

EFECTOS CARDIOVASCULARES DE Drogas Psicoactivas

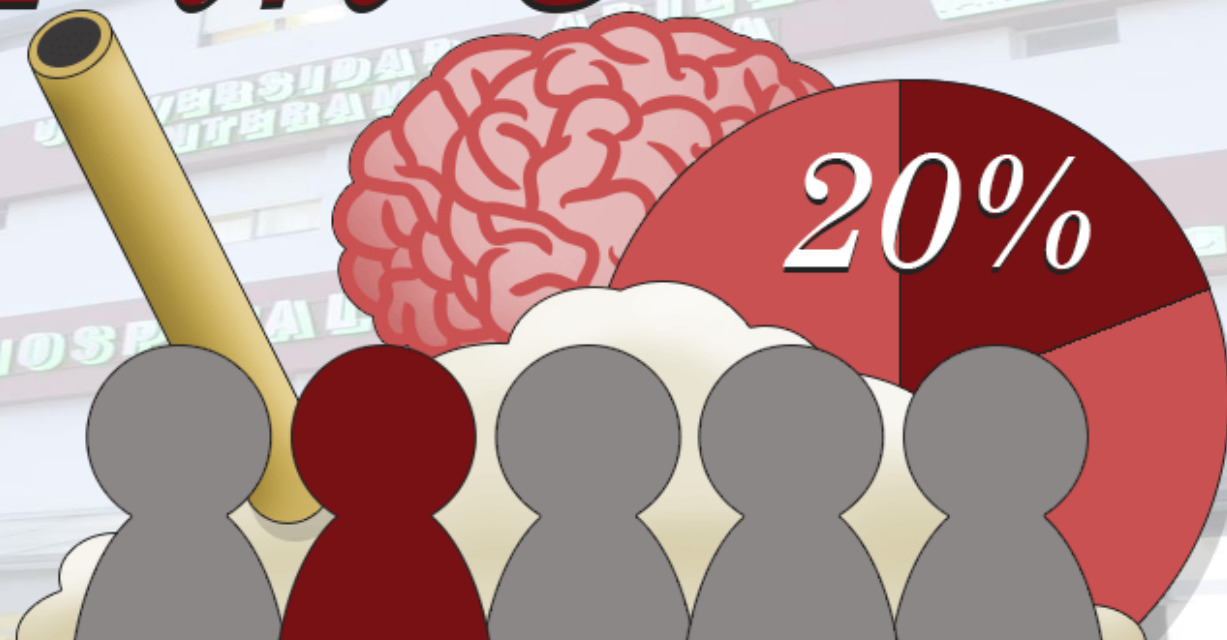
Rafael Porcile

rafael.porcile@uaisalud.edu.ar

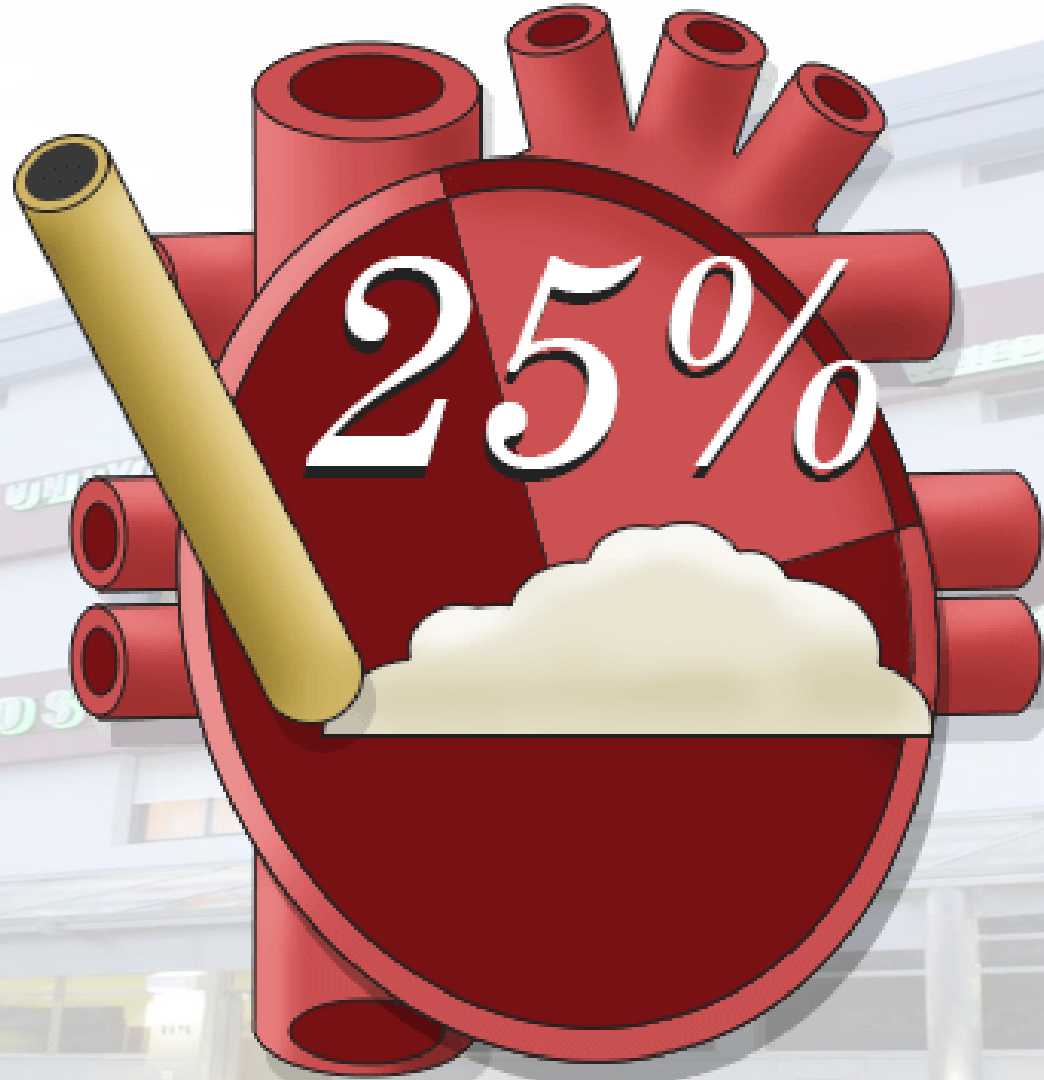
**DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA
CATEDRA DE FISIOLÓGÍA**

Universidad Abierta Interamericana

1 in 5



One in five adults aged 18 to 44 who had experienced a stroke in 2005 had abused illicit drugs



Up to 25% of non-fatal heart attacks in adults aged 18 to 45 are associated with regular cocaine use

