

PASTA BASE DE COCAINA

José Pedro Prieto, Cecilia Scorza
Laboratorio de Biología Celular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Montevideo-Uuguay.

La nueva droga ya no tan nueva

Las drogas de abuso incluyen de forma genérica aquellas sustancias de origen diverso (es decir, natural, sintético o semi-sintético) que pueden ser susceptibles de consumo con fines no terapéuticos, capaces de alterar el estado de conciencia, el humor, los sentimientos, la conducta, las motivaciones y los procesos del pensamiento de quienes las consumen.

Dentro de la larga lista que las componen se encuentran las anfetaminas, la cocaína, los opiáceos tales como la heroína, la marihuana, el café y el tabaco, entre otros. En la última década un nuevo nombre se sumó a ésta lista en el Uruguay: la Pasta Base de Cocaína (PBC).

Favorecida por la crisis económica, su bajo costo, y la falta de otras drogas como la cocaína y la marihuana en el período 2002-2004, la PBC se instauró y difundió en nuestro país generando un fuerte quiebre en los sistemas sanitarios y de diagnóstico clínico, así como también en la vida de quienes por una u otra razón se vincularon a ella. La importancia y el progresivo aumento de su presencia en nuestra sociedad se hace evidente si se observan las incautaciones de la sustancia las cuales van desde 26.546 gr., en 2004, a 183.556 gr en 2009 (según el informe estadístico de control de la oferta, disponible en <http://www.infodrogas.gub.uy/>).

La magnitud del consumo de PBC es relativamente bajo en comparación con otras drogas tales como la marihuana y cocaína, principalmente. Sin embargo, ciertas características como su alto

grado de dependencia, su asociación con comportamientos de gran impulsividad-agresividad, la rotura de códigos sociales y su alta visibilidad, hacen de esta sustancia una droga de alto impacto que trae consigo grandes consecuencias y preocupaciones a nivel social, ubicándola entre las principales drogas de abuso de nuestro país.

Un informe de usuarios del Centro de Información y Referencia de la Red-Drogas, Portal Amarillo (http://www.msp.gub.uy/ucasse_1127_1.html), indica que el 90 % de los consumidores son menores de 30 años, siendo la edad promedio de inicio los 20 años. De ese 90 %, un alarmante 20 % corresponde a menores de edad. A su vez, tres de cada cuatro consumidores son hombres, y 18,9 % manifiesta haber tenido conductas violentas asociadas al consumo.

Hoy la PBC ya no es novedad, no podemos hablar de una droga nueva e incipiente, o de un fenómeno pasajero. La PBC está instalada en el mercado de drogas uruguayo, y es indiscutible que constituye un serio problema en nuestro país. Por lo tanto es imprescindible conocer más de la naturaleza de esta droga para saber con certeza a qué nos enfrentamos y a qué nos referimos cuando hablamos de Pasta Base de Cocaína. En este sentido, la primer pregunta y quizás la más obvia que debemos hacernos y tener claro antes de profundizar en el tema, es...

¿Qué es la Pasta Base de Cocaína?

La PBC, conocida también como, pasta de coca, pasta base, o simplemente pasta, es el producto intermedio en el proceso de extracción y purificación del clorhidrato cocaína, que es la forma de consumo de cocaína más extendida: polvo blanco que se inhala.

Su elaboración consta de los siguientes pasos (ver Figura 1): primero se machacan las hojas de coca secas (del

