

RECOMENDACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES POR COCAÍNA

Autor: Prof. Mg. Sergio Saracco, médico toxicólogo.
Magíster en Toxicología, Titular Toxicología, FCM - Universidad de Mendoza.
Jefe Departamento Toxicología, Ministerio de Salud - Gobierno de Mendoza.

GENERALIDADES.

La cocaína (*benzoilmetilecgonina*), es el principal alcaloide de las hojas del arbusto *Erytroxylon coca*, potente estimulante cardíaco y del sistema nervioso central, con propiedades vasoconstrictoras.

Fue utilizada durante décadas con fines terapéuticos como anestésico local y vasoconstrictor, derivando luego en un extensivo uso con fines recreativos que motiva progresivas complicaciones que conllevan urgencias toxicológicas de distinta gravedad con elevada morbimortalidad.

Hoy el consumo de cocaína constituye un verdadero problema de salud pública a nivel mundial, por estar asociado a un elevado riesgo de sufrir angina de pecho, infarto agudo de miocardio (IAM), accidentes cerebrovasculares (ACV) y muerte súbita.

MECANISMO DE ACCIÓN.

Su acción se debe a que estimula la liberación de dopamina y bloquea la recaptación de serotonina, dopamina y noradrenalina, que genera hiperactividad simpaticomimética con repercusiones sobre sistema nervioso central y aparato cardiovascular. Además inhibe el flujo de los canales de sodio (efecto anestésico local y cardiotoxico). Su efecto directo sobre el hipotálamo es el responsable de producir hipertermia. El uso de cocaína ocasiona daño endotelial y favorece por su actividad protrombótica, la agregación plaquetaria mediante la liberación de tromboxano y la inhibición del sistema trombolítico, además de promover la adhesión leucocitaria y la permeabilidad del endotelio vascular.

Se absorbe bien por todas las vías (nasal, rectal, vaginal, pulmonar, intrevenosa y gastrointestinal), aunque la oral es de uso poco frecuente. El inicio de su acción varía entre pocos segundos y 5 minutos dependiendo de la vía de administración. Si es ingerida el pico se alcanza entre los 60 – 90 minutos. Su semivida de eliminación es 60-90 minutos aproximadamente. Se metaboliza fundamentalmente mediante colinesterasas hepática y plasmática, y mediante la hidrólisis no-enzimática, produciéndose metabolitos inactivos hidrosolubles como la benzoilecgonina (principal metabolito) y metil-éster de ecgonina, que se eliminan en un 90% por orina, junto cocaína libre. Per a través de otras vías se puede producir un nuevo metabolitos, la etilcocaína, cuando su consumo está asociado a bebidas alcohólicas, metabolito activo mucho más tóxico que la cocaína, por su vida media más larga y mayor depresor de la función cardíaca.

La excreción de los metabolitos inactivos es por vía renal, permaneciendo en el organismo hasta 72 horas posteriores a su consumo, lo que permite su detección ante la sospecha diagnóstica. En los consumidores crónicos, estos metabolitos pueden ser detectados en orina luego de aún más tiempo (habiéndose descripto tiempos de hasta 22 días)

Dosis tóxicas: dada la ilegalidad de su comercio prácticamente es imposible valorar cual es la dosis real incorporada, por lo que se debe considerar a cualquier dosis consumida como potencialmente tóxica.

FORMAS DE PRESENTACIÓN.

Clorhidrato de cocaína: 89% de su forma de uso, polvo cristalino blanco, soluble en agua, se consume por aspiración nasal o por vía intravenosa, no se puede fumar porque se descompone antes de llegar al punto de ebullición. Usualmente está adulterada con lactosa, talco, manitol, lidocaína, procaína, benzocaína, dipirona, cafeína, anfetaminas, estircnina, etc.

Sulfato de cocaína: conocida también como "pasta base", se obtiene en la fase intermedia de la transformación de la hoja de coca en clorhidrato de cocaína y contiene otros alcaloides e impurezas como kerosén, alcohol metílico y ácidos sulfúrico. Su punto de ebullición es de 250° C por lo que se puede fumar. Contiene del 40 al 85% de cocaína.

Paco: es un paso intermedio entre la preparación de la pasta base y el clorhidrato de cocaína, al que suelen agregarse otros elementos para "estirlarla", como harina de trigo, polvo de ladrillo, azúcar, cocaína como clorhidrato, etc. No contiene vestigios de sulfatos ni hidrocarburos, tiene en su composición química cocaína alcaloide puro como el crack y el resto son residuos y cenizas.

