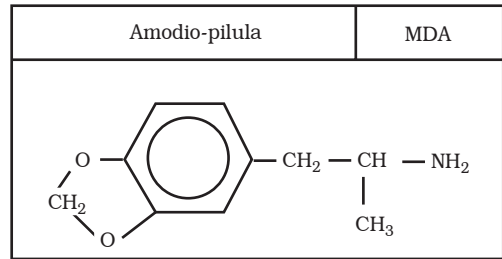
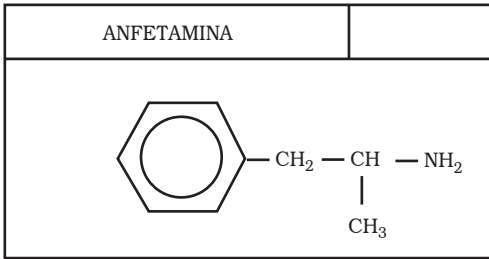
Kafeina, xantina izeneko substantzi taldekoa da. Kafeina, teofilina (botika gisa erabil daiteke), teobromina eta teina, talde hori osatzen duten substantzien adibide dira. Substantzia horien akzio-mekanismoa, AMPc-a deusezten duen entzimaren inhibizioa (fosfodiesterasa izenekoa) da. Xantinek, errezeptoreek martxan jarritako erantzun zelularrak desaktibatzen mekanismoak inhibitzen dituzte. Horrela, fun-

tzio horiek geldiaraziz, errezeptoreak beste hainbat seinale hartzeko prest egongo dira. Akzio-mekanismo hori xantinen mekanismo klasikoa da. Gaur egun, ordea, ezaguna da xantinek duten beste akzio-mekanismoa; xantinek farmako agonista dopaminergiko gisa joka dezaketeena, alegia. Beraz, mekanismo horien bitartez kafeak kokainaren efektuak lor ditzake. Hori guztia enpirikoki jakin izan dugu. Parkinson gaixotasuna dutenei kafeak on egiten diela badakigu, adibidez, eta kafe-dosi altuak hartuz mugimendu arraroak (diskinesiak) sortarazten direla ere bai. Trastorno psikotikoak pairatzeko arriskua duten pertsonetan, kafeak trastorno psikotikoak eragin ditzake. Gainera kafeak, esnea jariatzen duten emakumeengan esne-ekoizpena geldiaraz dezake. Gogora dezagun prolaktina dela funtzio horren arduraduna eta dopamina, hormona horren ekoizpenaren inhibitorea dela.

Hilgarria suerta daitekeen kafeina-dosia 5-10 gramokoa da. Kafeak, beste estimulagarrien antzera menpekotasuna sor dezake. Hala ere, kafeak sor dezakeen menpekotasuna, beste estimulagarriekin konparatuz, askoz ere txikiagoa da; substantzia ahulagoa baita. Menpekotasuna sortarazteko egunero behar dugun dosia 200-600 mg-koa edo, bestela esan, 4-7 kikara kafekoa da. Kafeak sortarazten dituen efektu horiek azido klorogeniko deritzon substantziari dagokie (24).

### **Khat-a**

Khat-a, Afrikako ekialdean eta Arabiar penintsulan hasten den zuhaixka da (22,23). Han zuhaixka horren hostoak murtxikatzeko ohitura dute. Hosto horiek freskoak izan behar dute, hosto lehorrak efektuak eragiten ez dituelako. Hosto horiek murtxikatuz lortzen diren efektuak anfetaminarenen modukoak dira: efektu estimulagarriak, euforizanteak, etab. Anfetaminak bezala, Khatak ere menpekotasuna sortaraz dezake. Menpekotasun hori eta anfetaminak sortarazten duena berdintsuak dira. Hasieran, pertsona hiperestimulatu egiten da, gero disforia, logura, etab. izaten dituelarik.