ruta transatlántica de la cocaína

Principales flujos de la cocaína



PANDEMIA

DRUG OVERDOSE DEATHS

PER 100,000

STATE POPULATION

TOP 25 STATES

2001

2002

2003

2004

2005

2006

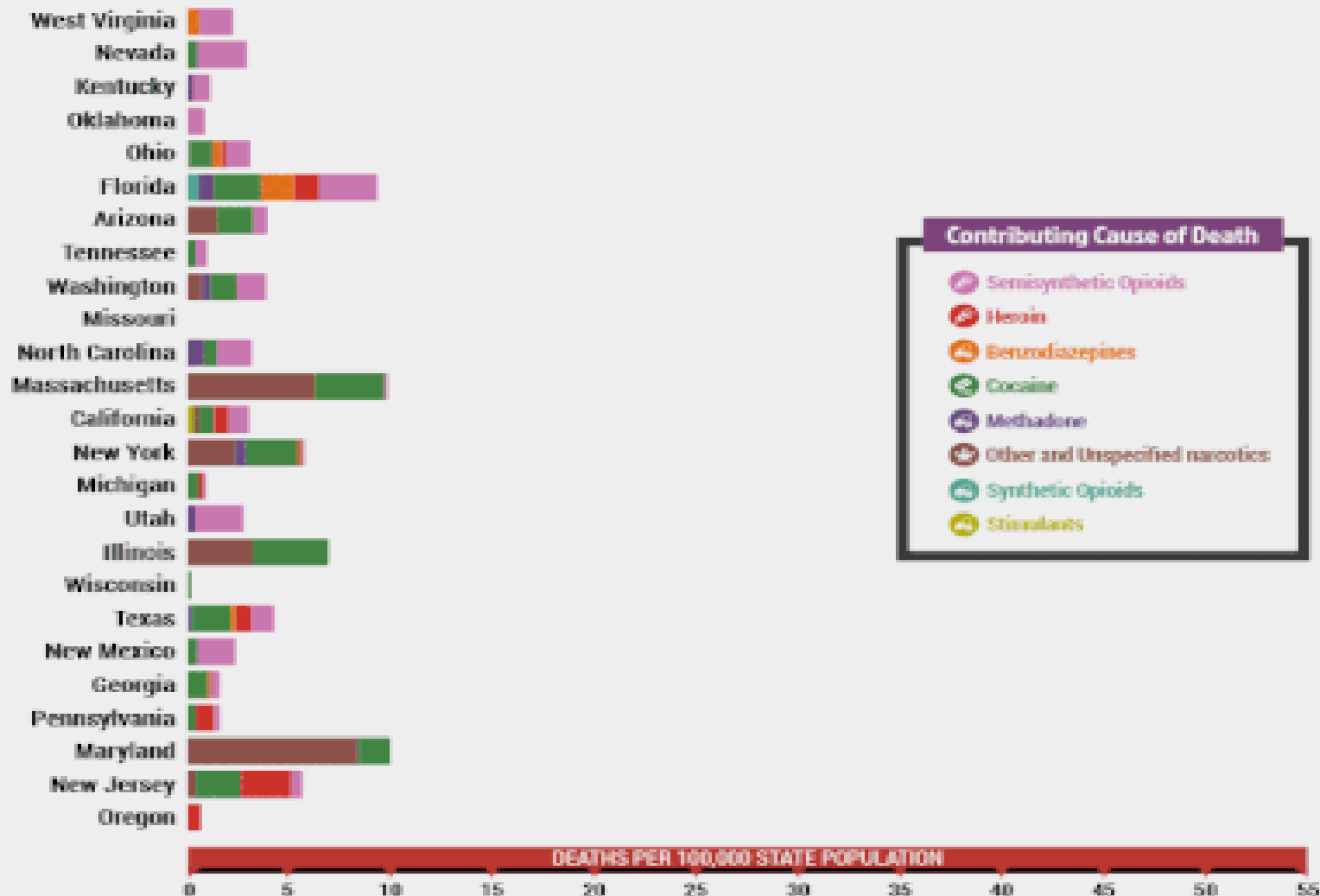
2007

2008

2009

2010

2011



Morbilidad por drogas de diseño POR CADA 5 CONSUMIDORES

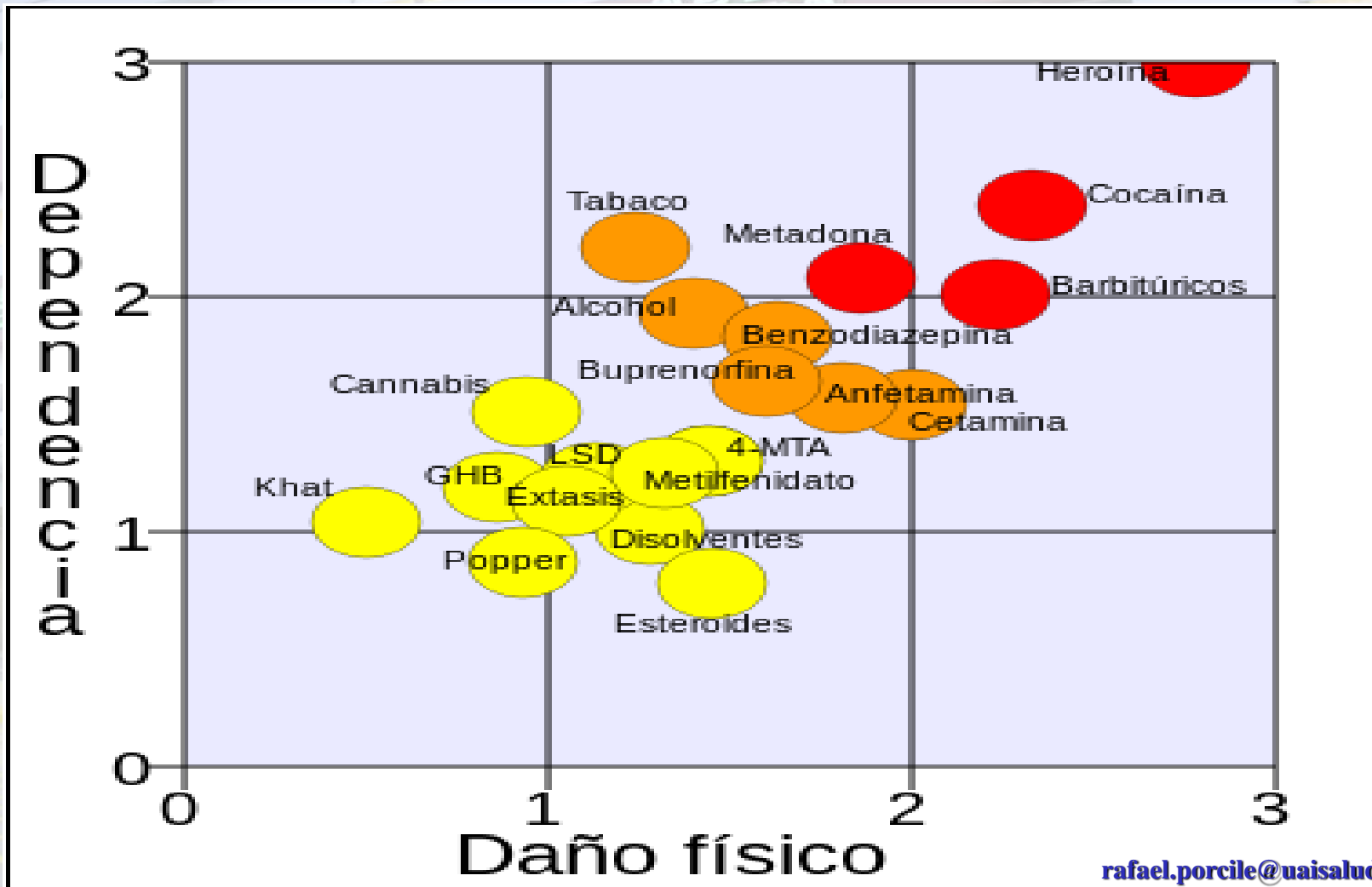
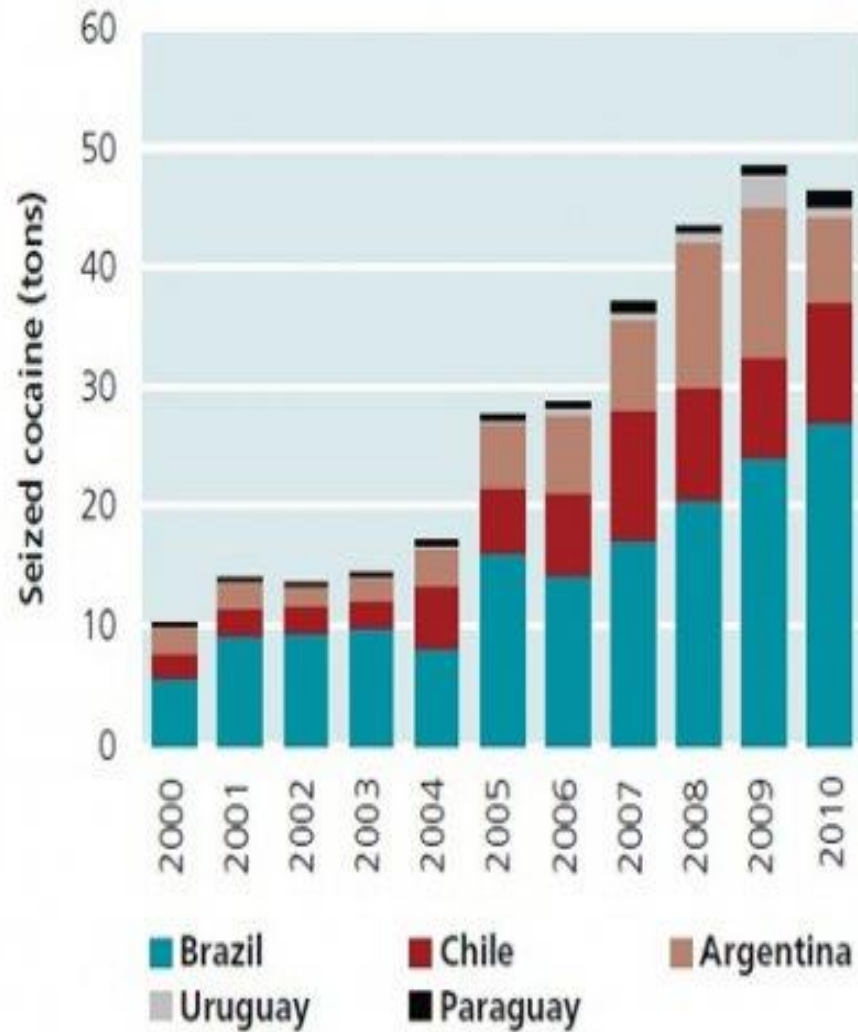
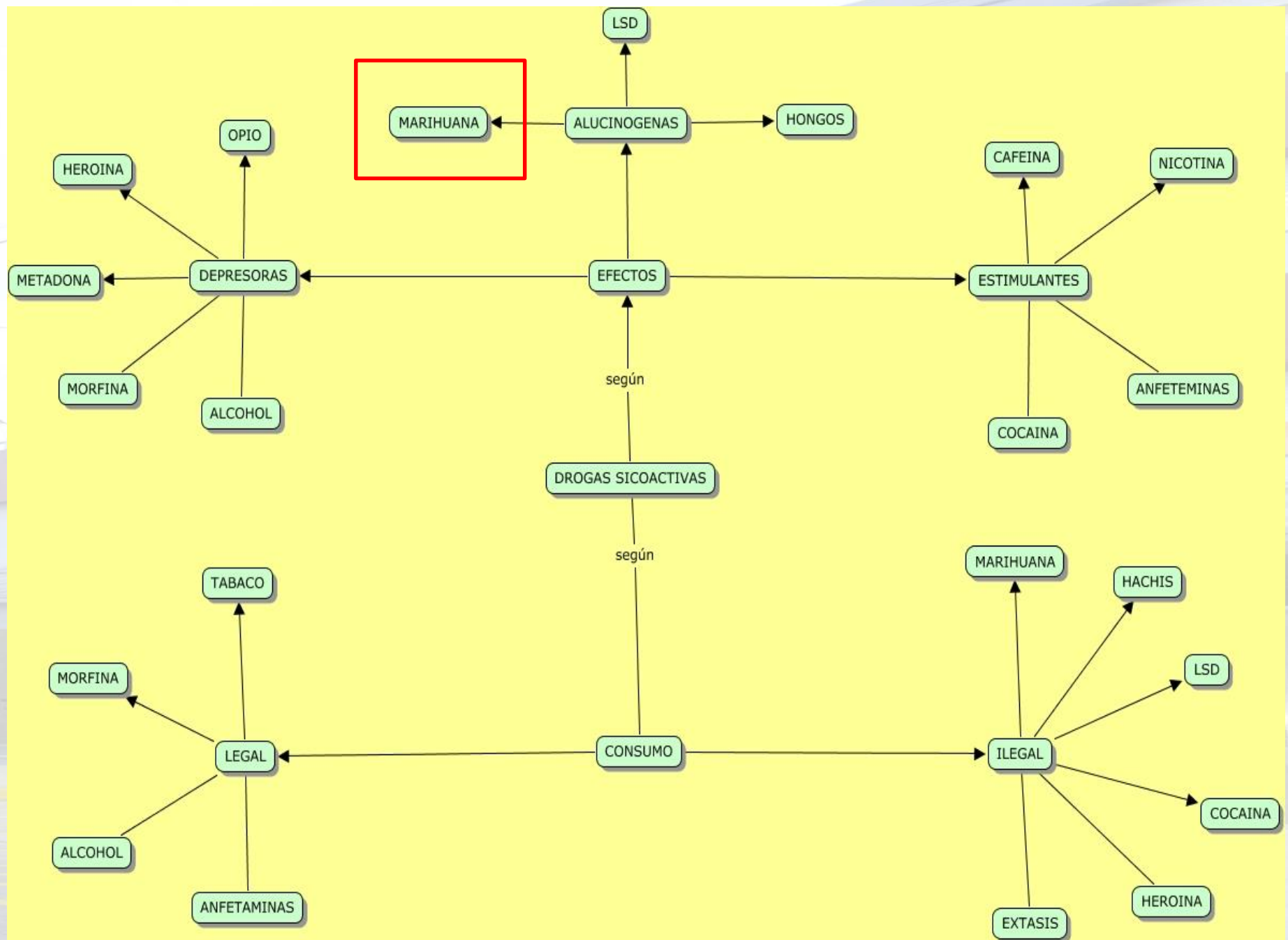


Fig. 30. Cocaine seizures in selected South American countries, 2000-2010





Efectos de la marihuana en el organismo

Cuando se fuma la marihuana, el THC pasa rápidamente de los pulmones al torrente sanguíneo, que lo transporta al cerebro y a otros órganos del cuerpo.

En el cerebro

Cambia la manera como llega y es procesada la información sensorial por el hipocampo.

En los pulmones

La persona que fuma marihuana frecuentemente puede tener los mismos problemas respiratorios de los fumadores.

En el corazón

Después de fumarla, la frecuencia cardíaca aumenta entre un 20 y un 100 por ciento. Este efecto puede durar hasta 3 horas.



1.00v

- 0.00s



Letter to the Editor

Cannabis-induced coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction in a young man

Ersan Tatli^a, Mustafa Yılmaztepe^a, Gurcan Altun^b, Armagan Altun^{a,*}

^a Department of Cardiology, Trakya University, Medical School, Edirne, Turkey 22030

^b Department of Forensic Medicine, Trakya University, Medical School, Edirne, Turkey 22030

Received 12 July 2006; received in revised form 1 August 2006; accepted 2 August 2006
Available online 9 November 2006

Abstract

Information concerning acute myocardial infarction after cannabis usage is limited and the actual mechanism of cannabis-induced myocardial infarction is not well known. In the report, we described a young man with an acute myocardial infarction and cannabis-induced coronary thrombosis.

© 2006 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Cannabis; Marijuana; Coronary thrombosis; Acute anterior myocardial infarction

Preparations of the plant *Cannabis sativa* are widely used primarily for their euphoric effects. That cannabis has pathophysiological effects on the cardiovascular system has been recognised for the last three decades, and cases of acute coronary ischaemia, even in the presence of normal coronary arteries, have previously been reported [1–3]. However, whether cannabis use can actually cause coronary artery disease is not yet known. We described a young man with an acute myocardial infarction and coronary thrombosis following cannabis smoking.

1. Case report

A 24-year-old man was admitted to our clinic with a complain of chest pain lasting about 90 min. He was released from prison one day before hospitalization. He has smoked about 1/3 package of cigarettes daily. He smoked two cannabis cigar (the last consumption of cannabis was 2 h ago). His past medical history and laboratory examination revealed no coronary risk factor. Initial electrocardiogram showed sinus rhythm, complete right bundle branch block

and anterior ST segment elevation (V2–V5) (Fig. 1). The patient was immediately taken to the hemodynamic laboratory because of acute anterior myocardial infarction. Coronary angiography revealed a massive thrombosis from the distal portion of the left main coronary artery to the first septal branch of the left anterior descending coronary artery (Fig. 2A). Circumflex and right coronary artery were

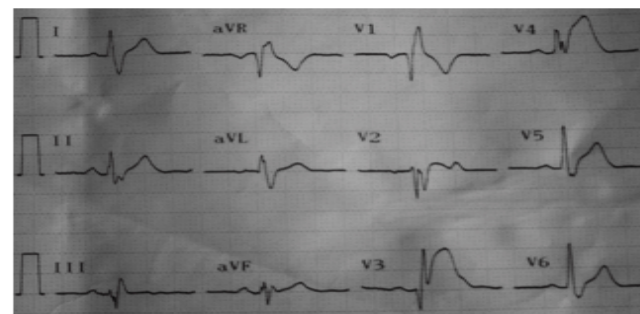


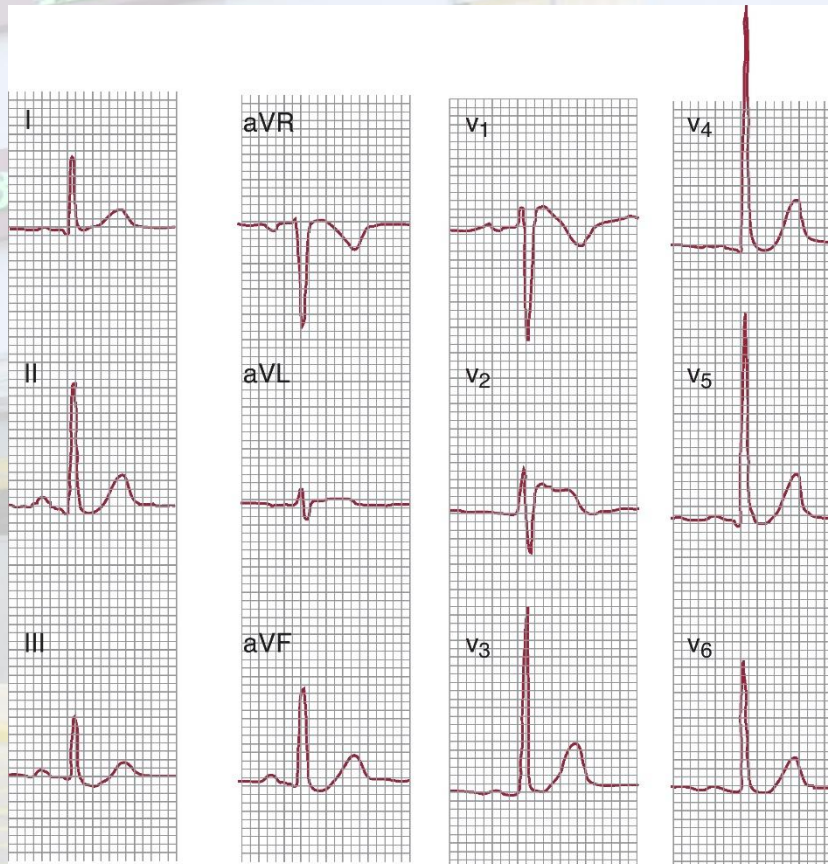
Fig. 1. ECG shows complete right bundle branch block and anterior ST segment elevation (V2–V5).

* Corresponding author. Tel.: +90 284 2357642/4310-4311, +90 532 7114446 (mobile); fax: +90 284 2352730.

E-mail address: altun@medscape.com (A. Altun).