Base libre de cocaína (crack): se produce por la ebullición del clorhidrato de cocaína, en una solución de bicarbonato de sodio, seguido de la extracción con un solvente que se evapora, obteniéndose cristales. Se calienta y consume inhalado, se considerada como la más potente y adictiva.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Debe considerarse consumo de cocaína en todo paciente sano que presente agitación, convulsiones, hipertensión, taquicardia, psicosis o arritmia cardíaca, de comienzo súbito y sin causa aparente. El antecedente de consumo puede ser difícil de obtener, debido a que el paciente no colabore o los acompañantes desconozcan consumo.

INTOXICACIÓN.

Pupilas.	Midriasis, fotofobia.
Neurológicos.	<p>Ansiedad, agitación y sensación de muerte inminente. En ocasiones con excitación psicomotriz extrema. Puede presentar conducta psicótica y delirante.</p> <p>Puede referir cefalea, mareos e inestabilidad a la marcha y objetivarse mioclonias y movimientos coreoatetósicos.</p> <p>Índice de gravedad: convulsiones y coma</p>
Cardiovasculares.	<p>Palpitaciones y ángor.</p> <p>Constatar taquicardia sinusal y objetivar presencia de hipertensión arterial o crisis hipertensiva.</p> <p>ECG: observar arritmias cardíacas, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular y trastornos de isquemia-lesión miocárdica.</p> <p>Objetivar bradicardias con síndromes de QT largo, que conducen a torcidas de punta y parada cardíaca súbita, en general tras el desarrollo de una arritmia ventricular maligna.</p> <p>Trombosis, miocarditis, shock y muerte súbita.</p> <p>Se ha descrito el aneurisma aórtico agudo y la ruptura aórtica.</p>
Gastrointestinal	<p>Nausea, vómitos, isquemia intestinal o mesentérica</p> <p>Trastornos funcionales hepáticos y pancreáticos, con aumento de transaminasas.</p> <p>En casos graves: necrosis hepática.</p>
Respiratorios.	<p>Disnea, hiperpnea, edema agudo de pulmón, neumotórax, neumomediastino (fumada), paro respiratorio.</p>
Otros.	<p>Hipertermia, sudoración, piloerección, boca seca, dolores musculares, rabdomiolisis, insuficiencia renal secundaria, alteraciones del equilibrio ácido-base.</p> <p>Abruptio de placenta, isquemia renal y pulmonar.</p> <p>Manifestaciones neurológicas secundarias: accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, (hemorragia subaracnoidea).</p> <p>Los consumidores crónicos de cocaína esnifada por vía nasal pueden presentar como complicación epistaxis, rinitis crónica y sinusitis, y como estigma indeleble podría tener una perforación del tabique nasal, perforación del tabique nasal.</p>

Nota: intoxicaciones graves pueden terminar produciendo efectos paradójicos de depresión neurológica y cardiovascular

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Consumo de otras sustancias psicoactivas que pueden semejar el cuadro clínico descrito: anfetaminas, metanfetaminas, MDMA, PMMA u otras drogas psicoactivas de diseño, anticolinérgicos o síndromes de abstinencia al alcohol, hipno-sedantes u opiáceos.

Diferenciar cuadros orgánicos como tormenta tiroidea, feocromocitoma, sepsis, hipoglucemia, hipertensión maligna, hipertermia maligna, manía, psicosis, alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones del SNC como hematoma, tumor, embolia, absceso o contusión.

CRITERIOS DE INTERNACIÓN.

La observación debe prolongarse en función de las manifestaciones del caso.

Síntomas leves: mantener en observación durante 3 a 6 horas.

Síntomas moderados a severos: ingreso en Unidad Cuidados Intensivos.

CRITERIOS DE ALTA.

Paciente asintomático con ECG y laboratorio normal, (observación mínima 6 horas).

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.▪ **Toxicológico.**

Identificar cocaína en las primeras 6 horas post-dosis, luego solo sus metabolitos, principalmente benzoilecgonina (sobre todo en las primeras 48-72 horas post-dosis)

La cocaína se metaboliza con gran rapidez de modo que si se encuentra cocaína, indica que la intoxicación es muy reciente (< 8 horas).

Ante el frecuente policonsumo determinar presencia de metabolitos de otras drogas.

▪ **Otros.**

Electrocardiograma (ECG). Troponina I. Hemograma. Urea. Creatinina. Estado ácido base. Ionograma. Hepatograma. CPK total y CPK mb. Orina completa. Radiografía de tórax. Eventual TAC de cerebro.

Radiografía de abdomen, si se sospecha "body packet".

TRATAMIENTO.

- Procurar que el paciente se encuentre en un lugar con pocos estímulos físicos, poca luz y poco ruido.
 - Medidas generales de soporte vital básico. No hay tratamiento específico.
 - Descartar hipoglucemia, hipoxia y asociación de otras drogas psicoestimulantes.
 - Realizar ECG, si encuentra alteraciones mantener monitorizado.
1. **Sedación:** las benzodiazepinas controla la mayoría de los síntomas, la agitación, la taquicardia y la hipertensión (frena la descarga simpaticomimética).
 - Midazolam: 5-10 mg, IM
 - Lorazepam: 2 a 4 mg IM

NO USAR neurolépticos (disminuye el umbral convulsivo, exagera la crisis anticolinérgica, disminuye la liberación de calor, precipita reacciones distónicas).
 2. **Hipertensión:** sedación del paciente con benzodiazepinas, para frenar la descarga simpática central, de ser necesario, recurrir al empleo de hipotensores de vida media muy corta:
 - Nitroprusiato: 0,5-5 mcg/Kg/min.
 - Fentolamina: 0,4 mg/min. IV
 - Nitroglicerina: 10 mcg/min. IV
 3. **Arritmias:** cuando coexiste agitación, inquietud o ansiedad, sedación del paciente con benzodiazepinas para frenar la descarga simpaticomimética.
 - a. **Taquicardia sinusal:** alteración del ritmo cardíaco más frecuentemente asociada al consumo de cocaína a consecuencia del estímulo simpático, tanto central como periférico.
 - Midazolam: 5-10 mg, IM
 - b. **Arritmias supraventriculares:** habituales y no precisa antiarrítmicos específicos, recomendándose la sedación con benzodiazepinas.

Taquicardias supraventriculares con QRS ancho

 - Bicarbonato de sodio (50-100 mEq), para compensar el efecto estabilizante de membrana por bloqueo de la bomba de sodio.
 - c. **Arritmias ventriculares:** sedación con benzodiazepinas.
 - Si no es inmediato al consumo (> 60 minutos post)
 - Amiodarona.
 - Cardioversión si hay compromiso hemodinámico (hipotensión o shock)

Torsade de pointes

 - Sulfato de magnesio: 1,5 g/iv
 - Acelerar ritmo de base a más de 100 por minuto, inicialmente con atropina, mientras prepara la perfusión de isoproterenol, y si no responde a éste, colocar un marcapaso externo o interno-provisional.

NO USAR antiarrítmicos tipo Ib (lidocaína), por sus potenciales efectos aditivos proconvulsivantes y tipo Ia (procainamida y quinidina) por arritmogénicos al prolongar la duración del complejo Ni antagonistas del calcio (verapamilo), es controvertido ya que puede incrementar la toxicidad sobre el SNC y la mortalidad.

4. **Precordialgia:** 3 al 15% de los pacientes presentan un síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST
 - Oxígeno terapia, aspirina, nitroglicerina sublingual.

NO USAR beta-bloqueantes, contraindicados por potenciar la vasoconstricción coronaria inducida por la cocaína en los receptores alfa periféricos.
5. **Hipertermia:** métodos físicos, mediante enfriamiento externo. Use mantas frías y ventiladores, aplique paquetes de hielo sobre el cuerpo.

Si la hipertermia es $>40^{\circ}\text{C}$, considerar la posibilidad de una hipertermia maligna, evaluar la "sumersión" en hielo.
6. **Convulsiones:** presentes en un 2-10% de los pacientes que han consumido cocaína, su aparición puede retrasarse hasta después de una hora de la exposición.
 - Diazepam: 5-10 mg EV, hasta un máximo de 30 mg

Si no responde barbitúricos de vida media corta (tiopental sódico) o relajantes musculares de tipo no despolarizantes (pancuronio), ya que en caso contrario competirían con la cocaína para metabolizarse a través de la colinesterasa, con lo que se prolongarían los efectos de ambos.
7. **Rabdomiolisis:** con elevación de CPK total ≥ 3 veces el valor normal, mantener un buen flujo urinario y alcalinizar la orina con bicarbonato sódico EV.
 - Iniciar manejo con Solución Fisiológica EV (garantizar una diuresis de 3 a 4 mL/kg/hora).
 - Control de CPK total cada 12 horas las primeras 24 horas y luego cada 24 horas hasta la normalización.
8. **Acidosis Metabólica:** bicarbonato sódico EV. si $\text{pH} < 7,20$.
9. **Body packers:** administrar Carbón Activado y Lavado intestinal continuo con polietilenglicol (PEG), bajo monitoreo de signos vitales.
 - Si los paquetes se encuentran en estómago, extraer quirúrgicamente.

