
Complicaciones orgánicas de la cocaína

BALCELLS OLIVERÓ, M.

Doctor en Medicina de la Unidad de Alcoholología de la Generalitat de Cataluña. Hospital Clínic de Barcelona. España.

Enviar correspondencia: Mercè Balcells Oliveró. Unitat d'Alcoholologia esc. 6b soterrani. Hospital Clínic de Barcelona. C/ Villarroel 170. Barcelona 08036. Tel. 93 227 5548 - Fax 93 227 5454. Email: Olivero@clinic.ub.es

Resumen

Además de poseer una importante capacidad adictiva, la cocaína tiene una elevada toxicidad orgánica. Se revisa las distintas complicaciones asociadas al consumo de cocaína en cada órgano o sistema e intenta explicar los mecanismos etiopatogénicos conocidos así como los posibles tratamientos. Entre todas las posibles complicaciones de la cocaína destacan, por su frecuencia y gravedad, las alteraciones cardiovasculares que incluyen arritmias, infartos agudos de miocardio e ictus, poniendo de relieve, la importancia del consumo de cocaína en la patología cardíaca de los pacientes jóvenes. Así mismo, resaltar, las alteraciones neurológicas, sobretudo las convulsiones generalizadas con una elevada mortalidad, las cefaleas, por su elevada frecuencia y las complicaciones gastrointestinales como las perforaciones yuxtapiilórica que requerirán tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: cocaína, complicaciones orgánicas, revisión, toxicidad.

Summary

Cocaine abuse has been associated to several medical complications besides its addictive potential. We review the distinct medical complications for each system and try to explain the current hypothesis about their etiology and recommended treatment. Among all possible complications of cocaine, the most common are related to the cardiovascular system. The possibility of cocaine effect should be seriously considered in young patients with minimal risk factors for cardiac disease presenting with myocardial infarction, dilated cardiomyopathy, myocarditis or cardiac arrhythmias. They are also of interest, neurological and gastrointestinal complications.

Key words: cocaine, medical complications, toxicity, review

INTRODUCCIÓN

Además de poseer una importante capacidad adictiva, la cocaína tiene una elevada toxicidad orgánica. Los mecanismos exactos por los que la cocaína produce sus efectos tóxicos en humanos no se conocen en su totalidad pero el número de pacientes atendidos en los servicios de urgencias tras consumir cocaína y los casos de muerte secundarios al consumo han ido

aumentando hasta multiplicarse por seis en los últimos años. En EEUU, se contabilizaron en 1995, aproximadamente 150,000 visitas a los servicios de urgencias secundarias al consumo de cocaína, lo que representó un 27% de todas las urgencias por alcohol y drogas (Samhsa, 1997). Datos más recientes en nuestro país, revelan que las urgencias por drogas de abuso representan hasta un 4% de todas las urgencias médicas en un hospital general y la cocaína es la segunda droga implicada después del alcohol (Nogué et al., 2001).

Las complicaciones médicas relacionadas con la cocaína son pues, cada vez mas frecuentes y pueden afectar a una gran variedad de órganos revistiendo distintos niveles de gravedad y pudiendo incluso provocar la muerte. Entre las posibles complicaciones destacan las alteraciones cardiovasculares que incluyen arritmias, infartos agudos de miocardio e ictus; las alteraciones neurológicas como convulsiones y cefaleas y complicaciones gastrointestinales, renales y pulmonares entre otras.

COMPLICACIONES CARDIACAS

Las complicaciones cardiovasculares asociadas al uso de cocaína abarcan un amplio espectro incluyendo arritmias, isquemia cerebral, infarto agudo de miocardio y muerte súbita además de asociarse a hipertensión, taquicardia, hiperpirexia y taquipnea.

La primera descripción de toxicidad cardiaca secundaria al consumo de cocaína aparece en 1978 y una revisión exhaustiva de la literatura científica pone de manifiesto que el uso de cocaína se ha asociado a prácticamente todos los tipos de toxicidad cardiaca. (Mouhaffel et al.;1995)

Los efectos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular son extremadamente complejos y solo parcialmente conocidos. La cocaína, a nivel cardiaco, produce un marcado incremento de la actividad adrenérgica lo que aumenta tanto la contractibilidad como la conducción cardiaca pero, al mismo tiempo, a través de su actividad anestésica, produce también una disminución de estas mismas medidas funcionales cardiacas. Así mismo, estudios in vitro sugieren que la alteración producida por la cocaína en la disponibilidad del calcio a nivel celular estaría directamente implicada en su toxicidad a nivel de la musculatura cardiaca y vascular (Wang et al.; 2001)

• Infarto agudo de miocardio

El infarto agudo de miocardio es la complicación cardiaca más frecuente secundaria al abuso de cocaína.