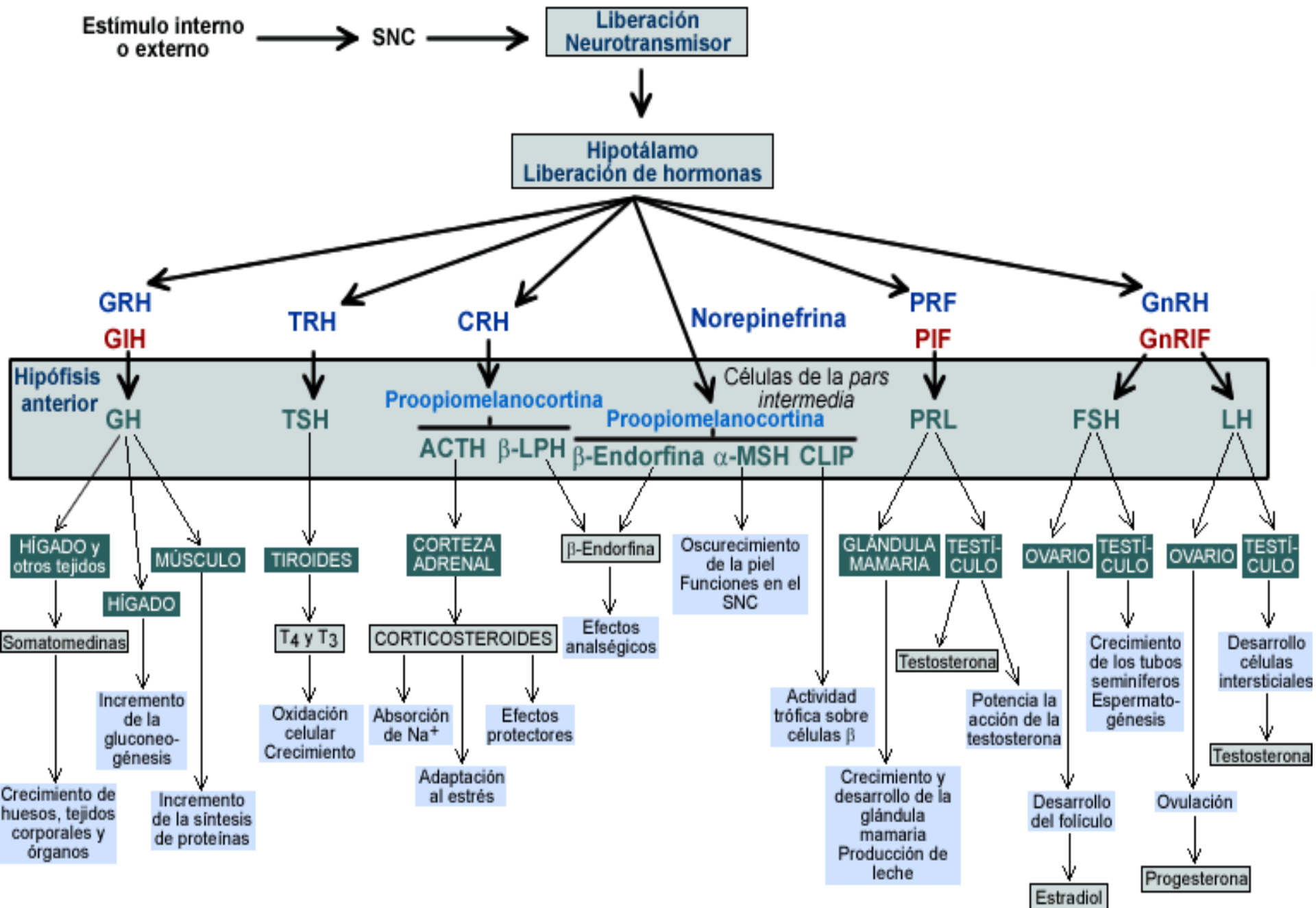
Patrón electrocardiográfico de Brugada inducido por cannabis

Rev Esp Cardiol. 2012;65:856-8 - Vol. 65 Núm.09
DOI: 10.1016/j.recesp.2012.01.013

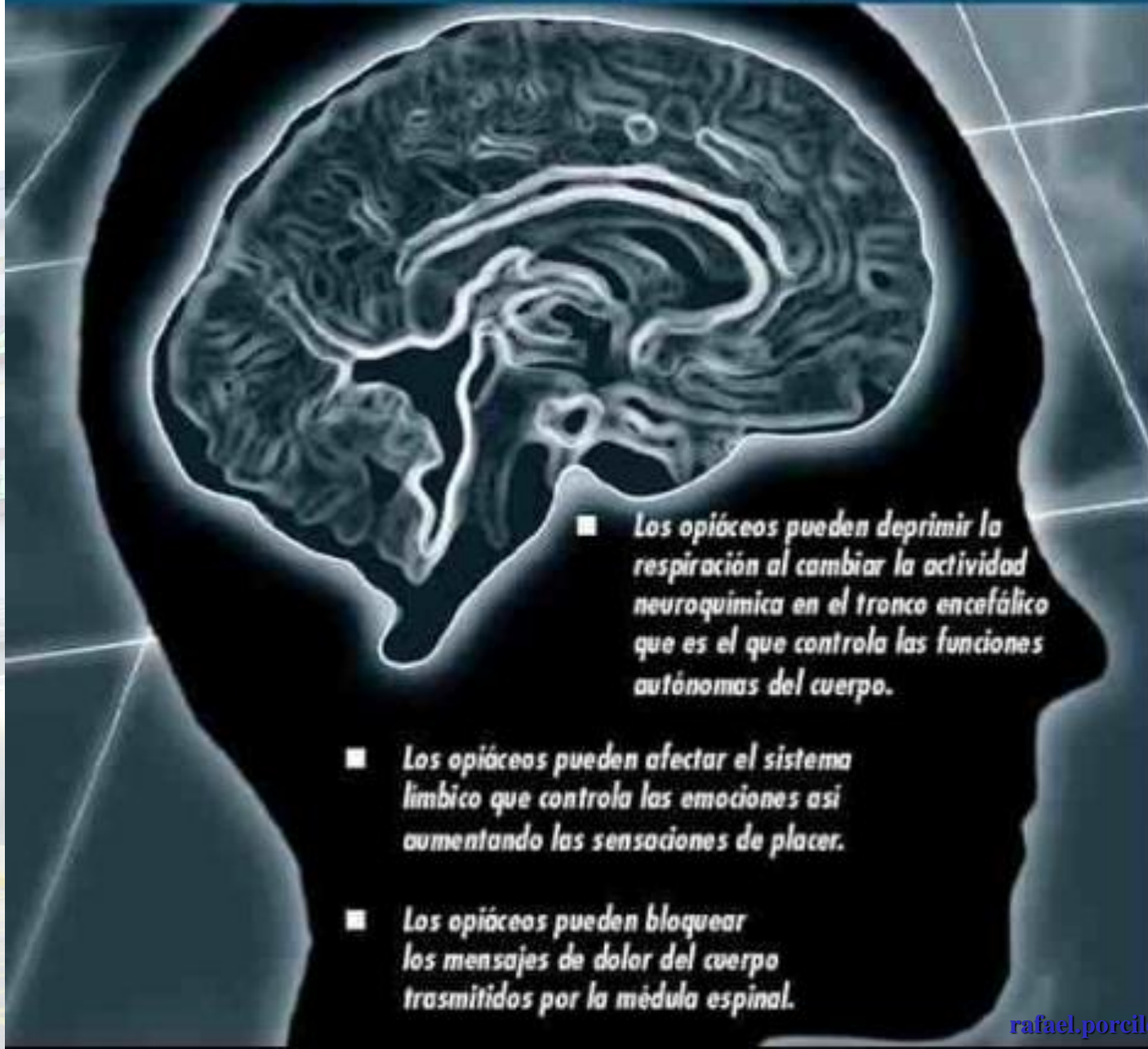


The image shows the exterior of a multi-story hospital building. The facade is light-colored with a prominent red horizontal band. On this band, the words "HOSPITAL ESCUELA" are written in large, green, illuminated letters. Above the main entrance, there is a glass canopy. The building has several windows with white frames. In the foreground, there is a paved area with yellow painted lines, likely a parking or drop-off zone. The overall scene is brightly lit, suggesting daytime.

PROOPIO MELANO CORTINA



Los opiáceos actúan sobre muchos lugares del cerebro y del sistema nervioso



- *Los opiáceos pueden deprimir la respiración al cambiar la actividad neuroquímica en el tronco encefálico que es el que controla las funciones autónomas del cuerpo.*

- *Los opiáceos pueden afectar el sistema límbico que controla las emociones así aumentando las sensaciones de placer.*

- *Los opiáceos pueden bloquear los mensajes de dolor del cuerpo transmitidos por la médula espinal.*



Papaver somniferum



OPIO



OPIOIDE OPIÁCEO

Compuestos o fármacos derivados

Morfina
Codeína
Tebaína
Heroína

PÉPTIDOS OPIOIDES ENDÓGENOS

Ligandos naturales p/ receptores de opioides

Imitan la acción de:

NARCÓTICO

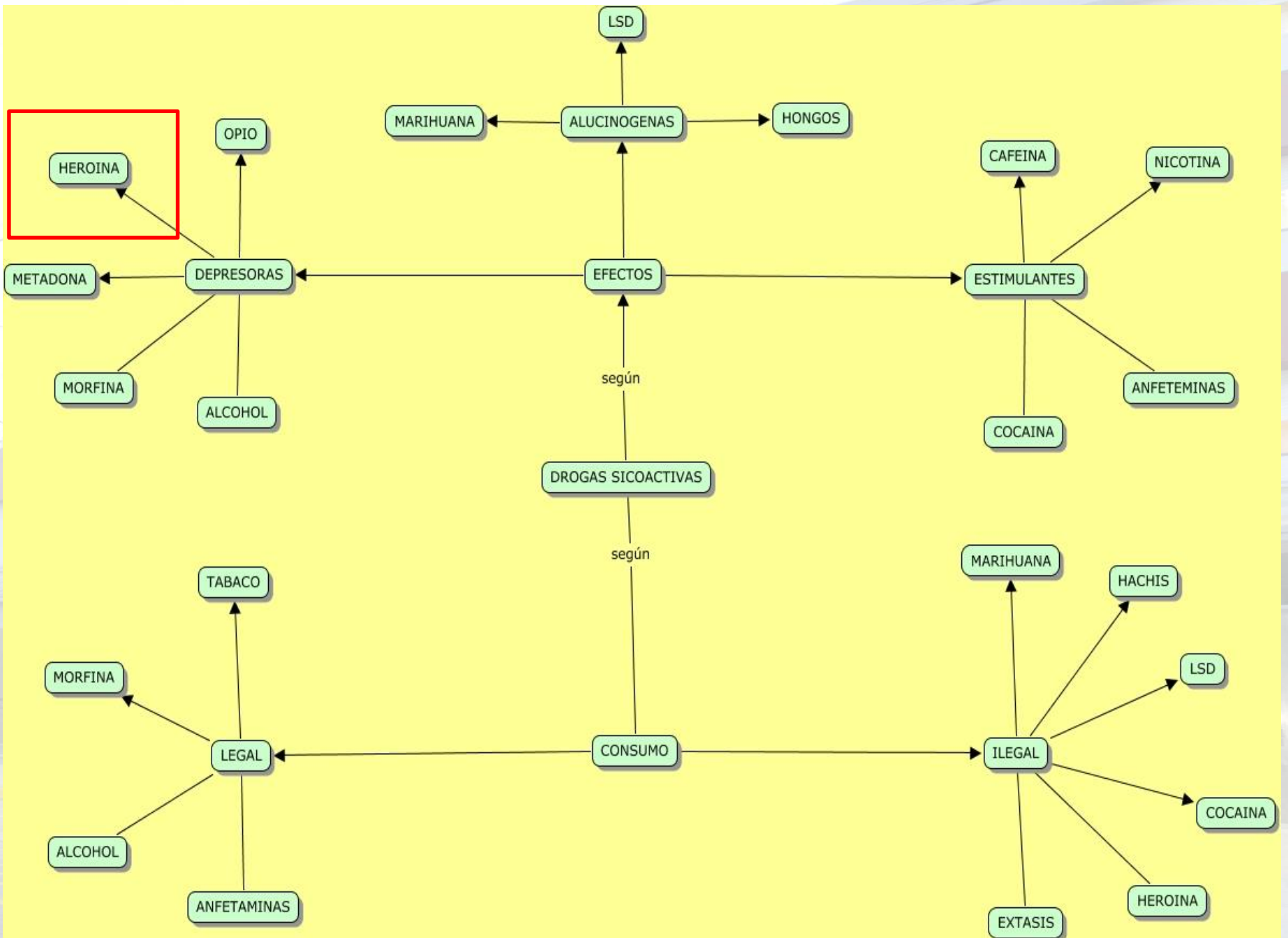
Drogas con potencial adictivo

Heroína

RECEPTORES DE OPIÁCEOS



SOBREENSTIMULACION OPIACIA



Heroína



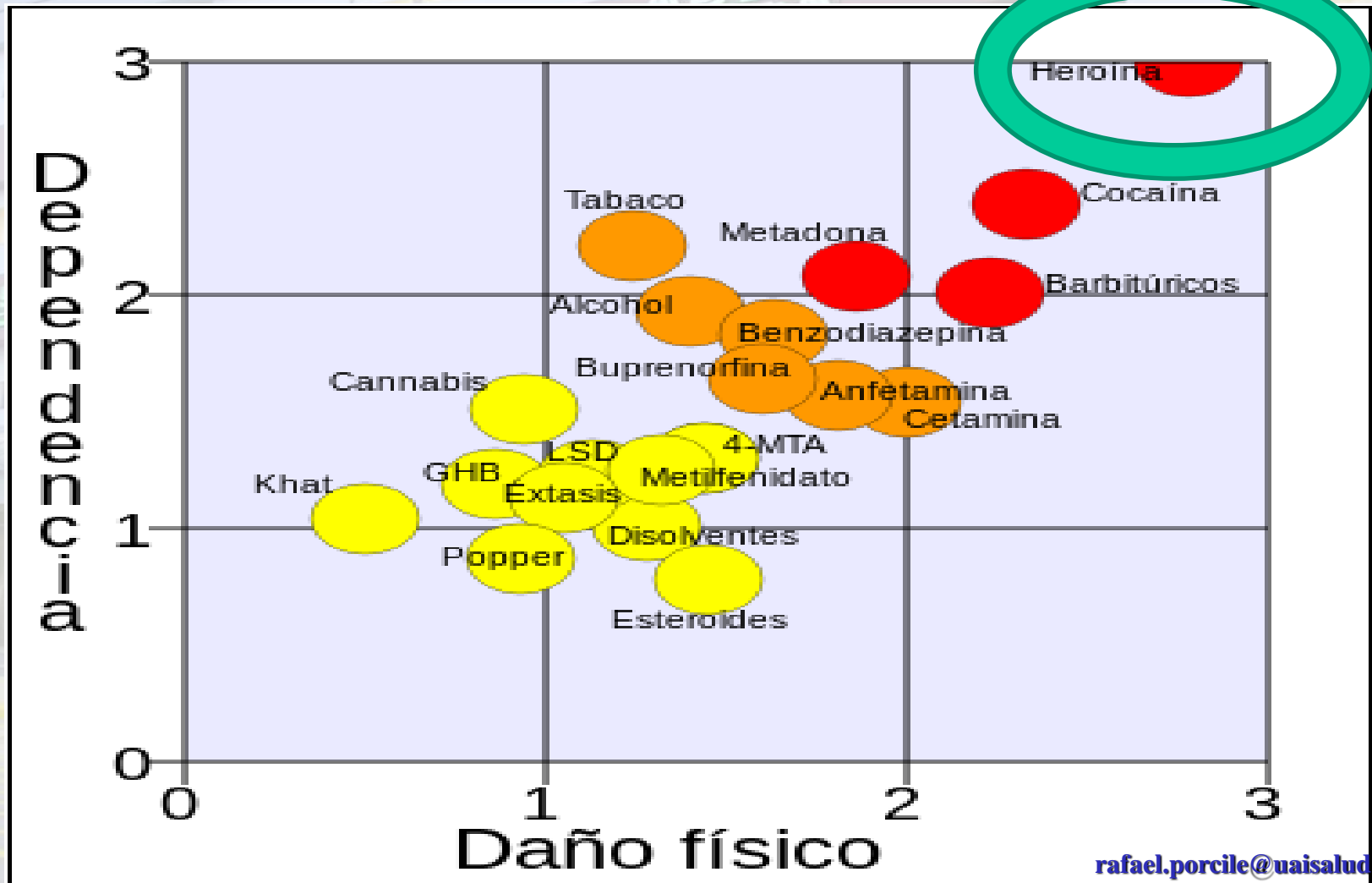
The screenshot shows a list of items for sale, likely on an online marketplace. The items are listed with small images, titles, and prices. The titles include:

- 120g de Heroína 350.000.000
- Heroína Grosso Algor 5 x 12g
- 1kg de Heroína 2.500.000.000
- 7g de Heroína 1.500.000
- 20g de Heroína 1.500.000
- Special 1.5g de Heroína

The prices are listed in a currency that appears to be Brazilian Real (R\$). The website also features a large chemical structure diagram of heroin (diacetylmorphine) overlaid on the right side of the list.

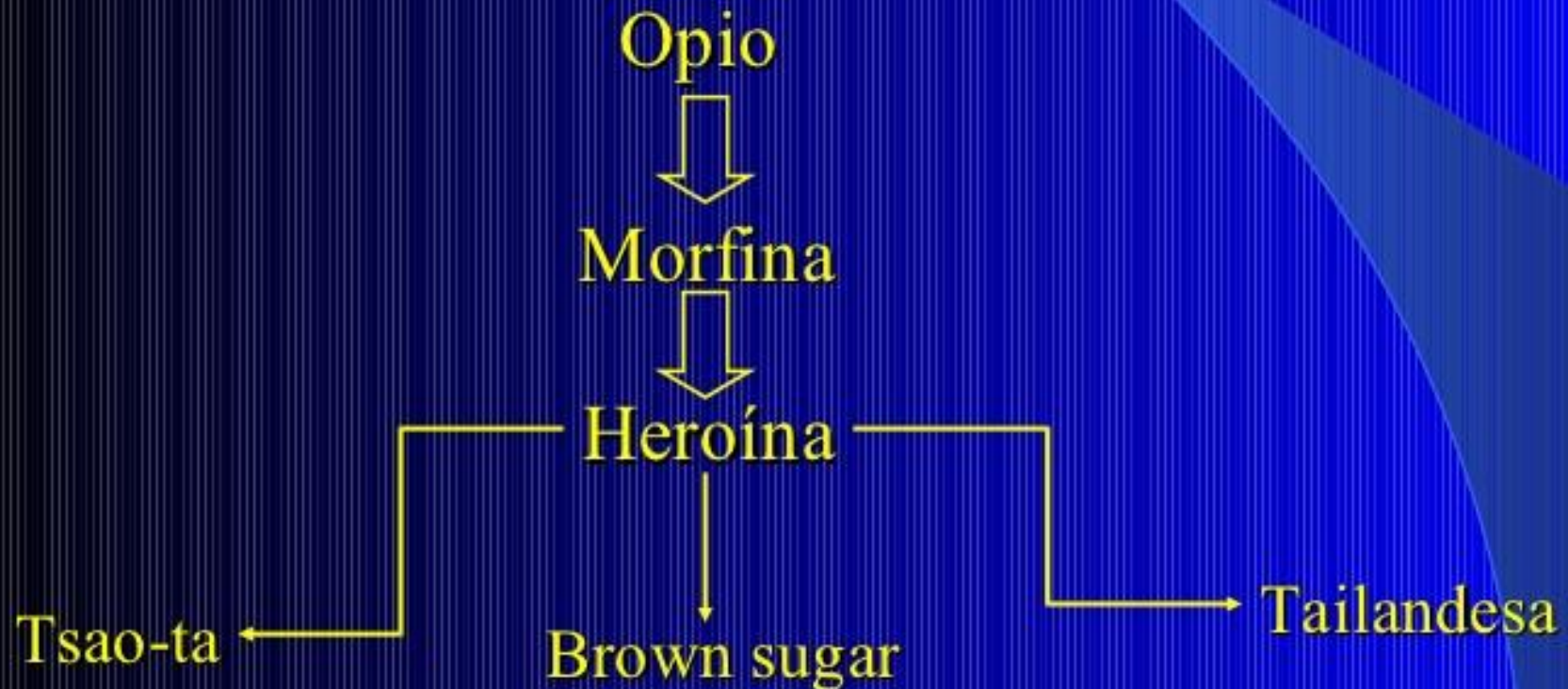
CC(=O)Oc1ccc2c3c1O[C@H]4[C@@H](OC(=O)C)CCN5C[C@]345

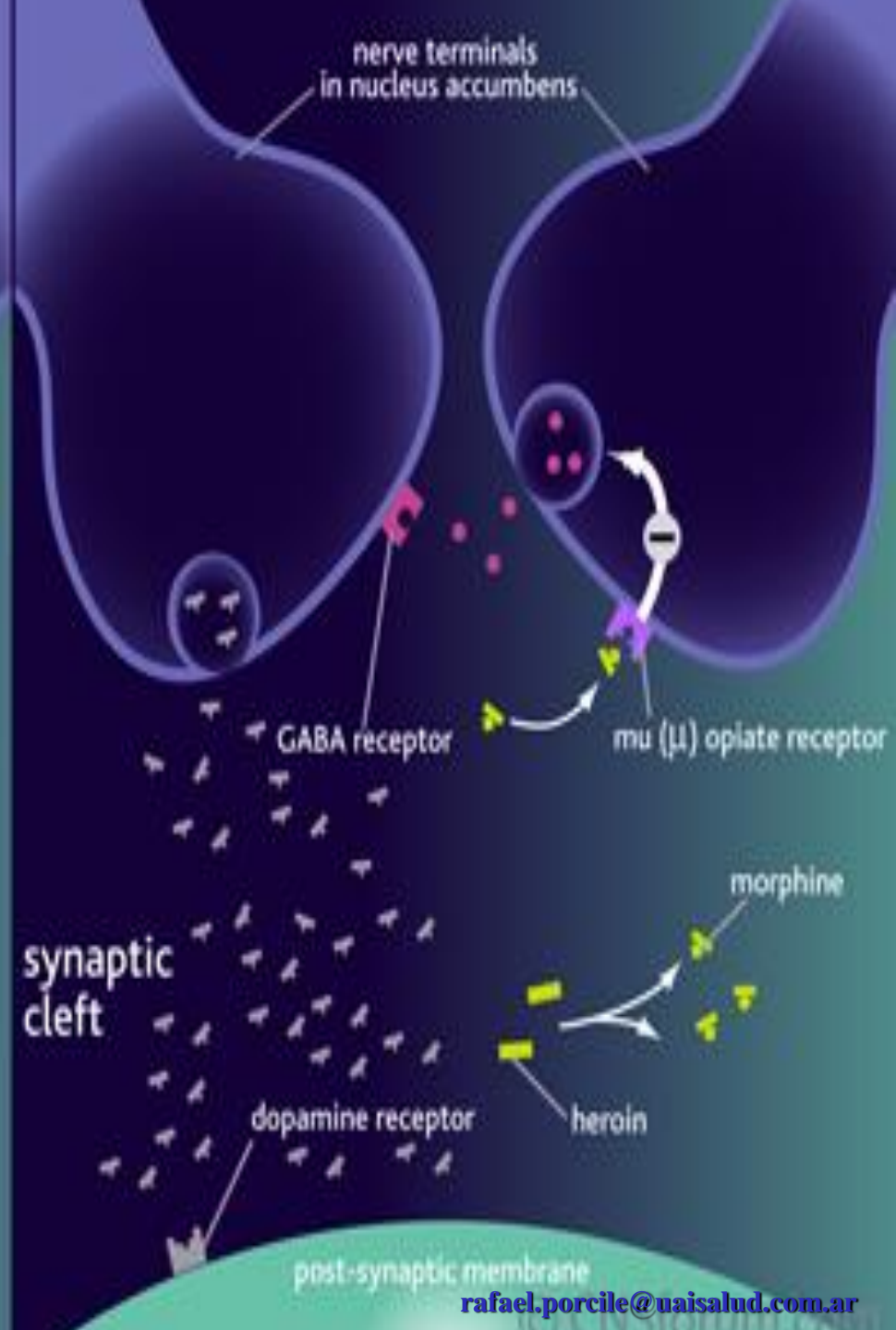
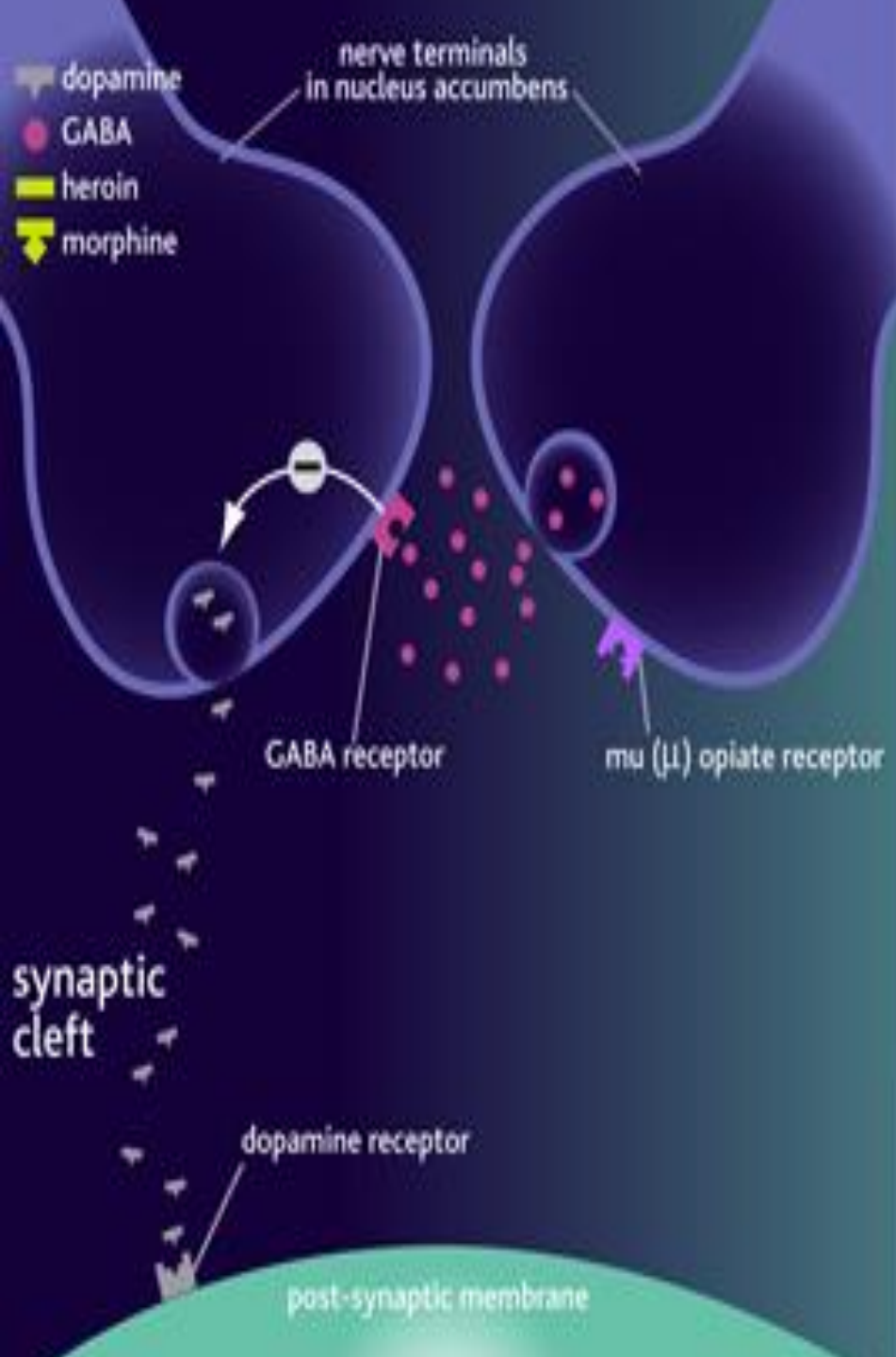
Morbilidad por drogas de diseño POR CADA 5 CONSUMIDORES



¿QUE ES LA HEROÍNA?

- La heroína es un polvo blanco, incoloro, muy fino, pero su aspecto puede variar dependiendo de los procesos de purificación a los que se haya sometido.



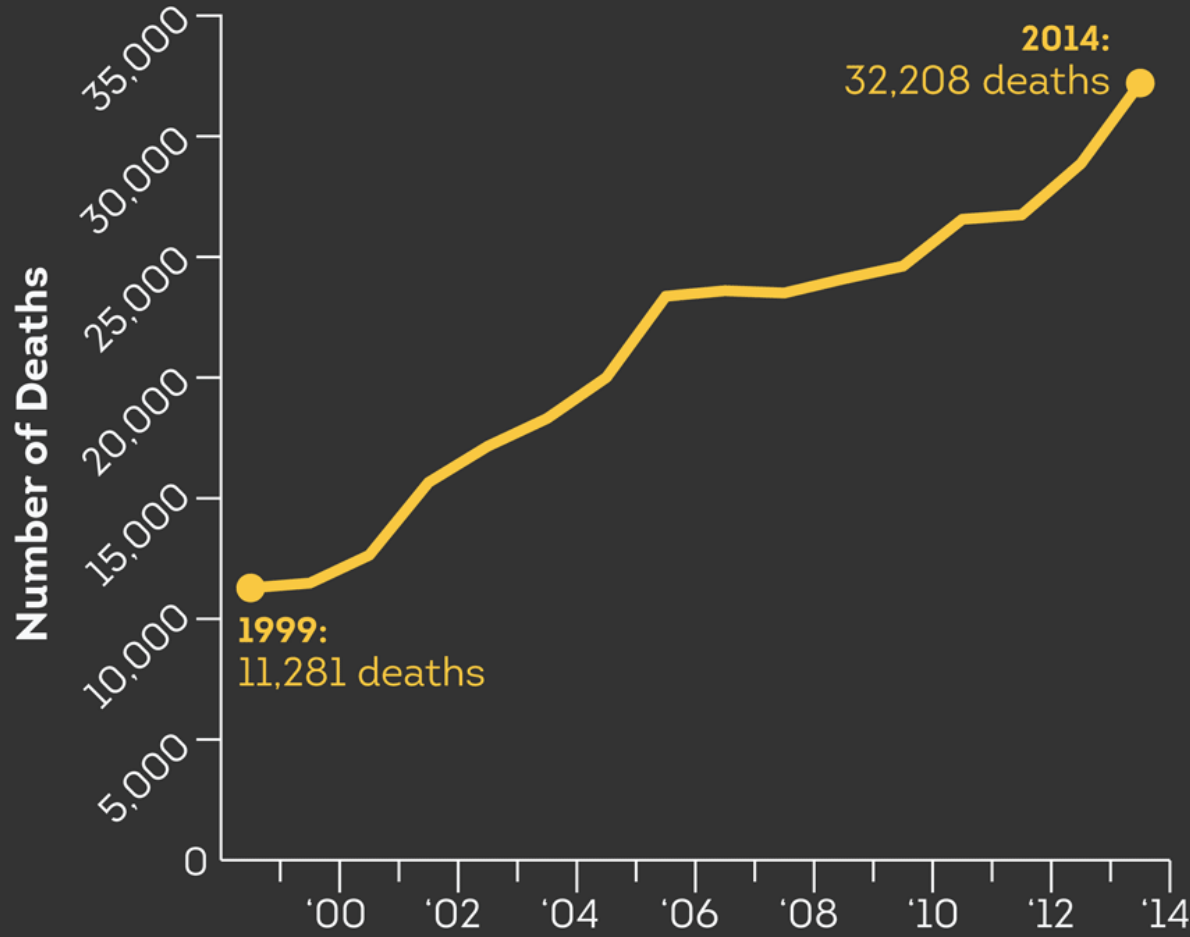


Enlentece la transmisión sináptica
teniendo efecto simpaticolítico



U.S. OPIOID EPIDEMIC ON THE RISE

Deaths Involving Opioids, 1999-2014



Source: CDC WONDER Online Database: Multiple Cause of Death Data.
Note: Deaths may involve more than one specific substance.
Opioids include heroin, methadone and certain painkillers.



HEROÍNA

Se conoce con el nombre de opiáceos a una familia de sustancias que tienen en común su emparentamiento con el opio, bien porque derivan de él o bien porque se elaboran mediante síntesis química a partir de la propia morfina, como es el caso de la heroína.

◆ EFFECTOS PSICOLÓGICOS

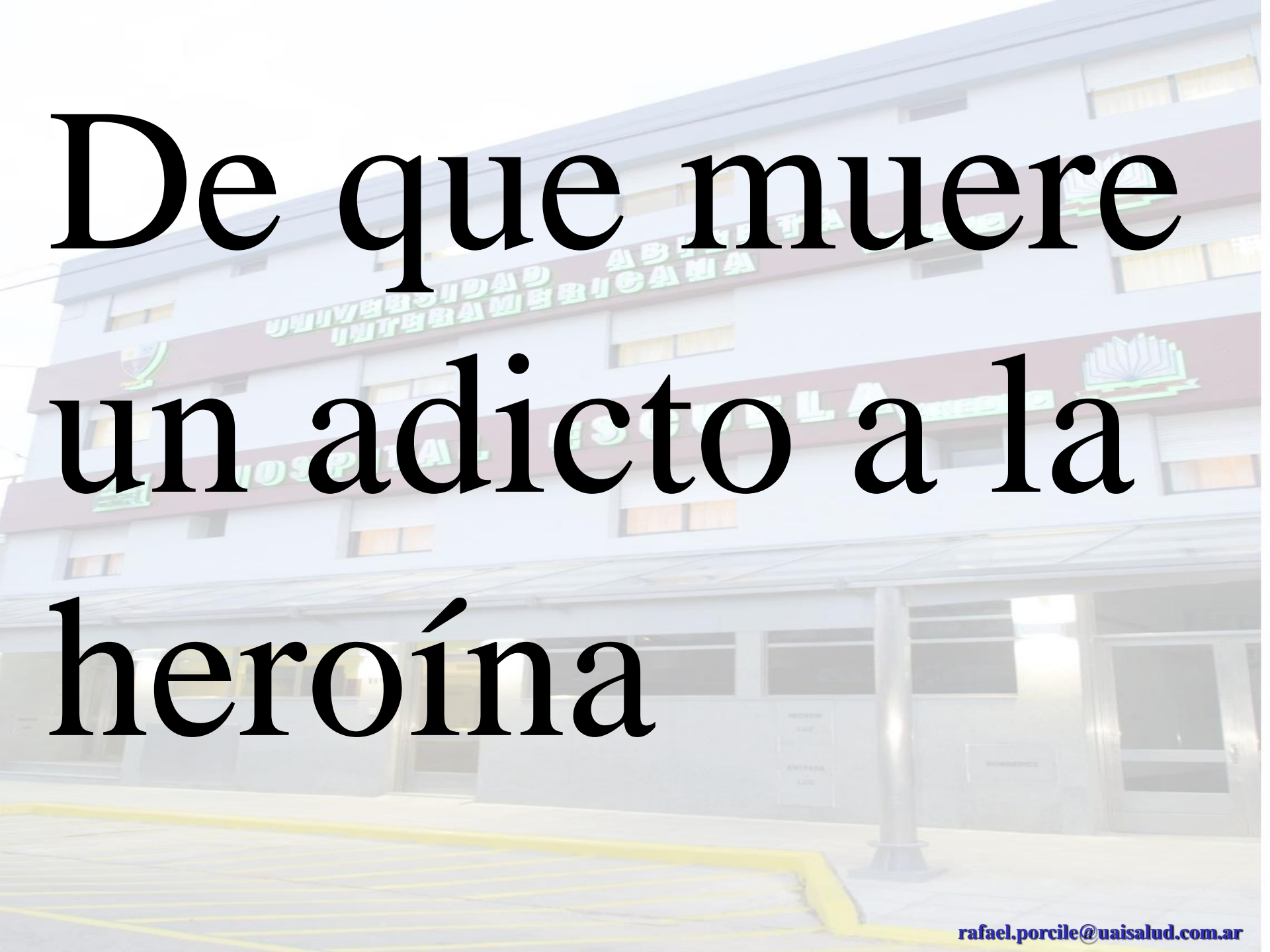
Euforia
Placer

Sensación de bienestar

◆ EFFECTOS FISIOLÓGICOS

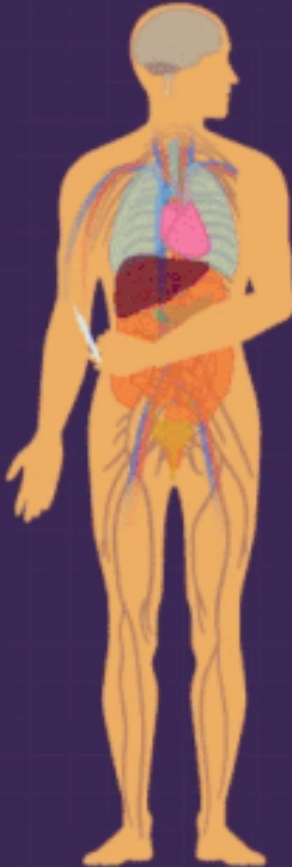
Analgesia
Inhibición del apetito

Náuseas y vómitos



De que muere
un adicto a la
heroína

The Effects of Injecting Opiates



• Injecting heroin or crushed pills can lead to septic pulmonary embolism, interstitial lung disease, as well as tuberculosis infection.

• Hepatitis C can spread via shared needles.

• Chronic heroin or crushed-pill injection can cause veins to collapse.

• Injection of heroin can lead to endocarditis, an infection of the heart's lining due to contaminants.

• Injecting heroin with shared needles increases the risk of contracting HIV.

• Contaminants in heroin can clog blood vessels throughout the body, causing organ damage.

Heroin Withdrawal: QT Prolongation & Torsade de Pointes October 29, 2015 | 12 lead ecg, Torsade de

This is the case of a 61 year old male who presented to the emergency department with a chief complaint of nausea and vomiting. The patient was alert and oriented, reporting intermittent chest pressure for the last 12 hours that he rated as a 9/10 pain level. He also reported multiple syncopal episodes within the last 24 hrs

61years
Male

Vent. rate 65 bpm
PR interval 154 ms
QRS duration 100 ms
QT/QTc 420/41 ms
P-R-T axes 16 93

Normal sinus rhythm
Possible Left atrial enlargement
Inferior infarct, age undetermined
Possible Anterolateral infarct, age undetermined
Prolonged QT
Abnormal ECG

Referred by:

Unconfirmed

61years
Male

Room:

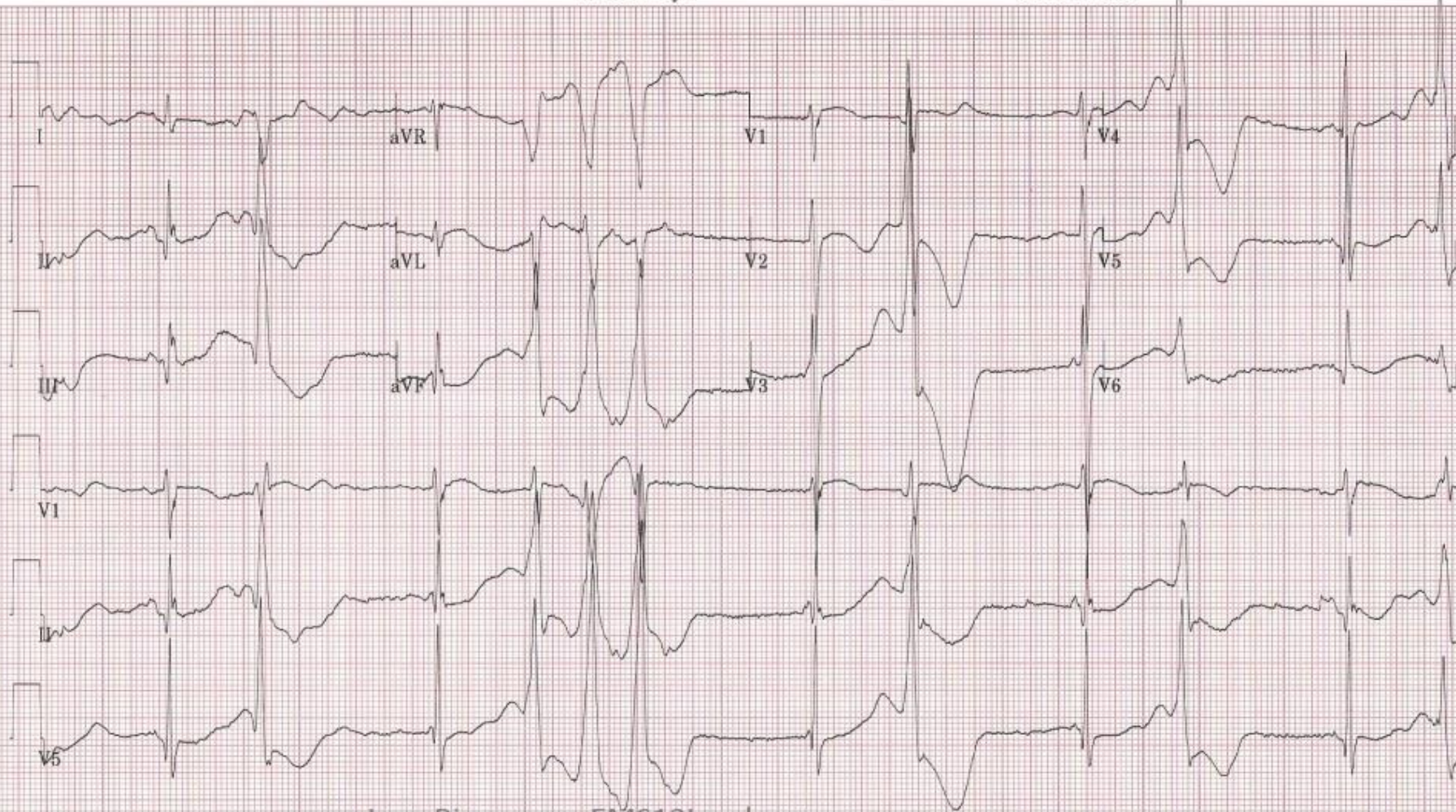
Vent. rate 73 bpm
PR interval 168 ms
QRS duration 110 ms
QT/QTc 624/687 ms
P-R-T axes * 50 99

Undetermined rhythm
Inferior infarct, age undetermined
Cannot rule out Anterior infarct, age undetermined
ST & T wave abnormality, consider lateral ischemia
Abnormal ECG

Technician:
Test ind: CP

Referred by:

Unconfirmed



Ivan Rios, www.EMS12Lead.com

150 Hz 25.0 mm/s 10.0 mm/mV

4 by 2.5s + 3 rhythm lds

rafael.porcile@uaisalud.com.ar

61years
Male

Vent. rate 210 bpm
PR interval * ms
QRS duration 176 ms
QT/QTc 286/534 ms
P-R-T axes * -71 -49

Room:

Undetermined rhythm
Left axis deviation
Nonspecific intraventricular block
Inferior infarct, age undetermined
Lateral injury pattern
**** ** ACUTE MI / STEMI ** ****
Abnormal ECG

Referred by:

Unconfirmed

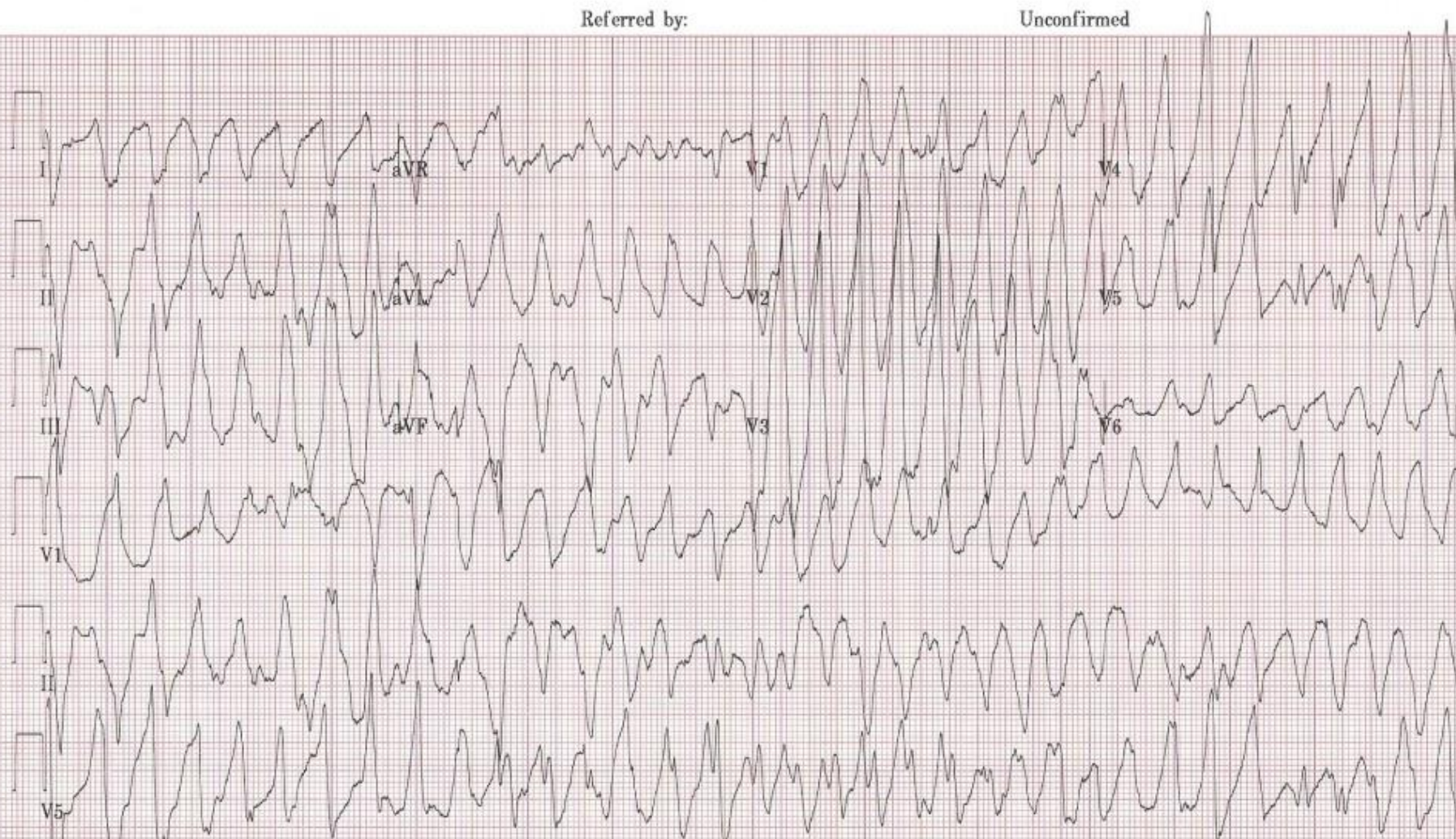
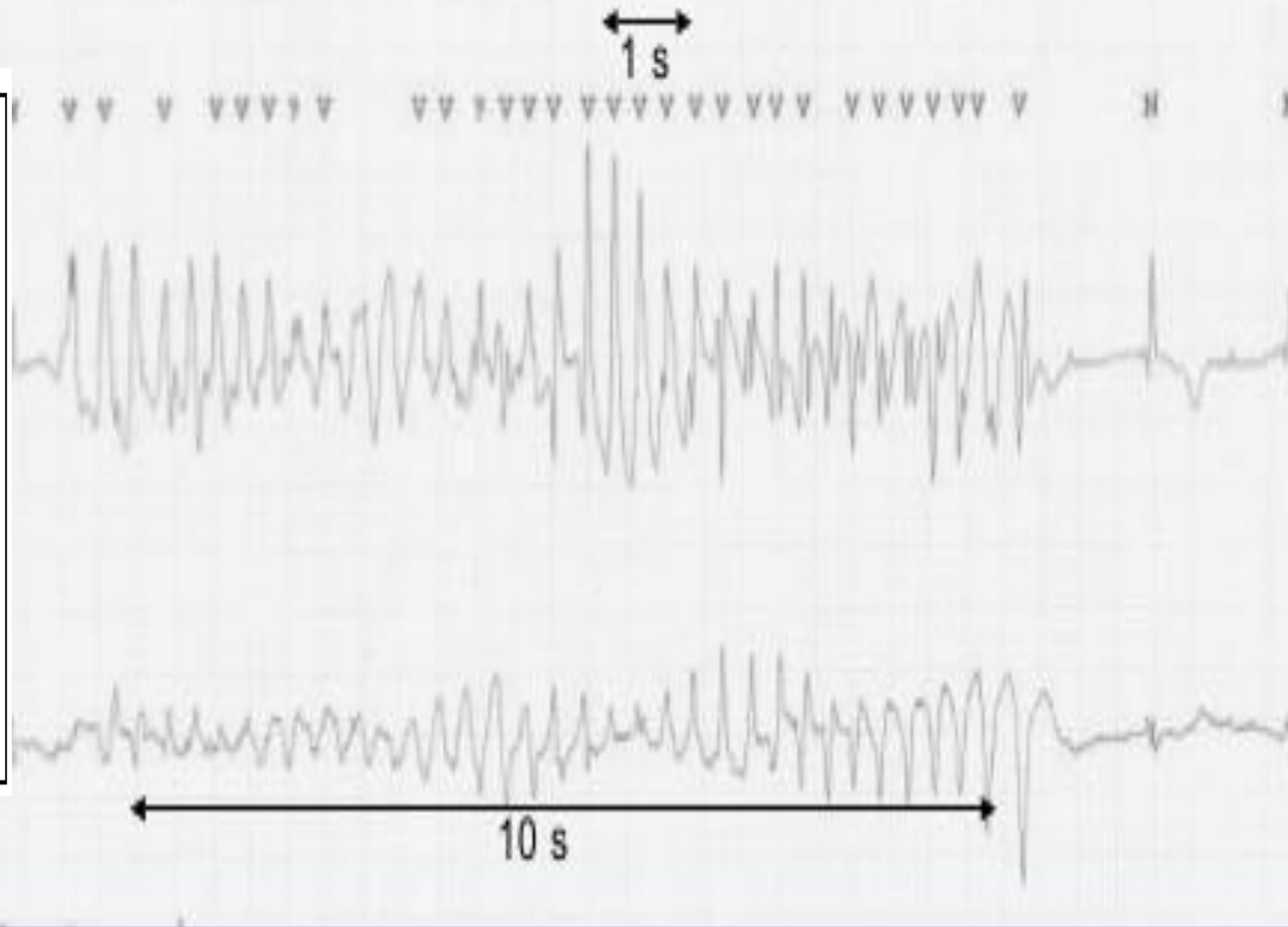


Tabla 1. Rasgos electrocardiográficos que caracterizan a las torsade de pointes

- Una marcada prolongación del intervalo QT en el último latido sinusal antes de comenzar la torsade de pointes. Frecuencia cardiaca entre 150 y 300 lpm
- El progresivo retorcimiento de la polaridad de los complejos QRS alrededor de una línea de base imaginaria
- Un giro completo de 180 grados de los complejos QRS en 10-12 latidos
- Cambio de amplitud de los complejos QRS en cada ciclo de modo sinusoidal. Los intervalos RR irregulares³