NO USAR aceite mineral ya que puede disolver las envolturas de látex.

Nota: la cocaína puede estar asociada con otras drogas (alcohol, benzodiazepinas, etc.), o adulterada con todo lo que se pueda imaginar, por lo que el cuadro clínico y el tratamiento puede verse modificados al mejor criterio.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Babak, M. et al. Critical Care Review. Adult Toxicology in Critical Care. Part II: Specific Poisonings. CHEST 2003; 123 (3): 897-922.
2. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, Shofer FS, Hollander JE. Cardiac and hemodynamic assessment of patients with cocaine-associated chest pain syndromes. J Toxicol Clin Toxicol 2000; 38: 283-290.
3. Blanco M, Diez-Tejedor E, Vivancos F, Barreiro P. Cocaína y enfermedad cerebrovascular en jóvenes adultos. Rev Neurol 1999; 29: 796-800.
4. Boniface KS, Feldman JA. Thrombolytic therapy and cocaine-associated acute myocardial infarction. Am J Emerg Med 2000; 18: 612-615.
5. Carley, S. Acute myocardial infarction in cocaine induced chest pain presenting as an emergency. Emerg Med J 2003; 20:174-175.
6. Charles, Nnadi et al. Neuropsychiatric Effect of Cocaine Use Disorders. Journal of Nacional Medical Association. 2005, 97 (11): 1504-1515.
7. Freire E, Penas M, Castro A. Cocaína y corazón. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 396-401.
8. Frishman WH, Del Vecchio A, Sanal S, Ismail A. Cardiovascular manifestations of substance abuse part 1: cocaine. Heart Dis. 2003; 5: 187-201.
9. Gainza I. et al. Intoxicacion por drogas-Drug poisoning. Anales 2003; Vol 26, Suplemento 1.
10. Hahn IH, hoffman RS. Cocaine use and acute myocardial infraction. Emerg Med Clin North Am 2001; 345: 351-8.
11. Goldfrank LR, Hoffman RS. The cardiovascular effects of cocaine. Ann Emerg Med 1991;20:165-75
12. Knuepfer MM. Cardiovascular disorders associated with cocaine use: myths and truths. Pharmacology & Therapeutics 2003; 97: 181-222.
13. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 2001; 345:351-358.
14. Larrousse M, Nogué S, Larrousse E. Complicaciones cardiovasculares asociadas al consumo de cocaína. Hipertensión 2002; 19: 359-366.
15. López B, Luis M, Nogué S. Urgencias en usuarios de cocaína. JANO 2004; 57: 1082-1087.

16. Lopez Sarmiento C., Crapanzano G., Talamoni M.: "Guía de diagnóstico y tratamiento en toxicología". 1ª Ed. Eudeba, Buenos Aires, Argentina, 2004.
17. Maraj S, Figueredo VM, Lynn Morris D. Clin Cardiol. Cocaine and the heart. May; 33(5):264-9. 2010
18. Morán Chorro, I, Martínez de Irujo j. Marruecos Sant, L. Nogué Xarau, S. Toxicología Clínica, Difusión Jurídica y Temas de Actualidad S.A., España, 2011
19. 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; 103: 502-506.
20. Repetto Jiménez, M., Repetto Kuhn, G., "Toxicología Fundamental", 4ª Ed. Díaz de Santos, Madrid, España, 2009.
21. Sanjurjo E, Montori E, Nogué S, Sánchez M, Munné P. Med Clin (Barc) 2006; 16: 616-619.
22. Shah DM, Dy TC, Szto GY, Linnemeier TJ. Percutaneous transluminal coronary angioplasty and stenting for cocaine-induced acute myocardial infarction: a case report and review. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 49: 447-451.
23. Tolat RD, O'Dell MW, Golamco-Estrella SP, Avella H. Cocaine-associated stroke: three cases and rehabilitation considerations. Brain Inj 2000; 14: 383-391.
24. Vasica G, Tennant CC. Cocaine use and cardiovascular complications. Med J Aust 2002; 177: 260-262.
25. Wood D. M., Dargan P. I. Putting cocaine use and cocaine-associated cardiac arrhythmias into epidemiological and clinical perspective. Br J Clin Pharmacol. 2010. 69:5; p443-447