Minor y colaboradores, encontraron documentados en la literatura médica mas de 100 casos de infartos de miocardio secundarios al abuso de cocaína desde 1982 hasta 1991 (Minor et al; 1991). Los pacientes eran típicamente jóvenes aunque el rango iba de los 19 años a los 71 años de edad con una media de 34 años y prácticamente en su totalidad, eran varones. Los consumidores habituales o esporádicos estaban afectados por igual y además, de forma muy significativa, eran pacientes sin otros factores de riesgo asociados para la enfermedad cardiovascular. La aparición del infarto no se relacionaba ni con la dosis de cocaína ni con la frecuencia de uso o la vía de administración.

En un reciente estudio que analizó datos de algo más de 10.000 personas se encontró una clara asociación retrospectiva entre consumo de cocaína y ataques cardiacos. Los resultados del trabajo demostraron que los consumidores de cocaína tenían un riesgo siete veces más elevado de sufrir un ataque cardiaco no mortal que las personas que no consumían nunca la mencionada droga (Qureshi et al.; 2001). El estudio concluye que un 25 por ciento de los ataques cardiacos no mortales entre personas menores de 45 años en Estados Unidos pueden atribuirse al consumo habitual de cocaína poniendo de relieve, la importancia del consumo de cocaína en la patología cardiaca de los pacientes jóvenes.

• Arritmias

Existe un número de evidencias creciente que apunta que el uso agudo o continuado de cocaína puede desencadenar arritmias cardiacas. Los mecanismos implicados en la etiopatogenia de este fenómeno son: (1) alteraciones del automatismo cardiaco por efecto directo sobre el tejido miocárdico; (2) disregulación autonómica por incremento de la estimulación adrenérgica y neurohumoral; (3) alteraciones eléctricas resultantes de la inducción de isquemias transitorias y (4) potenciación de las arritmias por reentrada.

Si bien es verdad que no se han realizado estudios electrofisiológicos sistemáticos en

humanos, se han documentado repetidamente, fibrilaciones ventriculares, taquicardias ventriculares polimórficas y taquicardias supraventriculares en pacientes con isquemia e infarto de miocardio después del uso de cocaína. (Rollingher et al., 1986; Boag and Havard, 1985).

Los niveles circulantes de catecolaminas pueden aumentar hasta 5 veces en pacientes intoxicados con cocaína, siendo bien sabido que el aumento del tono simpático y de noradrenalina reduce la estabilidad eléctrica cardíaca y predispone a sufrir arritmias letales sobretodo en condiciones de isquemia. Así mismo, los estudios post-mortem de tejido cardíaco, encuentran bandas de contracción en un 93% de pacientes con muerte súbita relacionada con cocaína. Estas bandas necróticas se han asociado a una posible causa de arritmias letales por reentrada (Reichenback and Moss; 1975). Además, estudios recientes han demostrado que el abuso a largo plazo de cocaína se asocia a un engrosamiento e incremento de la masa muscular del ventrículo izquierdo. La hipertrofia ventricular izquierda es un factor de riesgo independiente para la arritmia ventricular y por lo tanto la hipertrofia es otro factor etiológico a tener en cuenta para la isquemia de miocardio y las arritmias del paciente cocainómano (Mouhaffel et al.;1995).

Por último, la cocaína en exceso, actúa como un antiarrítmico Tipo I. Estudios electrofisiológicos han demostrado que la cocaína produce una prolongación del periodo refractario atrial efectivo, del periodo refractario efectivo AV nodal, del intervalo AH, intervalo HV, y del tiempo de conducción intra-atrial además de causar bloqueo nodal sinoatrial y nodal atrioventricular (Temesy-Armos et al.; 1992; Tracy et al. 1989).

• Miocarditis y miocardiopatía

En muchas ocasiones, se han detectado miocarditis en pacientes cocainómanos muertos por causas derivadas del abuso de droga. El estudio histológico del tejido mio-

cárdico de 40 pacientes muertos por consumo de cocaína mostró signos de miocarditis activa en un 20% de los casos (Viramani et al.; 1988). Las causas de la miocarditis son en su mayor parte desconocidas. Se han considerado como posibles agentes causales tanto los agentes infecciosos, como factores causantes primarios o secundarios, la hipersensibilidad del miocardio a la cocaína o a contaminantes de la misma. Por ejemplo, algunos metales pesados con conocida toxicidad cardíaca, como el manganeso, pueden estar presentes en las preparaciones de cocaína de la calle. Estos metales pesados también se han relacionado con el desarrollo de la miocardiopatía asociada a la cocaína (Mouhaffel et al.;1995).