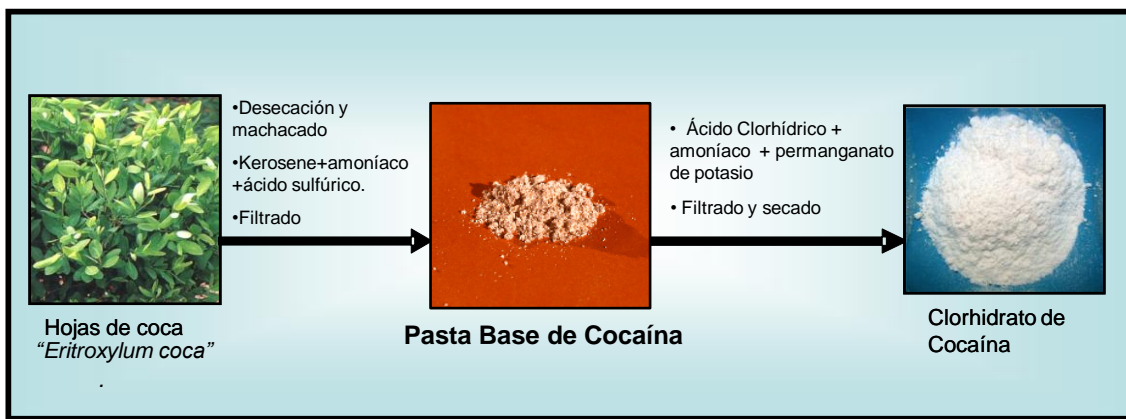


Figura 1. Esquema del proceso de elaboración del Clorhidrato de Cocaína (CC). Observar que la Pasta Base de Cocaína (PBC) constituye un paso intermedio en dicho proceso. Esquemáticamente el proceso incluye: desecado y machacado de las hojas de coca, agregado de kerosene, amoníaco, ácido sulfúrico, filtrado; agregado de ácido clorhídrico a PBC, permanganato de potasio, filtrado y secado, obtención de CC.

arbusto *Eritroxylum coca*, y se disuelven en agua. Luego se trata esa solución con kerosene o gasoil, con ácido sulfúrico y amoníaco. Por último se filtra la solución, obteniéndose así una mezcla semisólida del color amarillento o grisáceo característico: la Pasta Base.

En las incautaciones policiales de nuestro país, la PBC se encuentra en dos formas: Tiza o Gota/Lágrima. La primera asociada al transporte y tráfico internacional de la droga y la segunda vinculada principalmente a la venta y consumo personal (ver Figura 2).



Figura 2. Formas de comercialización de la Pasta Base de Cocaína presentes en Uruguay.

Al igual que el *crack*, la PBC es una de las formas fumables de la cocaína, a diferencia del clorhidrato que no puede ser fumado. La inhalación pulmonar, al igual que la vía intravenosa, es otra de

las vías de administración rápida. De esta manera, la PBC alcanza el torrente sanguíneo y llega al cerebro en los primeros 5 a 8 segundos después de ser fumada haciendo que tenga un efecto muy rápido, muy intenso y de corta duración (5-10 min). Justamente, este factor es uno de los que le da mayor potencial adictivo.

Se fuma en cualquier tipo de pipa de fabricación casera, a la que se le coloca tabaco en el fondo para mantener el calor. También se fuma mezclada con marihuana (basoco o marciano). Su consumo produce una etapa inicial de euforia e hiperexcitabilidad, disminución de la fatiga, reducción del sueño e inhibición del apetito, seguida rápidamente por una etapa de disforia, caracterizada por la angustia, la ansiedad, la indiferencia sexual y el deseo incontrolable de volver a consumir. En la mayoría de los casos esto lleva a una etapa de consumo ininterrumpido para evitar el malestar de la etapa de disforia. Su consumo repetido produce anorexia, conductas antisociales, conductas violentas, psicosis y alucinaciones. Por otro lado, la detención del consumo es caracterizada por un fuerte y profundo síndrome de abstinencia, que incluye una depresión severa, irritabilidad e ideación suicida.

Como se puede observar, a pesar de ser un producto intermedio en la elaboración de la cocaína, su consumo produce un cuadro clínico claramente distinto al observado en los consumidores de cocaína clorhidrato.

¡Es un adicto!

Cuando nos referimos a las drogas de abuso, es importante tener presente la distinción entre los conceptos de *uso*, *abuso* y *adicción*. Que una persona consuma alguna sustancia no significa que necesariamente presente una adicción. No lo convierte en un adicto, de la misma manera que apostar una vez a la ruleta no implica tener un problema con el juego.

El *uso* se entiende como un consumo no problemático; aquel en que ya sea por la cantidad, la frecuencia o por la propia situación de la persona, no se aprecian consecuencias ni para éste ni para su entorno.