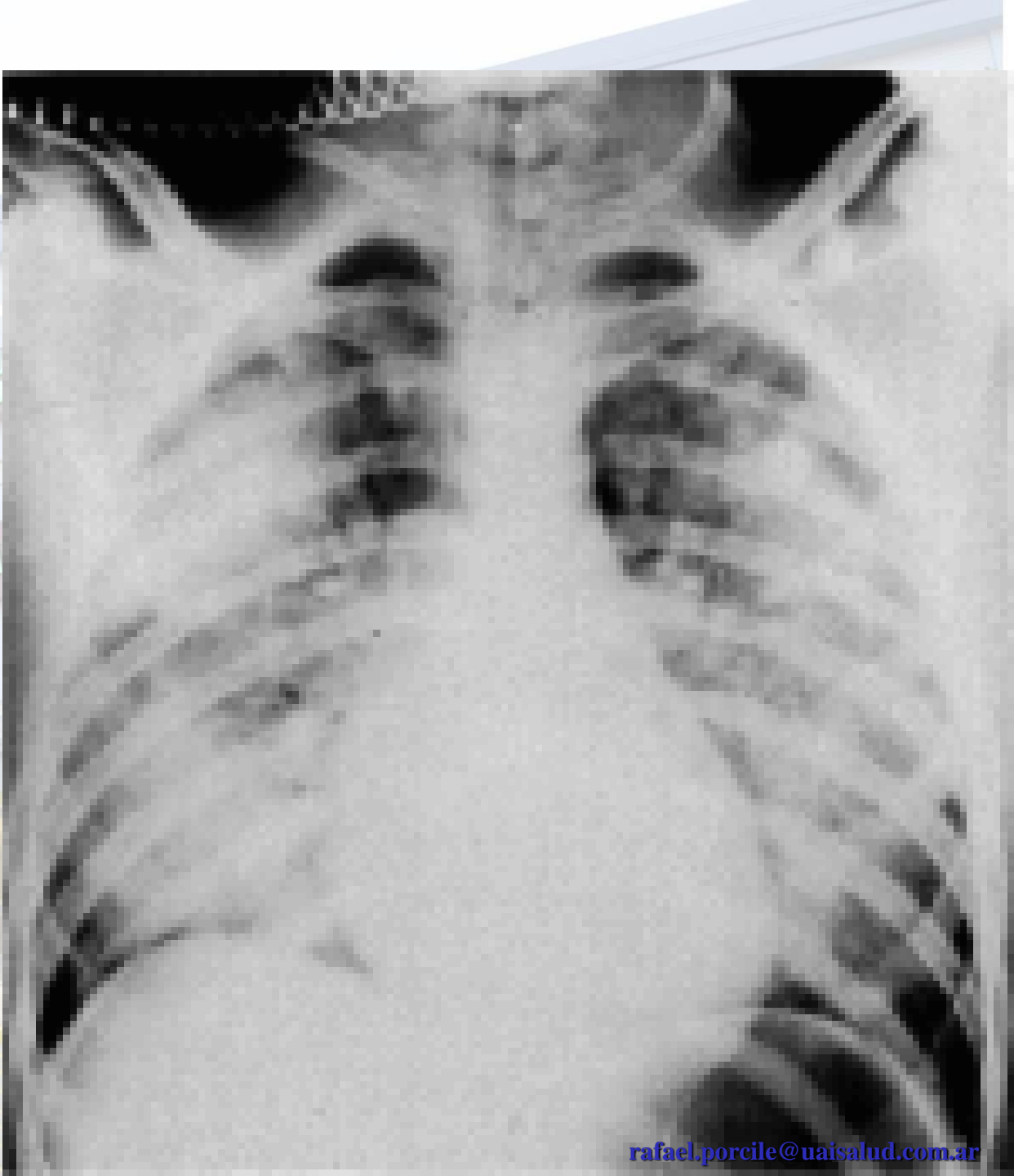


LOS PERIODOS REFRACTARIO SE CONVIOERTEN EN ETEROGENEOS POR BRADICARDIA EXTREMA



ELSEVIER

Chest
Volume
69, Issue
1, January
1976,
Pages
117-119



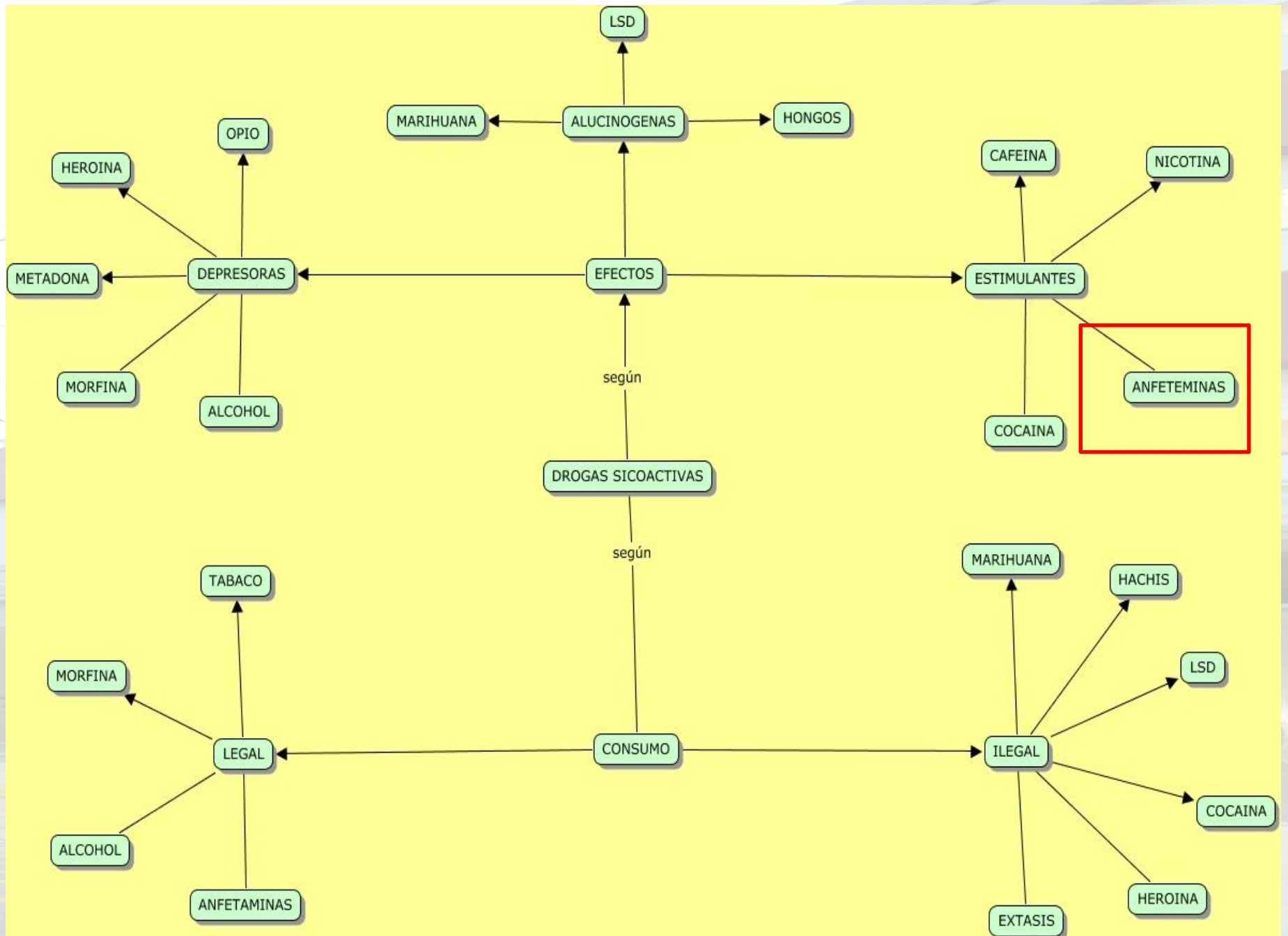
Acute Cardiomyopathy with Recurrent Pulmonary Edema and Hypotension following Heroin Overdosage

An 18-year-old man developed acute pulmonary edema following heroin overdose. Two days after initial improvement, there was recurrence of hypotension and pulmonary edema with severe hypoxemia refractory to mechanical ventilatory support utilizing positive and end-expiratory pressure.

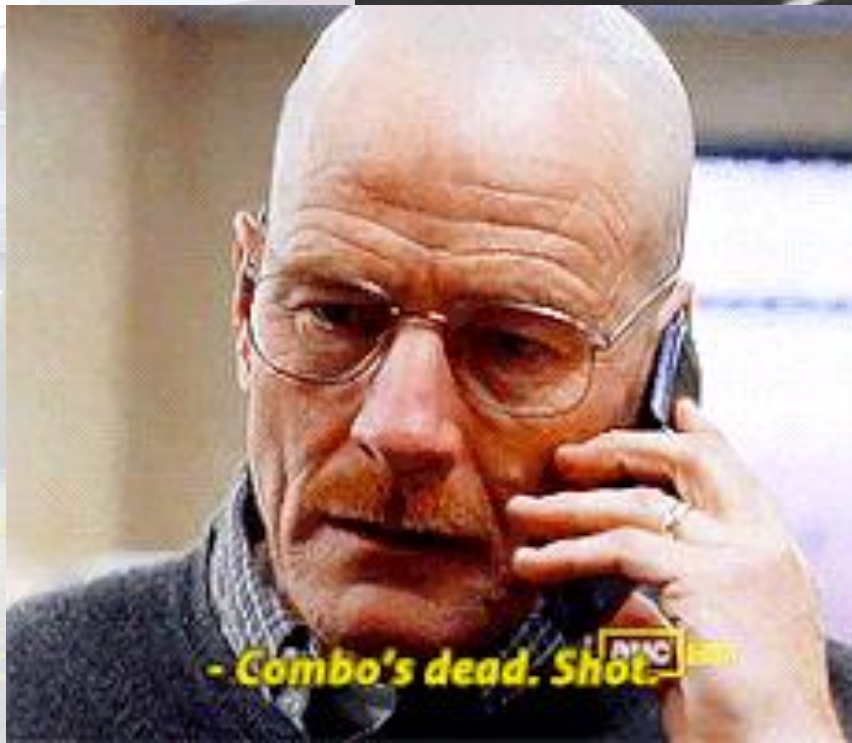
Cardiac catheterization revealed elevated pulmonary capillary wedge pressure suggestive of left ventricular failure.

The use of digitalis and diuretics resulted in prompt clinical improvement and ultimate recovery.

Evidence is presented indicating that this patient represents an uncommon but important syndrome of acute cardiomyopathy with left ventricular failure which complicates the clinical course of certain cases of heroin overdose. Its physiologic diagnosis is of obvious importance in the choice of proper therapy, thereby increasing the patient's chances of recovery



Methamphetamine



- Combo's dead. Shot. 

www.shutterstock.com · 221743447



rafael.porcile@uaisalud.com.ar

La meta anfetamina es un agonista indirecto de los receptores pre sinápticos para noradrenalina (NA) y dopamina (DA) a nivel del sistema nervioso central. Se une a estos receptores y los activa, induciendo la liberación de los neurotransmisores de reserva alojados en las vesículas de las terminales nerviosas. También tiene una acción agonista serotoninérgica, aunque relativamente más débil



1.1. METANFETAMINA

- Análogo de la anfetamina.
- Efectos estimulantes parecidos a la dextroanfetamina, aunque es más soluble y tiene más duración.
- Efectos: insomnio, anorexia, disminución de la sensación de fatiga, aumento de la capacidad de atención, de la sobrestima, euforia...



Psychologic

Insomnia
Paranoia
Depression
Psychosis

Neurologic

Seizure
Stroke
Learning impairments
Motor dysfunction

Oral

Dental erosion
Periodontal disease

Pulmonary

Reactive airway disease

Cardiovascular

Tachycardia
Arrhythmias
Endocarditis
Cardiac ischemia
Cardiomyopathy

Gastrointestinal

Decreased appetite
Weight loss

Methamphetamine and cardiovascular pathology: a review of the evidence

Sharlene Kaye¹, Rebecca McKetin¹, Johan Duflou^{1,2}
& Shane Darke¹

National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales

the risk of cardiac pathology is greatest among chronic methamphetamine users; (4) pre-existing cardiac pathology, due to methamphetamine use or other factors, increases the risk of an acute cardiac event; and (5) methamphetamine use is likely to exacerbate the risk of cardiac pathology from other causes, and may therefore lead to premature mortality.

Table 1 Type and frequency of abnormal ECG characteristics: findings summary. ECG characteristic % (Frequency)

Abnormal QTc (> 440 ms) 27.2%

Non-specific STT changes 21%

https://www.researchgate.net/publication/6338989_Electrocardiographic_abnormalities_in_methamphetamine_abusers [accessed Jun 28, 2017].



Miocardopatía aguda reversible por metanfetamina

Acute reversible cardiomyopathy due to methamphetamine overdose

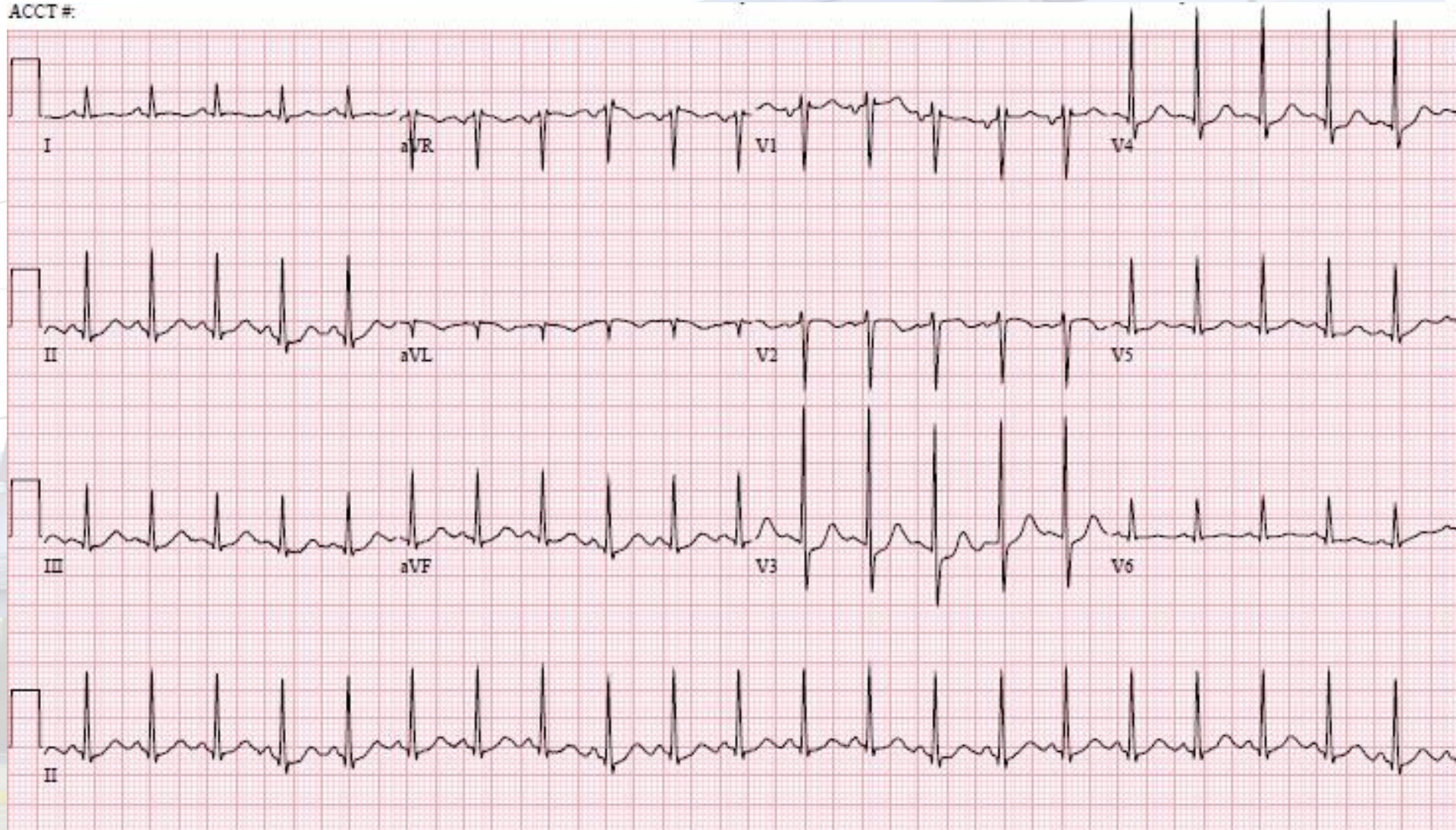
BJMP 2015;8(4):a830

A 38-year-old male presented with shortness of breath, chest tightness and sweating which started after he used intravenous crystal meth the day before presentation

The patient did not have any cardiac problem in the pas

tachycardic, his pulse was 128/min and his temperature was 98 degree Fahrenheit. He had bilateral diffuse crackles on lung bases. Troponin I was high 4.23 ng/ml (reference 0.01-0.05 ng/ml) and BNP was high 657 pg/ml (reference 0-100pg/ml).