• Endocarditis

Se ha descrito una clara asociación entre uso de cocaína por vía endovenosa y endocarditis. El uso de cocaína actúa como un factor independiente para el desarrollo de endocarditis y es mas frecuente en estos pacientes cocainómanos que en otros pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). Así mismo, el uso de cocaína intranasal también puede ser causa de bacteriemias por estafilococo (Silverman and smith;1989). Las causas de esta predisposición a desarrollar endocarditis pueden ser múltiples, los patrones de consumo, las diferencias en la flora bacteriana o un efecto mas directo de la propia cocaína pueden ser las responsables. Quizás el incremento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistémica que acompaña el uso de cocaína puede producir lesiones valvulares y vasculares que favorezcan la colonización bacteriana. En los pacientes cocainómanos que desarrollan endocarditis suelen estar afectadas con mas frecuencia las válvulas cardíacas izquierdas.

• Pneumopericardio

Se ha descrito también la aparición de pneumopericardio en los pacientes consumi-

dores de cocaína inhalada (Adrouny and Magnusson; 1985). La manera típica de inhalar la cocaína forzando la inspiración para aumentar los efectos de la droga, parece ser la responsable de esta complicación.

Así mismo también se han descrito algunos casos de roturas aórticas tras el consumo.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

• Cefalea

La cefalea es un síntoma frecuente en los consumidores de cocaína. Ante la aparición de cefalea en un paciente que ha consumido cocaína debemos descartar siempre patología cerebro vascular incluyendo malformaciones arteriovenosas o aneurismas.

También se ha descrito la aparición de cefaleas migrañosas en abusadores crónicos que describen esta cefalea como sintomatología de abstinencia a cocaína con una desaparición de la migraña al reiniciar el consumo de la sustancia. Estos y otros hallazgos apuntan a la deplección serotoninérgica como mecanismo desencadenante de la cefalea. La acción farmacológica de la cocaína es en este caso la liberación de serotonina al espacio extracelular pero con el uso repetido o a dosis altas de cocaína, en última instancia, al bloquearse el transportador se desarrolla una deplección serotoninérgica (Neiman et al.; 2000). En nuestro medio, Penarrocha y colaboradores reportan tres pacientes con "cluster headache", que cursa con dolor intenso, de 30 a 120 minutos de duración que se instala entre 1 y 2 horas después del consumo de cocaína pero que desaparece a los 5 a 10 minutos de inhalar de nuevo la droga. Ninguno de los pacientes admitió consumo de droga en la primera visita a pesar de interrogarse sobre consumo de tóxicos directamente (Penarrocha et al.; 2000).

• Ictus

El uso de drogas ilegales se ha relacionado en secuencia temporal con la aparición de

accidentes vasculares isquémicos y hemorrágicos, la mayoría de los cuales aparecen antes de transcurrida una hora del consumo de la droga aunque, también se han observado la aparición de ictus retardados en el tiempo. Los mecanismos etiopatogénicos propuestos son entre otros, la elevación aguda e intensa de la presión arterial, las arritmias cardíacas, los vasoespasmos a nivel cerebral, la vasculitis, la embolización secundaria a endocarditis infecciosa o cardiomiopatía dilatada, la embolización de material utilizado para la disolución de la droga en condiciones no estériles y contaminantes con toxicidad cardiovascular. La cocaína se ha reconocido como una causa frecuente de accidentes cerebrovasculares especialmente en personas jóvenes. La rotura de un aneurisma o malformación arteriovenosa se ha detectado hasta en el 50% de los pacientes con ictus hemorrágicos secundarios al abuso de cocaína siendo hallazgos menos frecuentes pero también descritos, el aneurisma cerebrovascular de origen micótico en pacientes con endocarditis infecciosa (Neiman et al.; 2000). El pronóstico de los accidentes vasculares cerebrales hemorrágicos asociados al abuso de cocaína es incierto. Un estudio reciente realizado por Nanda y colaboradores, investigó durante un periodo de 6 años, los factores pronósticos y diferenciales de los aneurismas cerebrales en pacientes cocainómanos. Se detectaron 14 casos que fueron comparados con los 135 pacientes con rotura de aneurisma sin historia de consumo de cocaína registrados en el mismo periodo. El estudio concluye que el uso de cocaína predispone a la rotura de aneurismas cerebrales a edades significativamente más tempranas y de aneurismas de tamaño mucho más reducido siendo el pronóstico en cuanto a morbilidad y mortalidad comparable al de los aneurismas cerebrales no asociados a cocaína. (Nanda A et al.; 2000).