**6. irudia. Anfetamina eta zenbait diseinu-drogaren egitura.**

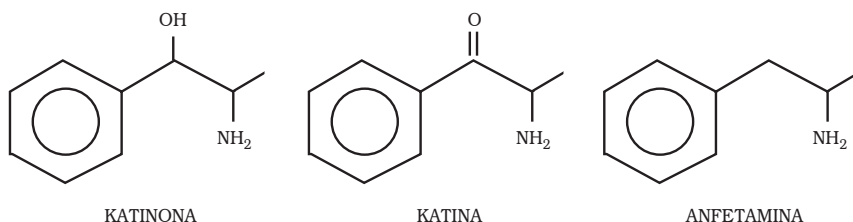
Khatak sortutako efektu kroniko eta akutuen arteko desberdintasuna guztiz nabaria da. Khata anfetamina naturalizat har daiteke. Khat-zuhaixkak duen "osagai aktiboaren" egitura anfetamina bezalakoa da, khatinona izenez ezaguna duguna. Hosto lehorretan khatinona khatina bihurtzen da, azken horrek sortarazten dituen efektuak askoz ere ahulagoak direlarik (7. irudia). Droga horien akzio-mekanismoa anfetaminarena bezalakoa da, zeharkako efektu sinpatikomimetikoak dituelarik. Beroriek noradrenalina eta dopamina neurotransmisoreak askarazten dituzte. Khatinona khatina baino zortzi aldiz indartsuagoa da sistema dopaminergikoan (efektu euforizanteak, psikikoak eta mugimendu-aldaketak). Sistema noradrenergikoan, ordea,

bai khatinak eta bai khatinonak, indar berdinez eragiten dute (takikardiak sortaraziz, etab.). Afrikako inguru horietan khataren kontsumoa arazo larri bihurtu da. Hori dela eta, khataren orde bestez zenbait landare-mota ezartzen hasi dira (22,23).

**DISEINU-DROGAK**

Azkenaldian orain arte ezagutzen ez genituen drogen berri izan dugu egunkarietan. Droga horien kontsumoa dibertsiorako edo modako lekuetan hedatu da (9).

Droga horiek diseinu-droga izenez dira ezagun. Legez kanpoko laborategietan sintetizatzen dira, beren egitura kimikoa eta efektu farma-



### 7. irudia.

kologikoak anfetaminen antzekoak direlarik. Horietan, arruntena eta gehien kontsumitzen dena metaanfetamina da. Badaude, ostera, hain hedatuak ez direnak ere: 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), kalean "amodio-pilula" izenez ezagun dena, eta 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), azken hori kalean "estasi" izenez ezagutzen delarik (25)(6. irudia). Droga horiek ahotik hartzen dira eta sortarazten dituzten efektuak batez ere estimulagarriak dira, baina badituzte LSDaren efektuak gogoraz ditzaketenak ere. Efektu horiek sistema serotoninergikoari dagozkio. Hala ere, ez dute inoiz LSDaren indarrik lortzen. Droga horien akzio-mekanismoa neurotransmisoreen irteera eragitea da. Sistema noradrenergiko eta dopaminergikoaren zeharkako agonistak dira. Sistema serotoninergikoan ere, lehen aipatu dugunez, eragiten dute. Anfetaminaren antzeko droga horiek, metoxi erradikala dutenek batez ere, (p-metoxianfetamina, 2,5-dimetoxianfetamina DMA, 5-metoxi-3,4-metilenodioxianfetamina MMDA), terminal serotoninergikoak deplezionatzen dituzte, deplezio hori itzulezina delarik. Beraz, toxiko hutsak dira. Droga horien kontsumoa hedatzen bada, mota horretako arazoeekin egingo dugu topo. Kaleratu den azken diseinu-drogak "Ice" (izotza) izena du. Metaanfetaminen

base askeaz osatuta dago eta erre daitekeen droga da (9).

Diseinu-drogen arriskua beren indarrean eta batezbesteko bizi luzean datza. Indar handia dutenez, gaindosiak agertzea ez da batere harritzekoa. Bestalde, batezbesteko bizia luzea dutenez gorputzean metatzea guztiz erraza izango da, horren ondorioz ere gaindosia izan daitekeelarik. Gainera legez kanpoko laborategietan sintetizatzen direnez, ez dute inolako osasun-kontrolik izaten. Droga horien barnean toxiko diren bitarteko produktuak egon daitezke, produktu horiek sarritan droga bera baino askoz toxikoagoak direlarik.

Droga horiek detektatzea zaila izaten da, trafikanteek kantitate txikietan dosi asko daudenez erraz garraiatzen eta merkataturaten dutelako. Bestalde, substantzia berriak direnez, ez dago gorputz-barruan detektatzeko metodorik. Legea bera ere ez dago droga horiei aurre egiteko prestatua.