El *abuso* involucra un cambio en esta relación de consumo, generando consecuencias negativas en la vida de la persona y de quienes le rodean. Ninguno de estos dos conceptos involucra enfermedad. Esto es un punto clave que diferencia a la adicción. La misma se define como un “*trastorno de recaída crónica caracterizado por la compulsión de buscar y consumir la droga, pérdida del control para limitar su consumo, y la emergencia de un estado emocional negativo (disforia, ansiedad o irritabilidad, por ejemplo) cuando el acceso a la droga es impedido*”¹. El adicto orienta toda su vida y sus actividades hacia la búsqueda y el consumo de la droga. Pero quizás la característica más difícil y frustrante de la adicción sea su prevalencia en el tiempo. Como indica la definición, es una enfermedad psiquiátrica crónica, aún luego de años de abstinencia cualquier estímulo asociado a la droga por más pequeño que sea, como por

ejemplo el ver el lugar donde se guardaba la droga, una canción, un lugar habitual de consumo, una persona, e incluso los recuerdos pueden desencadenar nuevamente el deseo urgente de volver a consumir. Esto hace que sobrellevar la abstinencia sea algo realmente difícil, y que las recaídas sean, lamentablemente, algo común.

Por su propiedad altamente adictiva, no existen reportes de consumo de PBC asociado al uso o abuso exclusivamente.

Cerebros Alterados

Cuando se desarrolla una adicción cambian muchos aspectos de la persona, como por ejemplo los aspectos psíquicos, emocionales y sociales. Otra de las cosas que sufre cambios importantes, es el cerebro. El consumo repetido de una droga de abuso modifica nuestro cerebro, cambia su anatomía y su modo de funcionar, estableciéndose así la adicción como patología neuropsiquiátrica. Estos cambios, al igual que la adicción, perduran en el tiempo².

La cocaína, al igual que otras drogas adictivas, actúa en el cerebro sobre un circuito neuronal denominado *circuito mesocorticolímbico*. Este circuito se relaciona con funciones como la motivación, el placer, la obtención de recompensa e involucra 3 regiones del cerebro: Corteza Prefrontal, *Núcleo Accumbens* y Área Tegmental Ventral² (ver Figura 3).

En nuestro cerebro, las neuronas forman una increíble red de conexiones comunicándose entre sí por medio de mensajeros químicos, denominados *neurotransmisores*. La cocaína provoca un aumento de un neurotransmisor en particular, la *Dopamina*, en el espacio de comunicación entre neuronas (hendidura sináptica, ver Figura 3), siendo este efecto de especial

importancia en el *Núcleo Accumbens*². Se rompe así el frágil e intrincado equilibrio químico del circuito de neuronas, lo que provoca efectos nuevos y/o aumentados.

Como se mencionó antes, lejos de ser un simple estado pasajero, el consumo repetido de la droga genera cambios duraderos y estructurales en éste sistema. Cambia la densidad de proteínas que captan al neurotransmisor, cambia la cantidad de Dopamina actuando en las sinapsis y cambia la anatomía de las neuronas (aumenta el número de conexiones con otras neuronas), sólo por mencionar algunas. Estas alteraciones son las que mantienen en el tiempo la cronicidad de la adicción, siendo muy difíciles de revertir, aunque no imposibles.

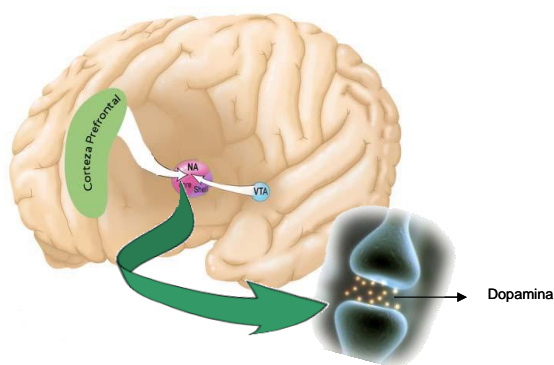


Figura 3. Dibujo esquemático de las áreas del cerebro implicadas en el sistema mesocorticolímbico: Corteza Prefrontal, *Núcleo Accumbens* (NA) y Área Tegmental Ventral (VTA). La flecha señala la representación del aumento de Dopamina en la hendidura sináptica.