Las estructuras implicadas en los accidentes vasculares cerebrales relacionados con el consumo de cocaína suelen ser de localización poco habitual e incluyen infartos talámicos y oclusiones de la arteria espinal. También se han documentado ictus neonatales, en recién nacidos de en mujeres que consu-

mieron cocaína durante el embarazo y hasta 15 horas antes del parto (Neiman et al.; 2000). Los ictus hemorrágicos se han asociado con mas frecuencia al consumo de cocaína que los isquémicos pero estos datos están en revisión y en un estudio con datos del "Young Adults Stroke Registry" en pacientes menores de 45 años en los Estados Unidos, en el periodo comprendido entre 1989 hasta 1998 se identificó la cocaína como responsable del 7.60 % de los ictus en adultos jóvenes. La edad media de los pacientes era de 28.3 años. De los 13 casos estudiados, 8 presentaron manifestaciones isquémicas (5 infartos, 2 TIAs y 1 encefalopatía con múltiples lesiones isquémicas), 4 presentaron hemorragias intraparenquimatosas y 1 hemorragia subaragnoidea. En ningún caso el estudio angiografico pudo demostrar aneurismas o malformaciones arterio-venosas. La principal vía de administración de cocaína para estos pacientes fue la intranasal y el tiempo que los pacientes llevaban consumiendo cocaína hasta el accidente vascular varió de pocas horas a varios años. El 61% de los pacientes tenían historia de consumo de otras drogas (Blanco et al.; 1999).

En conclusión, podemos afirmar que el consumo de cocaína es una causa suficientemente demostrada de ictus especialmente en adultos jóvenes. Los mecanismos a considerar serán diversos y en muchas ocasiones sobrepuestos (vasoespasmo, trombosis, presión arterial elevada, embolismos)

• **Isquemia cerebral transitoria**

Las isquemias cerebrales transitorias secundarias al uso de cocaína están repetidamente descritas en la literatura incluyendo la participación del sistema arterial vertebrobasilar y cerebral medio (Blanco et al.; 1999).

• **Vasculitis cerebral**

La vasculitis cerebral parece ser una complicación mas frecuente del uso de metamphetamine endovenosas pero también se ha

descrito en al menos un caso secundariamente al consumo de cocaína intranasal en la arteria carotidea interna. La vasculitis secundaria a cocaína debe tratarse así mismo, con a la administración de corticoesteroides. (Mouhaffel et al.; 1995)

• **Crisis convulsivas**

Las crisis convulsivas se asociaron tempranamente al uso de cocaína. Ya Freud describió el potencial epileptogeno de la cocaína que puede desencadenar crisis convulsivas incluso después de una única dosis. Crisis tónico-clónicas generalizadas y estatus epilepticus capaces de producir secuelas neurológicas permanentes e incluso la muerte han sido repetidamente documentadas secundarias al uso de cocaína (Spivey and Euerle, 1990; Kunisaki and Augenstein, 1994). Las convulsiones son uno de los mayores determinantes de mortalidad asociada a cocaína en humanos (Spivey and Euerle, 1990). Datos epidemiológicos diversos señalan una estimación de entre un 2.3 al 8.4% de los pacientes en urgencias por intoxicación por cocaína requieren tratamiento anticonvulsionante (Derlet and Albertson, 1989). La cocaína puede producir convulsiones tras un sobredosis masiva accidental ("body packer syndrome" en individuos que transportan bolsas de cocaína escondidas en cavidades corporales), así como después de un uso puntual de dosis relativamente pequeñas de cocaína (Kramer et al., 1990; Dhuna et al., 1991). Con el uso crónico de cocaína se disminuye el umbral convulsivo aumentando la probabilidad de convulsiones clónicas En modelos animales se ha demostrado un fenómeno de Kindling o tolerancia inversa tras el uso repetido de cocaína que ocurría por sensibilización neuronal de los receptores cerebrales (Murray, 1986). Datos provenientes de diversos estudios clínicos sugieren que el uso crónico de cocaína puede iniciar y facilitar el desarrollo de cambios epileptogenos progresivos y pacientes con historia previa de convulsiones no relacionadas con la cocaína presentan una sensibilidad aumentada a los efectos convulsionantes

de la cocaína (Kramer et al., 1990; Dhuna et al., 1991; Gasior et al;1999).

La mayoría de las convulsiones descritas son generalizadas pero también pueden aparecer crisis parciales complejas. Las convulsiones se han visto después de la utilización de cocaína por todas las vías y en algunos casos pueden ser de difícil control y provocar la muerte. Es interesante remarcar que la mayoría de las convulsiones producidas por cocaína son causadas por intoxicación o sobredosificación en contraste con las convulsiones provocadas por alcohol o benzodiazepinas que son secundarias a la abstinencia.(Neiman et al.;2000). Así mismo, las convulsiones secundarias a cocaína son distintas a las causadas por psicoestimulantes como los análogos de la anfetamina como la metamfetamina y la metylenedioxymetamfetamina (MDMA) o éxtasis. Las principales diferencias son: (1) una menor duración de la actividad convulsionante de la cocaína y una mayor duración de la metamfetamina y (2) un distinto perfil de respuesta de los distintos fármacos anticonvulsionantes (Hanson GR et al.; 1999). El tratamiento sistemático y a largo plazo de las convulsiones producidas por cocaína está discutido y los antiepilépticos clásicos parecen tener tan solo una eficacia moderada. Gasior y colaboradores han estudiado la respuesta de los nuevos fármacos antiepilépticos en un modelo animal de convulsiones producidas por cocaína. El estudio mostró que el clobazam, la flunarizina, la lamotrigina, el topiramato, y la zonisamida eran poco o nada efectivos como anticonvulsionantes en este modelo de convulsiones producidas por cocaína. En contraste, el felbamato, la gabapentina, el loreclezol, la losigamona, la progabida, la remacemida, el stiripentol, la tiagabina, y el vigabatrin producían protección dosis dependiente contra las convulsiones asociadas a la cocaína en distinto grado y con distintos perfiles de efectos secundarios siendo la Gabapentina el fármaco con un mejor perfil efectos tóxicos / eficacia (toxic TD(50)/anticonvulsive ED(50)). En conclusión parece que los fármacos que incrementan la inhibición neuronal mediada