- 
- <sup>1</sup> Erizantza II Saila.  
Euskal Herriko Unibertsitatea  
P. K. 1599. 20080 Donostia
  - <sup>2</sup> Neurozientzia Saila (Farmakologia)  
Euskal Herriko Unibertsitatea  
48940 Leioa. Bizkaia

## Bibliografia

- (1) GRINSPOON, L. & BAKALAR, J.B. 1981. Coca and cocaine as medicines: an historical review. *J. Ethnopharmacol.* 3: 149-159. orr.
- (2) GRINSPOON, L. & BAKALAR, J.B. 1982. La cocaína. Una droga y su evolución social. *Hacer argit.* Bartzelona.
- (3) FREUD, S. 1980. Escritos sobre la cocaína. *Anagrama argit.* Bartzelona.
- (4) AGIRRE, J. 1991. Kokainaren historia. *Elhuyar Zientzia eta Teknika.* 47: 22-23. orr.
- (5) WASHTON, A.M., GOLD, M.S. & POTTASH, A.C. 1986. Crack. Early report on a new drug epidemic. *Postgrad. Med.* 80: 52-58. orr.
- (6) PEREZ, A. 1987. Cocaína. Surgimiento y evolución de un mito. *Catalogo Científico argit.* Bogotá.
- (7) DELPIROV, A. & LABROUSSE, A. 1986. El sendero de la cocaína. *Laia argit.* Bartzelona.
- (8) CAMI, J. & RODRIGUEZ, M.E. 1988. Cocaína: la epidemia que viene. *Med. Clin. (Bartz.)* 91: 71-76. orr.
- (9) CAMI, J. 1990. Síntesis clandestina de drogas: pasado, presente y futuro. *Med. Clin. (Bartz.)* 95: 344-347. orr.
- (10) VON BARDINO, K. 1990. "Crack" droga; azken izurritea. *Elhuyar Zientzia eta Teknika.* 35: 26-28. orr.
- (11) JOHANSON, C.E. & FISCHMAN, M.W. 1989. The pharmacology of cocaine related to its abuse. *Pharmacol. Rev.* 41: 3-52. orr.
- (12) VAN DYKE, C. & BYCK, R. 1982. Cocaína. *Invest y Ciencia.* 68: 100-110. orr.
- (13) BUSTO, U., BENDAYAN, R. & SELLERS, E.M. (1989). Clinical pharmacokinetics of non-opiate abused drugs. *Clinical Pharmacokinetics.* 16: 1-26. orr.
- (14) SPITZ, H.I. & ROSECAN, J.S. 1990. Cocaína, abuso: Nuevos enfoques en investigación y tratamiento. *Ediciones en Neurociencias.* PPU. argit. Bartzelona.
- (15) BILLMAN, G.E. 1990. Mechanims responsible for the cardiotoxic effects of cocaine. *FASEB. J.* 4: 2469-2475. orr.
- (16) GAWIN, F.H. & ELLINWOOD, E.H. 1988. Cocaine and other stimulants. Actions, abuse and treatment. *N. Engl. J. Med.* 318: 1173-1182. orr.
- (17) AGIRRE, J. 1991. Kokainaren kontsumoa: Zertan da egoera gaur egun. 49/50: 22-24. orr.
- (18) CREGLER, L.L. & MARK, H. 1986. Medical complications of cocaine abuse. *N. Engl. J. Med.* 315: 1495-1500. orr.
- (19) GAWIN, F.H. 1991. Cocaine addiction: Psychology and Neurophysiology. *Science.* 251: 1580-1586. orr.
- (20) DACKIS, C.A. & GOLD, M.S. 1985. New concepts in cocaine addiction: the dopamine depletion hypothesis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 9: 469-477. orr.
- (21) GAWIN, F.H. & ELLINWOOD, E.H. 1989. Cocaine dependence. *Ann. Rev. Med.* 40: 149-161. orr.
- (22) KALIX, P. & BRAENDEL, O. 1985. Pharmacological aspects of the chewing of khat leaves. *Pharmacol. Rev.* 37: 149-164. orr.
- (23) KALIX, P. 1986. Una droga llamada khat. *Mundo Científico.* 6: 124-131. orr.
- (24) BENOWITZ, N.L. 1990. Clinical pharmacology of caffeine. *Ann. Rev. Med.* 41: 277-288.
- (25) REDBA, K.K., WALKER, A. & BARNETT. 1989. Cocaine, marijuana designer drugs; Chemistry, Pharmacology and Behavior. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida.