

GRUPO CONSULTIVO INTERAMERICANO
SOBRE PROBLEMAS DE LA HOJA DE COCA
Lima, 14 al 21 de Diciembre de 1964

CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS
ACERCA DEL USO TERAPEUTICO
DE LA COCAINA Y DE
SUS SALES

Por el Dr. MARCEL GRANIER-DOYEUX

(Miembro del "COMITE DE EXPERTOS EN DROGAS TOXICOMANIGENAS"

DE LA .M.S.)

CONF/10

El mecanismo de acción y los efectos de la cocaína han sido estudiados por numerosos investigadores y su descripción puede ser hallada en los compendios y tratados de Farmacología. Por lo tanto, no creo necesario repetir estos datos farmacodinámicos.

Sin embargo, deseo aprovechar esta ocasión para recordar la incomparable colaboración aportada en este campo por los Farmacólogos y los Toxicólogos del Perú, muy especialmente por siempre bien recordado amigo, el ilustre investigador peruano, Carlos GUTIERREZ NORIEGA, por su discípulo y sucesor, el muy distinguido Profesor Vicente ZAPATA ORTIZ y por toda la Escuela formada por ellos.

De muy notable interés son los bien conocidos experimentos llevados a cabo por estos autores, en 1947, acerca de la producción de un estado de "Dependencia" con perros inyectados crónicamente con el alcaloide y que se convertían en verdaderos cocainómanos.

Refiriéndonos ahora a la llamada acción anti-fatigante de la cocaína, existen además de las contribuciones de la Escuela de GUTIERREZ NORIEGA, numerosas publicaciones, pero desearía recordar entre otras la publicación hecha, en 1946, por el doctor Fernando CABIESES MOLINA.

Ha quedado bien establecido que la cocaína disminuye la sensación de fatiga en el ser humano. Como ya lo hemos expresado anteriormente, en el Informe que rendimos a la ONU, en 1950, este efecto puede ser debido, bien sea a una acción periférica sobre las terminaciones nerviosas propioceptivas, bien a una acción central, siendo esta última la mas importante.

Es bien sabido que la fatiga nerviosa central se desarrolla mucho antes que la fatiga muscular periférica. Cabe recordar que la fatiga nerviosa central es un mecanismo, podría decirse fisiológico destinado a proteger al hombre contra el agotamiento. Es precisamente este mecanismo fisiológico el que es inhibido por la cocaína.

En este sentido, el efecto de la cocaína corresponde a los que, en inglés, se le denomina "doping", palabra esta que no traduzco, ya que ella es del dominio común y es entendida por todos. Ahora bien, quiero recalcar una vez más que se trata, en este caso, de un "doping" de naturaleza muy peculiar, puesto que su mecanismo farmacodinámico es del tipo inhibitorio.

//.

Como ya lo he dicho, hace poco, no pretendo extenderme acerca de la descripción de los efectos farmacológicos de la cocaína pero, en cambio, me propongo pasar ahora a la presentación de los criterios acerca del uso médico del alcaloide.

Concretamente, las preguntas que voy a plantear y a las que voy a tratar de contestar son las siguientes:

- 1) ¿Qué aplicaciones y qué indicaciones formales tienen la cocaína y sus sales en la práctica médica de hoy?
- 2) ¿Qué ventajas y qué inconvenientes presenta el uso médico de la cocaína ?
- 3) ¿ Puede la cocaína ser sustituida por otros fármacos?
- 4) ¿ Justifican o no el uso medicinal de la cocaína y de sus sales?

1º) El uso de las hojas de coca y de todas las preparaciones galénicas a base de las mismas ya no se puede justificar. A pesar de que algunas de dichas preparaciones, tales como elixires, extractos, vinos, infusiones, cocimientos, percolados, etc. de hojas de coca figuren todavía en algunas farmacopeas oficiales, en formularios o en dispensatorios, resulta difícil suponer y, aún mas, comprender que un médico moderno prescriba alguno de estos productos que se ubican de preferencia dentro del armamentario del curandero y que no puede figurar en el Arsenal farmacoterapéutico del profesional científico.

Basta por ejemplo, leer algunas de las indicaciones pseudoterapéuticas asignadas a estos productos para comprender, que hoy día, lejos de seguir las, el profesional de la medicina debe rechazarlas. He aquí, a continuación, un ejemplo muy demostrativo, referente a las hojas de coca y a sus preparaciones galénicas:

"USOS". Como un estimulante nervino, y de valor en la gastralgia, las náuseas y los vómitos, así como para el malestar consecutivo a excesos en el comer o en el beber..... Suprime el hambre y la fatiga y confiere vigor" (SIN COMENTARIO!)

En cuanto a la cocaína misma y a sus sales, la única indicación formal que se les puede reconocer se basa en sus propiedades anestésicas locales. Cualquiera otra indicación carece totalmente de sentido.

2º) Para contestar la segunda de las preguntas que me he permitido plantear, considero absolutamente indispensable exponer cuales han de ser las propiedades exigibles a una droga para que ésta pueda ser considerada como un anestésico local ideal.

//.

Estas me parecen ser las que siguen:

Propiedades deseables en un

Anestésico local ideal:

- 1°)- Debe ser suficientemente potente y eficaz en cuanto a sus efectos anestésicos locales.
- 2°)- De preferencia, sus efectos deben manifestarse aún en aplicación tópica.
- 3°)- La duración de sus efectos anestésicos debe ser suficiente.
- 4°)- NO DEBE ENGENDRAR LA TOXICOMANIA
- 5°)- NO DEBE SER ALERGENICO
- 6°)- A las dosis activas (desde el punto de vista anestésico local), NO DEBE SER TOXICO.
- 7°)- NO DEBE SER IRRITANTE.
- 8°)- Debe ser estable desde el punto de vista químico (lo que permite la esterilización de sus soluciones).
- 9°)- Debe ser soluble en el agua.
- 10°)- NO DEBE producir efectos secundarios indeseables, tales como excitación del sistema nervioso central, excitación del miocardio, depresión de los grandes sistemas, trastornos cardiovasculares etc.
- 11°)- Debe ser compatible con los vasoconstrictores, poseer, por sí mismo, una actividad suficiente de este mismo orden.

Debemos reconocer que, hasta el presente, no se ha logrado poner a la disposición del médico una droga anestésica local que llene la totalidad de estos requerimientos, pero sí existen ya numerosos fármacos que se acercan mucho a esta droga ideal.

Si examinamos ahora con cuidado las propiedades de las sales de cocaína, se observa que ellas poseen en cierto grado las propiedades 1), 2), 3), 8), 9), y 11),. Pero, en cambio, carecen de las propiedades 4), 5), 6), 7) y 10).

Por otra parte, la gran toxicidad de la cocaína y de sus sales aún a las dosis terapéuticas usuales y, sobre todo, su poder indiscutible e indiscutido de provocar la dependencia, constituyen ciertamente una contraindicación que debe ser tomada en cuenta, porque nadie puede negar las propiedades TOXICOMANIGENAS de la cocaína y sus sales.

//.

Hoy en día el uso de la cocaína y sus sales, por la vía parenteral está formalmente proscrito, siendo así que el hecho de inyectar estas drogas implicaría, por parte del médico, una ignorancia crasa y constituiría una grave falta de responsabilidad profesional .

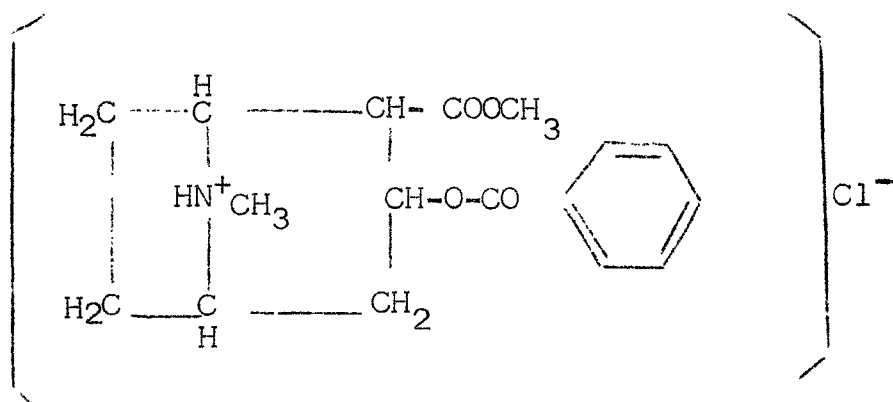
Por lo tanto, esto limita el uso terapéutico de las sales de cocaína a su aplicación únicamente tópica, en fines anestésicos locales.

No cabe duda de que dichas sales poseen un enorme poder anestésico local, al ser aplicadas sobre la piel y las mucosas. Tal vez la razón por la cual muchos anestesiólogos y cirujanos las prefieren, especialmente en el campo de la Oto-rinolaringología.

En este sentido, si se aspira a suprimir algún día la producción de tan peligroso alcaloide, será indispensable llevar a cabo una intensa campaña de divulgación entre los profesionales de la medicina, especialmente anestesiólogos, cirujanos generales y cirujanos especializados, a quienes habrá que demostrar que los peligros potenciales de esta droga son tan grandes que su uso, por lo demás tan limitado, ya no se justifica.

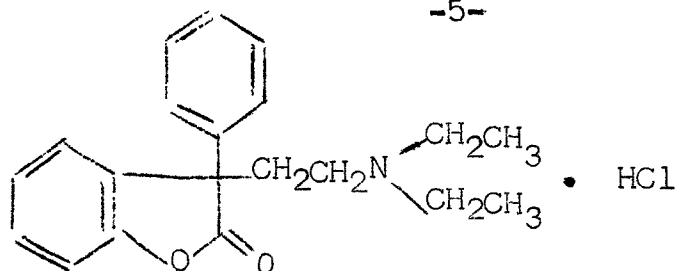
Estas consideraciones nos llevan forzosamente a plantearnos la tercera pregunta, que paso a contestar.

3º) Existen, en el presente, varios centenares de anestésicos locales sintéticos que poseen propiedades útiles semejantes a las de la cocaína y que, por lo contrario, están desprovistas de los efectos nocivos o indeseables de ésta, efectos que, como sabemos, la cocaína y sus sales poseen en alto grado. Ya que, como lo he dicho, el uso de las sales de cocaína está limitado a su aplicación tópica, no me voy a referir a los numerosísimos anestésicos locales inyectables y, por lo tanto, pasaré de inmediato a exponer ante este Grupo Consultivo una lista seleccionada de los principales sucedáneos sintéticos de la cocaína.

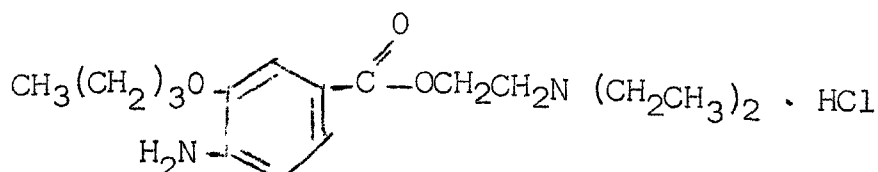


Hidrocloreuro de COCAINA
Soluciones tópicas del 2 al 5%

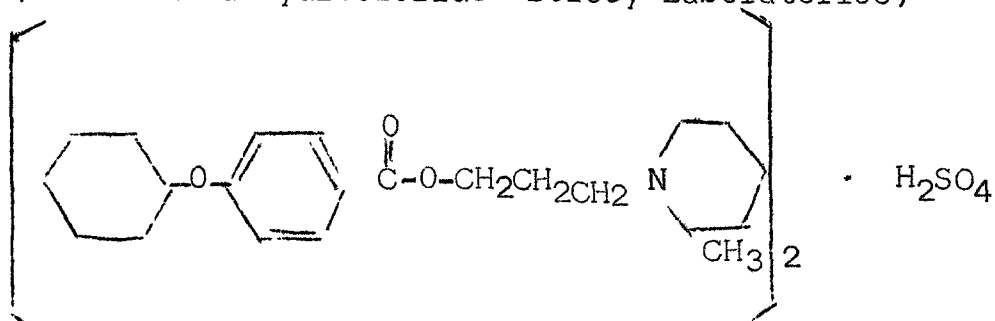
(Cantidad total utilizable, no mayor de
0,1 g.



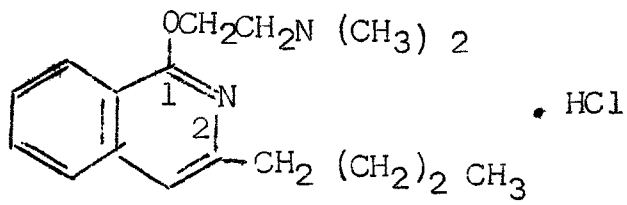
Hidrocloruro de AMOLANONA: Hidrocloruro de 3-(β -dietilaminoetil)-3-fenil-2-benzofuranona.
Solución concentrada al 9% para uso tópico se usa el 0.33% para instilación intrauretral.
("Amethone Hydrochloride" Abbott Laboratories)



Hidrocloruro de BENOXINATO: Hidrocloruro de 2-dietilaminoetil-4-amino-3-n-butoxibenzoato Solución "oftálmica al 0.4% (instilación tópica en el ojo)
("Dorsacaina Hydrochloride" Dorsey Laboratories)



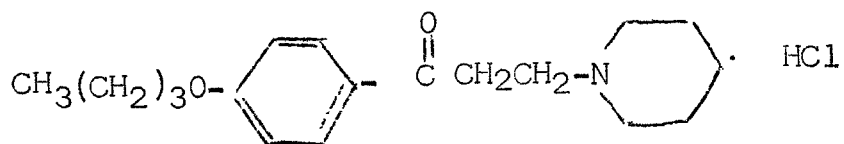
Sulfato de CICLOMETICAINA : Sulfato de 3-(2-metilpiperidino)-propil-p ciclohexiloxibenzoato
Aerosol (tópico) al 0.25%
Crema (tópico) al 0.5%
Jalea (uretral) al 0.75%
Ungüento (tópico) al 1 %
("Surfacaine" Eli Lilly & Co.)



Hidrocloruro de DIMETISOQUIN: Hidrocloruro de 3-butil-1-(2-dimetilaminoetoxi) isoquinolina.

Loción (tópica) al 0.5%
mg (tópica) al 0.5%

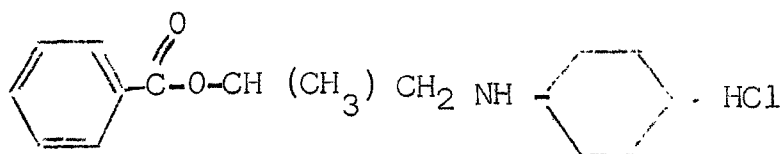
("Quotane Hydrochloride" Smith, Kline and French)



Hidrocloruro de DICLONINA: Hidrocloruro de 4'-butoxi-3-piperidinopropiofenona

Crema (tópica) al 1%
Solución(") al 0.5%

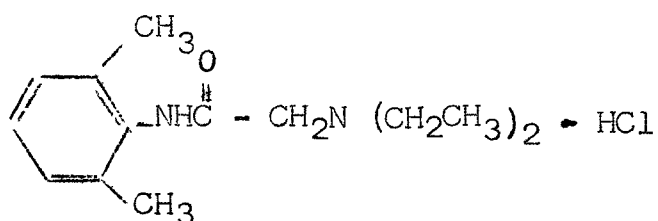
("Dyclone" Pitman-Moore Co.)



Hidrocloruro de HEXILCAINA: Hidrocloruro de
1- Ciclohexilamino-2- propilbenzoato

Jalea (tópico) al 5%
Solución " al 5%

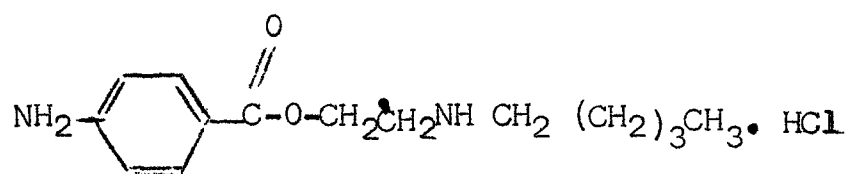
(Cyclaine Hydrochloride" Merck-Sharp & Dohne)



Hidrocloruro de LIDOCAINA: Hidrocloruro de
Alfa - dietilamino-2,6- acetoxilidida

Jalea (tópica) al 2%
Ungüento " al 5%
Solución " al 4%, etc.

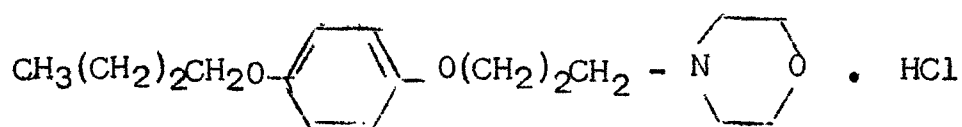
(" Xylocaine Hydrochloride" Astra)



Hidrocloruro de NEPAINA: Hidrocloruro de 2- pentilaminoetil p aminobenzoato.

Solución oftálmica (tópica) al 4%

("Amylsine Hydrochloride" Novocol Chemical mfg. Co., Ync.)



Hidrocloruro de PRAMOXINA: Hidrocloruro de 4- [3 (p -butoxifenoxi) propil] morfolina

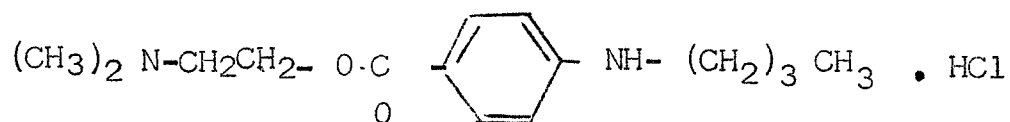
Crema al 1%

Jalea " 1%

Loción " 1%

Solución (tópico) al 1%

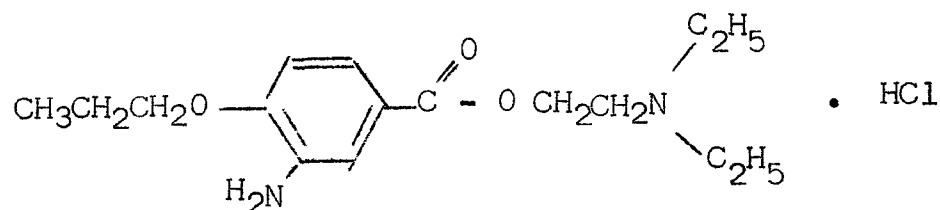
("Tromothane Hydrochloride "Abbott Laboratories)



Hidrocloruro de TETRACAINA: Hidrocloruro de 2- dimetilaminoetil ester de p - butilaminobenzoato

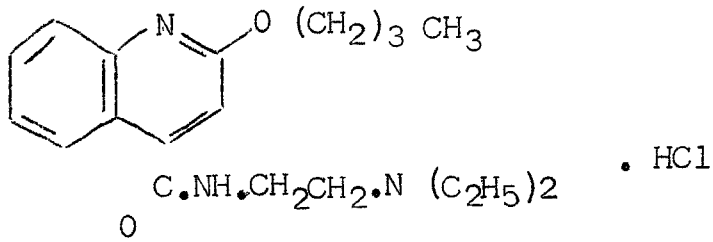
Solución tópica al 2%
Solución oftálmica y mg. al 0.5%

("Pantocaine hydrochloride")
"Pantocaine";
Amethocaine Hydrochloride";
"Dicain"; "Curtacein"; "Menonasal";
"Butethanol",
"Anethaine"; "Decicain"; "Menonasal"; etc.



Hidrocloruro de PROPARACAINA: Hidrocloruro de 2-dietilaminoetil 3-amino-4-propoxibenzoato

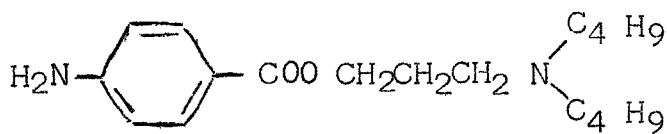
Solución (tópica) al 5 mg.cc
("Ophthaine" E.R. Squibb & Sons)



Hidrocloruro de DIBUCAINA: Hidrocloruro de 2- butoxi-N-(2-diethylamino-etil) cinco inamida

Solución tópica : 0,1 al 2%
 Ungüento y crema: 0,5 al 1%

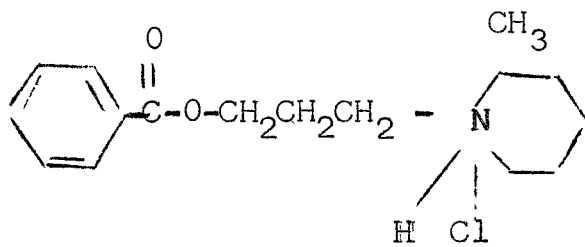
("Nupercaine Hydrochloride";
 "Percaine"; Cincaïne"; "Sovcaine"; "Benzolin"; "Cinclocaine".)



Sulfato de BUTACAINA : Sulfato de 3- (p. aminobenzoxi)-1-di-n - butilaminopropano

Solución (tópica) al 2%

("Butyn sulfate" Abbott, "Butelline" etc)

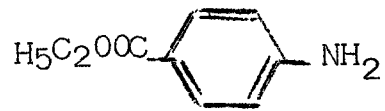


Hidrocloruro de PIPEROCAINA; Hidrocloruro de γ - (2-metil-piperidil) propil benzoato racémica.

Soluciones tópicas 2 al 10%

Ungüento (tópicas) 1 al 5%

("Metycaine Hydrochloride"; "Isocaine", etc.)

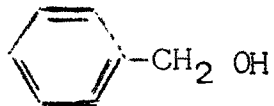


Etilaminobenzoato (BENZOCAINA)

Soluciones tópicas 20%

Ungüento tópicos 5%

("Anesthesin"; "Orthesin"; "Anesthone"; "Parathesin"; et.



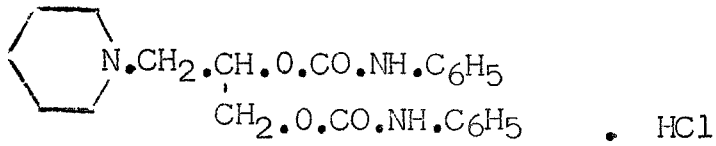
Alcohol BENCILICO (BENCIL ALCOHOL)

Soluciones tópicas 1 a 4%

Loción : 33%

Ungüento tópico: 10%

("Benzyl alcohol")

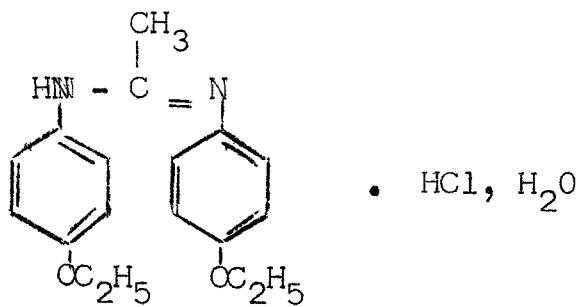


Hidrocloruro de DIPERODON: Hidrocloruro de 3-(1-piperidil)
-1,2-propanodiol dicarbanilato

Soluciones tópicas: 1%

Ungüentos y cremas : 1%

("Diothane Hydrochloride")

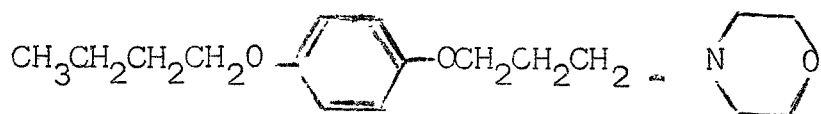


Hidrocloruro de FENACAINA: Hidrocloruro de N¹,N²-Bis (p-
etoxifenil) - acetamidina

Soluciones tópicas : 1%

Ungüento : 1 a 2%

("Holocaine Hydrochloride")



Hidrocioruro de PRAMOXINA: Hidrocioruro de 4- { 3-
(P butoxifenoxi) propil] morfolina

Soluciones tópicas

Cremas	"	:	
Jaleas	"	:	1%
Lociones	"	:	

("Tronothane Hydrochloride ")

Como bien puede deducirse de la exposición que acabo de hacer, tienen los médicos donde escoger el sustituto adecuado. Por lo tanto, pasará de seguidas a contestar nuestra cuarta pregunta.

4°)- La opinión de mis colaboradores y la mía propia, basada en nuestra experiencia farmacológica y toxicológica, es que:

1.- Aunque la cocaína y sus sales sean: a) drogas cuyo efecto anestésico local sea muy poderoso, aún en aplicación tópica; b) que la duración de su efecto sea suficientemente prolongada; c) que posean efecto vasoconstrictor "per se", sin que sea necesario asociarlas a otra droga;

Su empleo terapéutico no está suficientemente justificado, ya que sus efectos secundarios indeseables son demasiado numerosos y, sobre todo, peligrosos.

2- Existen actualmente numerosos fármacos, puros o asociados, que puedan sustituir a la cocaína y sus sales. Además, todo hace preveer que, en un futuro muy próximo, se logre la droga ideal o una que se le acerque mucho. El asombroso progreso de la farmacología y de la síntesis química en los últimos treinta años es la mejor prueba de esta posibilidad.

3- Desde el punto de vista de la Salud Pública, es altamente deseable que se comience a pensar en la posibilidad de una PRESCRIPCION definitiva y total del uso de la cocaína y de sus sales con fines anestésicos locales, así como también de la producción de las hojas de la coca.

Para concluir, desearía respaldar las ideas antes expuestas con la opinión expresada por mi distinguido colega, el señor doctor H. HALBACH, Jefe del Servicio de Drogas Toxicomanígenas de la Organización Mundial de la Salud, y que es la siguiente :

"Muchos autores opinan que desde el punto de vista de la eficacia de la fiscalización sería preferible prescindir, para fines médicos, de los productos de origen vegetal, siempre naturalmente que los medicamentos de origen no agrícola, es decir, las drogas puramente sintéticas, tengan cuando menos la misma eficacia. Justamente esto se ha conseguido en lo que se refiere al opio y a sus alcaloides, pues se dispone actualmente de un gran número de anagésicos sintéticos que satisfacen todas las necesidades de la terapéutica. También se ha podido en muchos casos reemplazar la cocaína, que en un principio era el único anestésico local, por determinadas sustancias sintéticas de la misma utilidad terapéutica, tendencia que se refleja en las estadísticas mundiales de consumo de cocaína. No hay que descartar que las continuas investigaciones sobre la síntesis de anestésicos locales permitan descubrir un día una sustancia que pueda sustituir a la cocaína en todas sus aplicaciones médicas y que carezca de sus efectos nocivos, en particular de propiedades toxicomanígenas, que exigen la adopción de medidas de fiscalización"