por el ácido gamma-aminobutyrico de distinta manera que los barbitúricos y las benzodiazepinas ofrecen la mejor protección para las crisis convulsivas producidas por cocaína y que los antagonistas funcionales de los canales de Na(+) y Ca(2+) carecen en general de efectividad.(Gasior et al.; 1999)

• **Alteraciones motoras**

Debido a su acción dopaminérgica las discinesias, los tics motores y la ataxia pueden aparecer con el consumo agudo y crónico de cocaína. Estas alteraciones suelen desaparecer con la abstinencia pero hay un reciente caso publicado de discinesias graves que persistió mas de 6 meses tras la interrupción del consumo de cocaína (Neiman et al.; 2000).

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Las complicaciones respiratorias producidas por la cocaína dependerán del patron de consumo y específicamente de la vía de administración. Las complicaciones de las vías respiratorias altas son secundarias al uso de cocaína intranasal y las complicaciones de las vías respiratorias bajas aparecerán con el consumo inhalado de cocaína base o crack.

• **Complicaciones de las vías aéreas superiores**

Las complicaciones de las vías aéreas superiores son las mas frecuentes en nuestro medio en el que el consumo mas habitual es en forma de cristales de cocaína esnifada por vía intranasal. Las complicaciones se presentan en forma de sinusitis, osteítis y perforación del tabique nasal

• **Perforación del tabique nasal**

La perforación del tabique nasal es frecuente y se produce por una combinación del efecto traumático de la inhalación de cristales

de cocaína a gran velocidad, y los ciclos repetidos de vasoconstricción e hipoxia de la mucosa nasal, anestesia de la mucosa y trauma. La sintomatología incluye inicialmente crepitación nasal, epistaxis y dolor y posteriormente silbidos por entrada de aire en inspiración. (Oztezcan et al; 2000)

COMPLICACIONES DE LAS VÍAS AÉREAS INFERIORES

• Función pulmonar

Las pruebas funcionales respiratorias específicamente la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) esta alterada en los consumidores de cocaína inhalada o fumada. La contribución de la cocaína o del tabaco o cannabis en esta patología queda por determinar pero persiste incluso después de interrumpir el consumo crónico de cocaína y puede ser responsable de dolor torácico o de disnea.

• Hemorragia pulmonar

La hemorragia pulmonar puede ser masiva o de menor grado pero debemos destacar que al menos en un tercio de autopsias de pacientes cocainómanos con muerte súbita se detectan macrófagos pulmonares con hemosiderina sugiriendo una elevada frecuencia de hemorragias alveolar difusa (Barroso-Moguel et al.; 1999).

• Síndrome del pulmón por cocaína o "Crack lung"

En consumidores de crack se ha descrito un síndrome caracterizado por infiltrados pulmonares, obstrucción aérea eosinofilia elevación de las inmunoglobulinas y prurito. Este síndrome puede presentarse con fiebre y neumonía que no responde a los tratamientos habituales. El cuadro mejora con antiinfla-

matorios aunque puede ser mortal. (Dicpinigaitis et al.; 1999)

• Otras complicaciones pulmonares

Además en consumidores de cocaína inhalada se han descrito neumotórax, neumomediastino y neumopericardio. Estas complicaciones parecen causadas por el típico patrón de consumo de los pacientes de cocaína base que implica una inspiración profunda del vapor de cocaína seguido de una maniobra de Valsalva.

Por último, también se ha descrito la aparición de edema pulmonares agudo secundario al uso de cocaína y parada respiratoria central por afectación de los centros medulares que controlan la respiración que puede causar muerte súbita. (Nistal de Paz et al. ; 1999).

FALLO RENAL AGUDO

Distintas formas de enfermedad renal secundarias al uso de cocaína han ido apareciendo con el uso generalizado de esta sustancia. Las respuestas funcionales hemodinámicas de la cocaína así como sus efectos en inflamación glomerular y glomeruloesclerosis contribuyen a la lesión renal. El abuso de cocaína se ha asociado a diversas formas de fallo renal agudo y a trastornos ácido-base o alteraciones electrolíticas.. El fallo renal agudo descrito en consumidores de cocina puede ser también secundario a rabdomiolisis intensa. El cuadro se presenta con necrosis tubular aguda, elevación del BUN y la creatinina, con riñones de tamaño normal y con diuresis conservada. También puede producirse infarto en la arteria renal. Así mismo, la cocaína puede facilitar la progresión de una insuficiencia renal crónica. Por último, la exposición a cocaína de forma prenatal se ha asociado a anomalías del tracto uro-genital.

En resumen, el manejo clínico de las urgencias por hipertensión aguda causada por cocaína requerirá un manejo multisistémico con

control de la monitorización cardiaca, control neurológico y de las funciones renales. (Nze-rue et al.; 2000; Van der Woude , 2000).

RBDOMIOLISIS INDUCIDA POR COCAÍNA

La heroína, la fenciclidina, las anfetaminas y el tolueno se han asociado clásicamente con rabdomiolisis. Últimamente también la cocaína ha sido asociada a la aparición de rabdomiolisis. El mecanismo de la rabdomiolisis inducida por cocaína puede ser por vasoconstricción arterial que produciría isquemia tisular, o por acción tóxica directa de la cocaína en el metabolismo muscular además de incluir trauma grave, compresión de extremidades y convulsiones repetidas. Así mismo, las concentraciones elevadas de catecolaminas pueden producir aumento de las concentraciones de calcio intracelular lo que iniciará un proceso de muerte y destrucción celular. (Van der Woude , 2000)

ALTERACIONES ENDOCRINAS

En los consumidores varones se ha de ha descrito ginecomastia, impotencia con dificultades tanto para la erección como para la eyaculación y en consumidores crónicos también pérdida de la libido.

En las mujeres consumidoras puede aparecer amenorrea, infertilidad y galactorrea. La dopamina a través de la vía tubero infundibular inhibe la secreción de prolactina. La cocaína al producir depleción dopaminérgica impediría el control inhibitorio resultando en un a elevación del la secreción de prolactina que produciría galactorrea en varones y en mujeres no gestantes . Estas complicaciones suelen persistir durante un largo periodo de tiempo posterior a la interrupción del consumo. (Mello and Mendelson; 1997; Farre et al.; 1997).

ANOREXIA

La anorexia típicamente asociada a la cocaína se produce principalmente por un efecto a nivel del sistema nervioso central, aunque

puede también encontrarse asociada a cualquier otra alteración orgánica producida por cocaína.

Actuando a nivel central, probablemente en el hipotálamo lateral, la cocaína puede suprimir el apetito y producir importante pérdida de peso. (Mello and Mendelson; 1997)

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS

Otro capítulo importante es el abuso de cocaína en mujeres embarazadas. La cocaína aumenta la probabilidad de aborto espontáneo incluso en tasas mayores que en mujeres heroínómanas. La cocaína produce desprendimiento de placenta o mala implantación placentaria en un 1% de las mujeres embarazadas que usan cocaína (103). Además el embarazo incrementa la toxicidad cardiovascular de la droga y produce efectos tóxicos en el feto a dosis aparentemente no tóxicas en la madre. La droga disminuye el flujo sanguíneo que llega al útero incrementando la resistencia vascular uterina y disminuyendo la oxigenación del feto. Además la taquicardia, vasoconstricción y incremento de la presión arterial asociada a la cocaína aumentan el riesgo de hipoxia intrauterina lo que se asocia a múltiples anomalías congénitas. (Esmer et al; 2000).

COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES

El consumo de cocaína se asocia a diversas alteraciones gastrointestinales y dolor abdominal agudo.

Se han descrito casos de perforación intestinal por isquemia posterior al consumo esnifado o inhalado de cocaína. El mecanismo exacto de la isquemia intestinal se desconoce pero se sabe que la cocaína bloquea la recaptación de norepinefrina lo que provoca vasoconstricción mesentérica y posterior isquemia tisular localizada que puede causar la perforación intestinal. (Muniz et al.; 2001)

Feliciano y colaboradores en un reciente estudio describe 50 casos de perforación yuxtapilórica en pacientes fumadores de

cocaína base. El estudio se realizó en un hospital público de una gran área urbana y describe 50 pacientes (48 hombres y 2 mujeres) con una edad media de 37 años de edad que acuden al servicio de urgencias con dolor abdominal y signos de peritonitis con una media de 2 a 4 horas de evolución después del consumo de crack pero hasta incluso 48 horas después en algunos casos. Todos los pacientes tenían historia de consumo crónico de cocaína y alcohol y solo en 4 casos había historia de úlcera gastrointestinal previa. Todos los pacientes requirieron intervención quirúrgica y se les detectó una perforación yuxtapiórica de 3- a 5-mm de diámetro generalmente en el área prepilórica. En los casos en los que se practicó biopsia los pacientes dieron positivo para la infección de *Helicobacter pylori* en todos los casos menos uno. El estudio concluye que en una parte importante de la población masculina consumidora de drogas que fuma cocaína crack pueden aparecer perforaciones intestinales yuxtapióricas después del consumo, siendo esta población 8 a 10 años más joven que la que históricamente ha presentado perforaciones en áreas pyloroduodenales. (Feliciano et al.; 1999).

Por último, la cocaína puede asociarse a pancreatitis agudas en casos de intoxicaciones masivas en portadores de cocaína escondida ("cocaine body-packers") (Villegas, et al.; 2001).

Por todo ello debemos recordar a los médicos que examinan pacientes con dolor abdominal agudo que tengan en cuenta el potencial de la cocaína para producir complicaciones e isquemias gastrointestinales.

COMPLICACIONES HEPÁTICAS

La relación entre cocaína y hepatopatía es aun poco clara. En estudios con animales se ha demostrado la aparición de inflamación y necrosis periportal mientras que las regiones centolobular parecen estar preservadas.

La toxicidad hepática se ve aumentada por el consumo simultáneo de alcohol o otras drogas.

CONCLUSIONES

Como hemos visto la cocaína puede afectar a prácticamente todos los órganos de nuestro cuerpo y presentar múltiples complicaciones médicas tras un uso tanto agudo como crónico. Las complicaciones pueden revestir diversos grados de gravedad y pueden incluso llegar a provocar la muerte. La vía de administración de la droga puede variar los efectos adversos y añadir toxicidad como en el caso de la administración endovenosa de cocaína que puede asociarse a todas las enfermedades infecciosas producidas por agujas infectadas (endocarditis, hepatitis virales, infección por VIH, etc.) o por la falta de asepsia al pinchar (celulitis, abscesos en extremidades, sepsis, tromboflebitis etc.) o isquemia o gangrena intestinal en el caso de ingesta accidental de cocaína en portadores de cocaína escondida en diversas cavidades del cuerpo. Debemos también tener en cuenta que el consumo de cocaína conjuntamente a otras drogas (tabaco, cannabis, alcohol, heroína o otros psicoestimulantes) añadirá toxicidad actuando estas de forma sinérgica y potenciándose mutuamente. (Ponsada et al.; 1999; June et al.; 2000).

BIBLIOGRAFIA

- Adrouny A, Magnusson P. Pneumopericardium from cocaine inhalation. *N Engl J Med* 1985 Jul 4;313(1):48-9.
- Barroso-Moguel R; Villeda-Hernandez J; Mendez-Armenta M; Santamaria A; Galvan-Arzate S Alveolar lesions induced by systemic administration of cocaine to rats. *Toxicol Lett* 1999 Oct 29;110(1-2):113-8.
- Bartzokis G; Beckson M; Hance DB; Lu PH; Foster JA; Mintz J; Ling W; Bridge Magnetic resonance imaging evidence of "silent" cerebrovascular

- toxicity in cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 1999 May 1;45(9):1203-11.
- Blanco M, Diez-Tejedor E, Vivancos F, Barreiro P. Cocaine and cerebrovascular disease in young adults *Rev Neurol* 1999 Nov 1-15;29(9):796-800.
- Boag F, Havard CW. Cardiac arrhythmia and myocardial ischaemia related to cocaine and alcohol consumption. *Postgrad Med J* 1985 Nov;61(721):997-9.
- Derlet RW, Albertson TE. Emergency department presentation of cocaine intoxication. *Ann Emerg Med* 1989 Feb;18(2):182-6.
- Dhuna A, Pascual-Leone A, Langendorf F. Chronic, habitual cocaine abuse and kindling-induced epilepsy: a case report. *Epilepsia* 1991 Nov-Dec;32(6):890-4.
- Dicpinigaitis PV, Jones JG, Frymus MM, Folkert VW. "Crack" cocaine-induced syndrome mimicking sarcoidosis. *Am J Med Sci* 1999 Jun;317(6):416-8.
- Esmer MC; Rodriguez-Soto G; Carrasco-Daza D; Iracheta ML; Del Castillo V: Cloverleaf skull and multiple congenital anomalies in a girl exposed to cocaine in utero: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2000 Mar;16(3):176-9.
- Feliciano DV, Ojukwu JC, Rozycki GS, Ballard RB, Ingram WL, Salomone J, Namias N, Newman PG. The epidemic of cocaine-related juxtapyloric perforations: with a comment on the importance of testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Surg* 1999;229(6):801-4.
- Farre M, de la Torre R, Gonzalez ML, Teran MT, Roset PN, Menoyo E, Cami J. Cocaine and alcohol interactions in humans: neuroendocrine effects and cocaethylene metabolism. *J Pharmacol Exp Ther* 1997 Oct;283(1):164-76.
- Gamo Villegas R, Cimbolleck S, Mateo Alvarez S, Sanchez Ayuso J. [Pancreatitis in cocaine body-packers]. *Rev Clin Esp* 2001;201(1):55-6.
- Gasior M, Ungard JT, Witkin JM. Preclinical evaluation of newly approved and potential antiepileptic drugs against cocaine-induced seizures. *J Pharmacol Exp Ther* 1999 Sep;290(3):1148-56.
- Hanson GR, Jensen M, Johnson M, White HS. Distinct features of seizures induced by cocaine and amphetamine analogs. *Eur J Pharmacol* 1999 Jul 21;377(2-3):167-73.
- June R, Aks SE, Keys N, Wahl M. Medical outcome of cocaine body-stuffers. *J Emerg Med* 2000;18(2):221-4.
- Kunisaki TA, Augenstein WL. Drug- and toxin-induced seizures. *Emerg Med Clin North Am* 1994 Nov;12(4):1027-56.
- Mello NK, Mendelson JH. Cocaine's effects on neuroendocrine systems: clinical and preclinical studies. *Pharmacol Biochem Behav* 1997 Jul;57(3):571-99.
- Minor RL Jr, Scott BD, Brown DD, Winniford MD. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Ann Intern Med*. 1992 May 1;116(9):776-7.
- Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker TD Jr. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995 May;107(5):1426-34.
- Muniz AE, Evans T. Acute gastrointestinal manifestations associated with use of crack. *Am J Emerg Med*. 2001;19(1):61-3.
- Nanda A, Vannemreddy PS, Polin RS, Willis BK. Intracranial aneurysms and cocaine abuse: analysis of prognostic indicators *Neurosurgery* 2000;46(5):1063-7.
- Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol* 2000 Nov;7(6):595-606.
- Nistal de Paz F, Ordiales Fernandez JJ, Allende Gonzalez J, Colubi Colubi L. [Pulmonary complications related to cocaine consumption]. *An Med Interna* 1999 Jul;16(7):371-9.
- Nogué S, Castro M, Medina M, Serrano L, Mestre G, Picón M. Epidemiological profile of emergency cases of drug abuse. XXI International Congress European Association of Clinical Toxicologists. Barcelona, 16-19 may 2001.
- Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Riley LJ Jr. Cocaine and the kidney: a synthesis of pathophysiological and clinical perspectives. *Am J Kidney Dis* 2000 35(5):783-95.
- O'Dell LE; George FR; Ritz MC. Antidepressant drugs appear to enhance cocaine-induced toxicity. *Exp Clin Psychopharmacol* 2000 Feb;8(1):133-41.
- O'Dell LE; Kreifeldt MJ; George FR; Ritz MC. The role of serotonin(2) receptors in mediating cocaine-induced convulsions. *Pharmacol Biochem Behav* 2000 Apr;65(4):677-81.
- Oztezcan S; Dogru-Abbasoglu S; Mutlu-Turkoglu U; Calay Z; Aykac-Toker G; Uysal M; Patel R; Shah R; Baredes S; Spillert CR; Lazaro EJ. Nasal toxicity of cocaine: a hypercoagulable effect? *J Natl Med Assoc* 2000 Jan;92(1):39-41.

- Penarrocha M, Bagan JV, Penarrocha MA, Silvestre FJ. Cluster headache and cocaine use *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 Sep;90(3):271-4.
- Ponsoda X; Bort R; Jover R; Gomez-Lechon MJ; Castell JV Increased toxicity of cocaine on human hepatocytes induced by ethanol: role of GSH. *Biochem Pharmacol* 1999 Nov 15; 58 (10):1579-85.
- Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2001 Jan 30;103(4):502-6.
- Rechenback DD, Moss NS. Myocardial necrosis and death in humans. *Circulation* 1975; 51(sup)
- Spivey WH, Euerle B. Neurologic complications of cocaine abuse. *Ann Emerg Med* 1990 Dec;19(12):1422-8.
- Temesy-Armos PN, Fraker TD Jr, Brewster PS, Wilkerson RD. The effects of cocaine on cardiac electrophysiology in conscious, unsedated dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992 Jun; 19 (6):883-91.
- SAMHSA Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Year-End Preliminary Estimates from the 1996 Drug Abuse Warning Network. U.S. Department of Health and Human Services Publications no. (SMA) 98-3175, (1997).
- Silverman HS, Smith AL. Staphylococcal sepsis precipitated by cocaine sniffing. *N Engl J Med* 1985 Jun 27;312(26):1706.
- Van der Woude FJ. Cocaine use and kidney damage. *Nephrol Dial Transplant* 2000 Mar;15(3):299-301.
- Viramani R, Robinowitz M, Smipek JE, et al. Cardiovascular effects of cocaine: an autopsy study of 40 patients. *Am Heart J* 1988; 115:1068-76.
- Wang JF, Ren X, DeAngelis J, Min J, Zhang Y, Hampton TG, Amende I, Morgan JP. Differential patterns of cocaine-induced organ toxicity in murine heart versus liver. *Exp Biol Med* (Maywood).