Al igual que la cocaína (en su forma de clorhidrato), la PBC actúa también en el circuito mencionado potenciando su funcionamiento y además generando las mismas alteraciones estructurales, dado que por su composición química, la PBC posee cocaína como principal alcaloide.

Sin embargo, a diferencia de la cocaína, la PBC posee una composición química muy diferente desde su origen.

Dependiendo de cada incautación, puede aparecer con un porcentaje variable de cocaína, entre un 50 y 70 %, aunque puede poseer aun menor cantidad (hasta un 20 %). Siendo un paso intermedio, no purificado, en el procesamiento de extracción de la cocaína, aparecen también otras sustancias en su composición química. Esto hace que se plantee la pregunta de si los otros componentes también tienen algo que decir en su acción sobre el Sistema Nervioso Central.

PRIMER ESTUDIO PRE-CLÍNICO DE LA PBC EN EL URUGUAY

Una vez introducida la PBC a nuestro país, los profesionales de la salud, así como los maestros y profesores quienes poseían de una manera u otra contacto con los consumidores de la droga, carecían de información suficiente para encarar la problemática que tenían bajo su responsabilidad. Sumado a éste panorama, estaba el hecho de la ausencia de información científica publicada sobre la temática del consumo de PBC que intentara subsanar las inquietudes y preguntas que se planteaban a todo nivel.

Frente a la situación planteada y a la necesidad de conocer más sobre los efectos de la PBC en el cerebro, fue que el Laboratorio de Biología Celular del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) junto al Departamento de Neuroquímica del mismo Instituto inició el primer estudio pre-clínico sobre la acción de la Pasta Base de Cocaína sobre el Sistema Nervioso Central³.

Que dicho estudio sea pre-clínico significa que sus ensayos biológicos se realizan "in vitro" y/o utilizando modelos animales experimentales, con el fin de obtener la información necesaria sin exponer a seres humanos a riesgos injustificados. Si bien estos modelos no emulan completamente la

condición humana, permiten la investigación y el avance en el conocimiento de muchos aspectos de la adicción y la acción de drogas en el Sistema Nervioso. Aún así es importante tener presente que cuando se observa un efecto en éstos modelos no implica necesariamente que se desarrolle de la misma manera en humanos. Sin embargo, los abordajes pre-clínicos son muy valiosos dado que nos brindan conocimiento y herramientas que sirven de base para la posterior realización de estudios clínicos y/o evaluación de tratamientos adecuados en los individuos.

Las muestras de PBC para el estudio, provenientes de distintas incautaciones policiales, han sido proporcionadas legalmente por el Instituto Técnico Forense con la autorización de la Junta Nacional de Drogas y la de los Juzgados Penales correspondientes. Al proceder de incautaciones, la PBC que se estudia corresponde a la PBC potencialmente consumida, esto hace que su composición varíe según quien la produzca (país de origen), cuanto y con qué adulterantes la “estiren”. O sea que cada muestra de PBC que se estudia es considerada como una muestra distinta. Se hace necesario, por lo tanto, realizar un análisis químico de cada una de las muestras, no sólo para caracterizar la composición de la droga, sino que también para conocer el efecto *de qué* se está estudiando en cada caso.

¿Qué sustancias contiene la PBC?

Tanto en las instalaciones del IIBCE como con la colaboración técnica del Polo Tecnológico de Pando, dependiente de la Facultad de Química-Universidad de la República se realizaron los análisis químicos correspondientes a cada incautación. En términos generales, los resultados mostraron a la cocaína como alcaloide principal en el contenido químico de

todas las incautaciones ensayadas. También aparecieron otras sustancias, entre ellas cafeína como principal adulterante (presente entre un 13-15%), residuos de ácidos y solventes orgánicos y otra variedad de compuestos relacionados al metabolismo de la cocaína.

Para saber si estos componentes jugaban un papel fundamental en la acción de la PBC sobre el Sistema Nervioso, o únicamente es propiedad de la cocaína presente en las muestras de PBC, fue necesario comparar PBC con la acción de cocaína pura en su forma de clorhidrato. Para poder compararlas, se siguió la estrategia de ajustar las cantidades del alcaloide cocaína en cada muestra de PBC de forma que su contenido fuera equivalente al de la cocaína pura. En este estudio se utilizó cocaína en su forma de clorhidrato, importada desde USA, comprada a una empresa de venta de productos químicos (Sigma-Aldrich), con los permisos de legalización correspondientes otorgados por el Ministerio de Salud Pública y la *Drug Enforcement Administration* de USA. Estas condiciones aseguraron la pureza de la muestra de cocaína.

Acelerados y con más Dopamina

El estudio biológico de la acción de la PBC sobre el Sistema Nervioso Central se puede dividir en dos niveles fundamentales y complementarios: estudios comportamentales y neuroquímicos. El primero no sólo permite conocer la manifestación física de la acción de la droga (efecto estimulante por ejemplo), sino que también nos da algunas pistas sobre las regiones del Sistema Nervioso que están siendo afectadas y de qué forma. El segundo permite identificar los mensajeros químicos responsables de los efectos comportamentales que observamos y cuantificarlos.

Los resultados de éstos estudios nos mostraron, en primer lugar, que algunas de las muestras de PBC luego de una única administración producían un gran aumento en la locomoción de los animales y a su vez, éste efecto era comparable al que observábamos con cocaína pura. Este aumento en la locomoción nos indicaba un claro efecto estimulante producido por ambas drogas, lo que sugiere que estaban produciendo una alteración similar en el Sistema Nervioso.

Los cambios químicos en el cerebro mostraron que, tanto PBC como cocaína en su forma de clorhidrato, aumentaban el contenido de Dopamina, neurotransmisor relacionado con la propiedad adictiva y psicoestimulante de éstas drogas. El aumento de Dopamina se daba en una región clave del cerebro, el *Núcleo Accumbens*, la cual integra el *circuito mesocorticolímbico*, antes mencionado. Por otro lado, se estudió el efecto estimulante producido por el régimen de administración repetida de PBC, es decir, la exposición a la droga durante varios días, seguido de un período de abstinencia y la re-exposición a la droga. El mismo procedimiento fue realizado para cocaína pura (clorhidrato), con el fin de comparar los efectos entre ambas drogas.

Los resultados mostraron lo siguiente: cuando se volvió a exponer a una dosis de PBC, en animales previamente inyectados con PBC, se observó una potenciación del efecto comportamental comparado con aquellos animales a los que no se les inyectó PBC, indicando que la exposición previa a la droga potencia la aparición del efecto estimulante. Lo mismo se observó en los animales inyectados con cocaína pura. A este fenómeno de potenciación se le denomina *sensibilización comportamental*, ya descrito en la literatura para drogas estimulantes, y se piensa que refleja aquellos cambios que

suceden en los circuitos neuronales relacionados con la aparición de la propiedad adictiva de las drogas de abuso (en particular en el *circuito mesocortico-límbico* ya mencionado). La aparición del efecto sensibilizador confirma que la PBC está actuando sobre dicho sistema.

Estos resultados nos permitieron sacar, hasta el momento, una conclusión muy importante: parece ser que el alcaloide cocaína presente en las muestras de PBC sería el responsable de los efectos conductuales y neuroquímicos inducidos por los tratamientos con esta droga, dado que tanto PBC como cocaína pura producen los mismos efectos. Sin embargo, no podemos generalizar esta conclusión para todas las muestras de PBC. No podemos descuidar el hecho de que cada muestra de PBC es una entidad única y puede evidenciar algunas diferencias. Tampoco podemos olvidar que PBC posee otras sustancias estimulantes como la cafeína que, dependiendo de su cantidad, podrían colaborar en el efecto psicoestimulante de la PBC. El estudio biológico de una serie más amplia de muestras de PBC nos permitirá justamente alcanzar conclusiones generalizadas.

¿La PBC mata neuronas?

Al caracterizar una droga de abuso, cuyo consumo está altamente difundido en la población, es de fundamental importancia conocer su grado de neurotoxicidad, o sea, si induce o no la muerte de neuronas. Hasta el momento, estos estudios fueron realizados *in vitro*. Mediante el uso de un protocolo experimental estandarizado, las neuronas provenientes de una región del cerebro de animales fueron crecidas y mantenidas con vida en placas de plástico (*placas de petri*). Dichas neuronas mantienen su forma y función iguales a las que poseemos en nuestro

cerebro; la única diferencia es que se encuentran “viviendo aisladas”, estrategia que muchas veces facilita la realización de los estudios biológicos. Las neuronas fueron expuestas a las distintas incautaciones de la PBC y a cocaína pura por un tiempo determinado permitiendo que ejerzan sus acciones. Posteriormente, fueron contabilizadas las neuronas que sobrevivieron con la ayuda de un microscopio y tinciones especiales. Los resultados permitieron demostrar lo siguiente: la PBC tiene un enorme potencial neurotóxico, es decir, induce muerte neuronal llegando incluso a matar a todas las neuronas del cultivo. De manera muy interesante, la muestra de cocaína pura no produjo muerte neuronal. Esta diferencia nos indica claramente que el alcaloide cocaína presente en las muestras de PBC no sería el responsable de la propiedad neurotóxica de la PBC, hecho que nos lleva a enfocar la atención en los otros componentes presentes en la PBC. Este resultado es muy significativo, puesto que hasta el momento no se contaba con datos científicos que definieran la propiedad neurotóxica de la PBC desde el punto de vista neurobiológico.

Desde aquí...

Desde aquí partimos ahora. No cabe duda que se ha avanzado en el conocimiento de la acción de la Pasta Base de Cocaína en el Sistema Nervioso Central, y que ya no vemos esta droga como una cosa extraña. Sin embargo, lo presentado aquí constituye apenas la construcción de una base, una plataforma en la cual pararnos para poder discernir por cual camino empezar a transitar.

Confiamos en que un entendimiento cada vez mayor de las acciones centrales de esta droga, articulando la investigación pre-clínica con la clínica, contribuirá al desarrollo de estrategias

terapéuticas más específicas y eficientes para quienes padecen adicción a la Pasta Base de Cocaína.

Referencias

1. Koob G, Le Moal M. Neurobiology of Addiction. Capítulo 1. pp 1-21, 2006.
2. Kalivas PW, Volkow ND. The Neural Basis of Addiction: A Pathology of Motivation and Choice. A. J. Psychiatry 2005; 162: 1403-1413.
3. Primer estudio pre-clínico de la acción de Pasta Base de Cocaína en el Sistema Nervioso Central. MN Meikle, J Urbanavicius, G Prunell, E Umpiérrez, A Abín-Carriquiry, C Scorza. Revista de Psiquiatría del Uruguay, 73:25-36.

Participantes y agradecimientos:

Lic. María Noel Meikle. Laboratorio de Biología Celular, IIBCE.

Lic. Ximena López. Laboratorio de Biología Celular, IIBCE.

MSc. Jessika Urbanavicius.

Laboratorio de Biología Celular, IIBCE.

José Pedro Prieto, Laboratorio de Biología Celular, IIBCE.

Giselle Prunell, PhD. Depto. De Neuroquímica del IIBCE

Q.F. Juan Andrés Abín. Depto. De Neuroquímica del IIBCE.

Cecilia Scorza, PhD. Laboratorio de Biología Celular, IIBCE.

Junta Nacional de Drogas, Uruguay
Instituto Técnico Forense, Uruguay
Polo Tecnológico de Pando, Uruguay.

E-mail de contacto:

Cecilia Scorza

scorza@iibce.edu.uy

Instituto de Investigaciones Biológicas
Clemente Estable

Avenida Italia 3318

CP 11600

Montevideo-Uruguay.

www.iibce.edu.uy