ACCT #:



Abnormal QTc (> 440 ms)

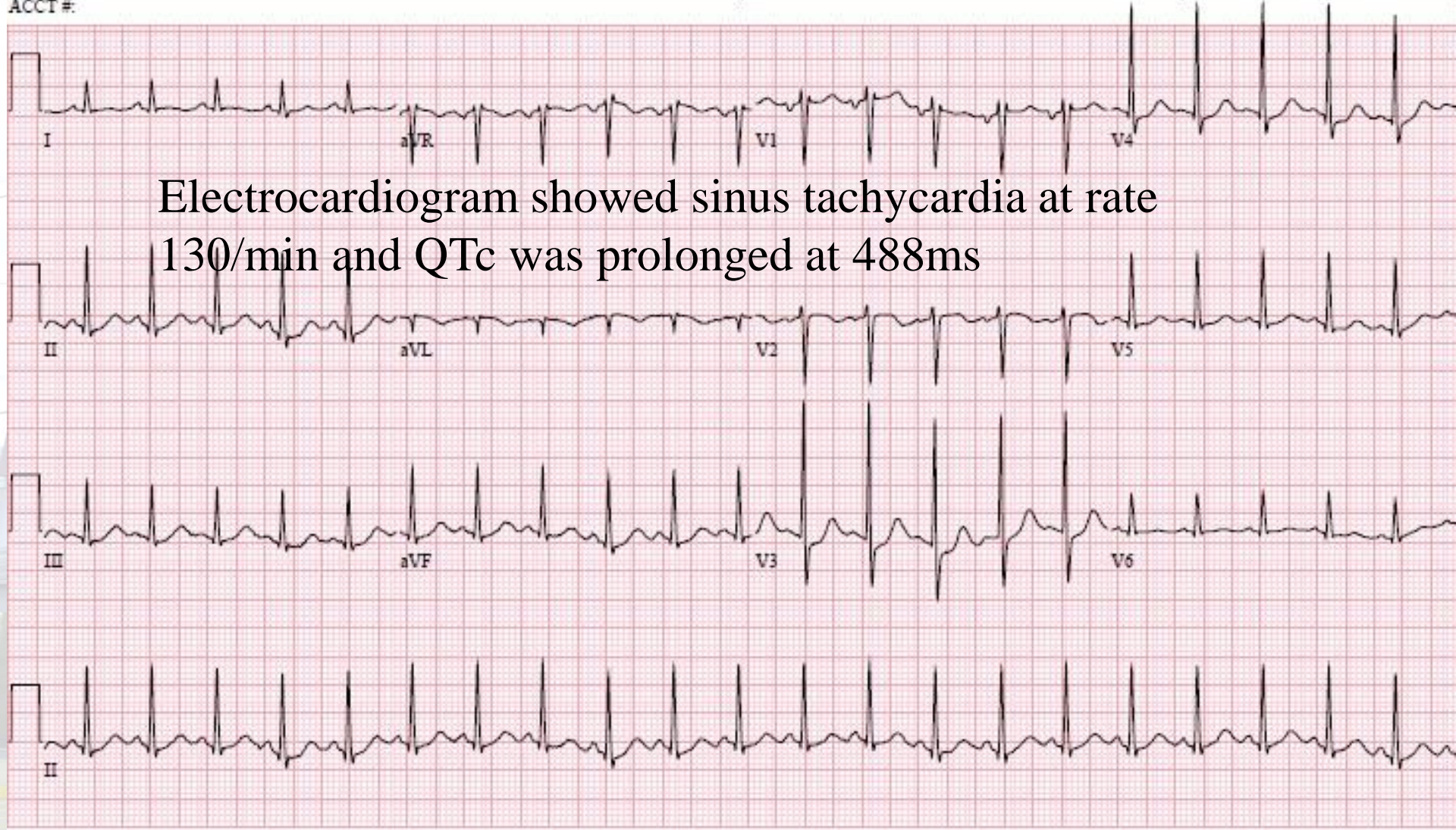
27.2%

Non-specific STT changes

21%

Tachicardia 100%

ACCT #:



Electrocardiogram showed sinus tachycardia at rate 130/min and QTc was prolonged at 488ms

Acute reversible cardiomyopathy due to methamphetamine overdose

BJMP 2015;8(4):a830

Subsequently the patient became tachypnoeic and hypoxic, was intubated, put on a mechanical ventilator, and sedated with versed, fentanyl and propofol. Arterial blood showed respiratory acidosis and hypoxia. The patient was in cardiogenic shock and dopamine drip was started and intravenous Lasix was given. A subsequent chest X-ray showed newly developed pulmonary congestion. Echocardiogram showed left ventricular dilatation with diffuse hypokinesis and depressed systolic function. The left atrium was dilated. He had moderate diastolic dysfunction, mild mitral regurgitation and tricuspid regurgitation with a pulmonary artery pressure of 38mmHg

Acute reversible cardiomyopathy due to methamphetamine overdose

BJMP 2015;8(4):a830

The patient gradually improved and was extubated. Cardiac catheterization showed normal coronaries and normal left ventricular function. LVEDP was 18mmHg. His repeat echocardiogram one week later showed normal left ventricular systolic and diastolic function with an ejection fraction of 70%. The patient was discharged to drug rehab after eight days of treatment.

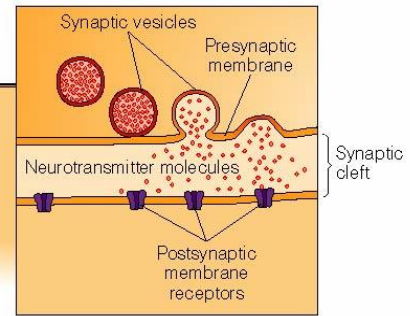
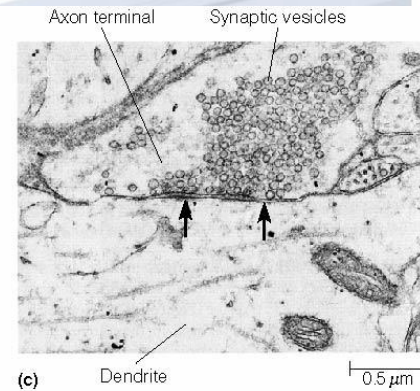
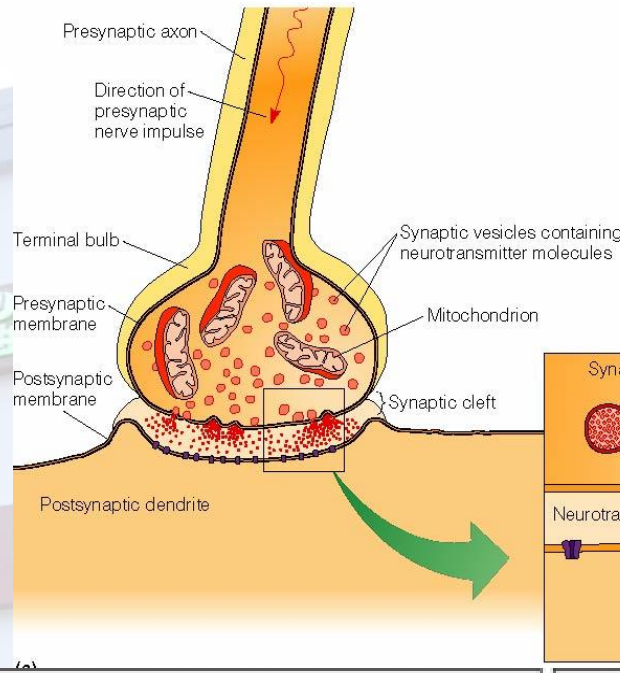


Un poco de
fisiología...

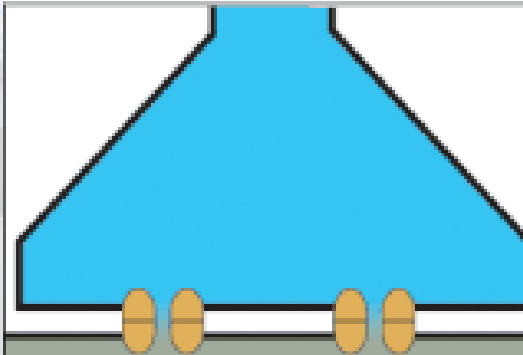
SINAPSIS QUIMICA

Sinapsis químicas

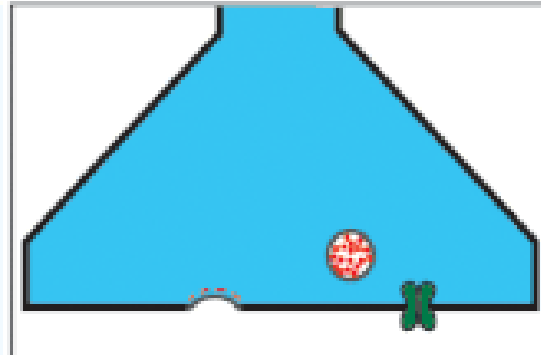
- Liberación de un neurotransmisor (NT) cuando llega el potencial de acción al terminal presináptico
- El NT difunde por la hendidura sináptica hasta encontrar los receptores postsinápticos
- Unidireccional
- Existe retraso sináptico (0,5 ms).
- Distancia entre membrana pre y postsináptica: 20-40 nm



Electrical synapse



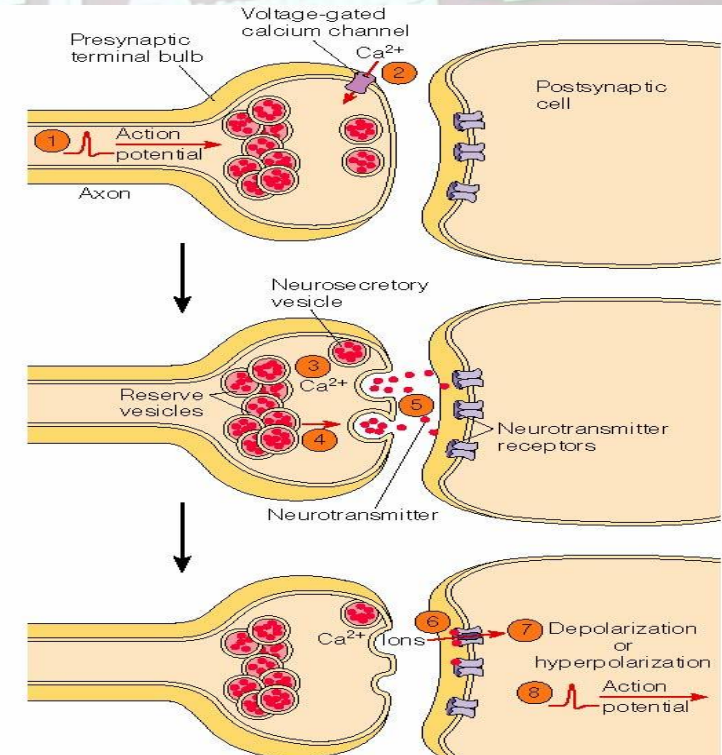
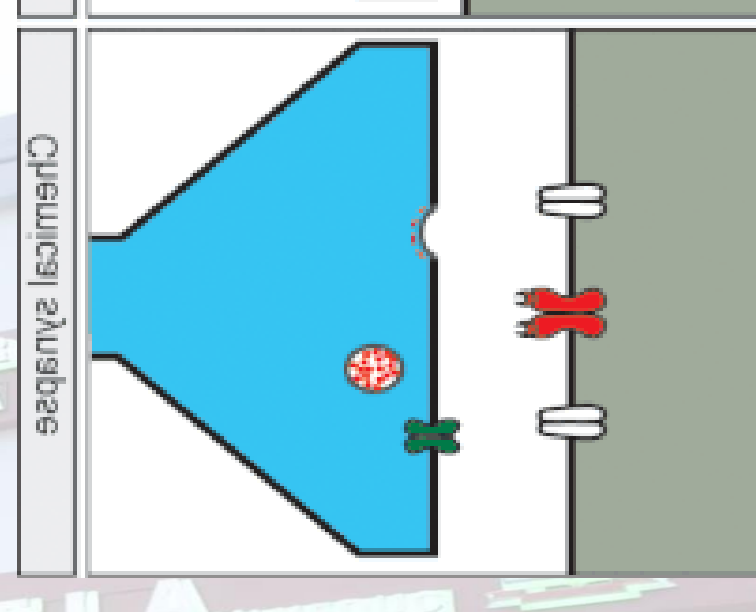
Chemical synapse



Sinapsis químicas

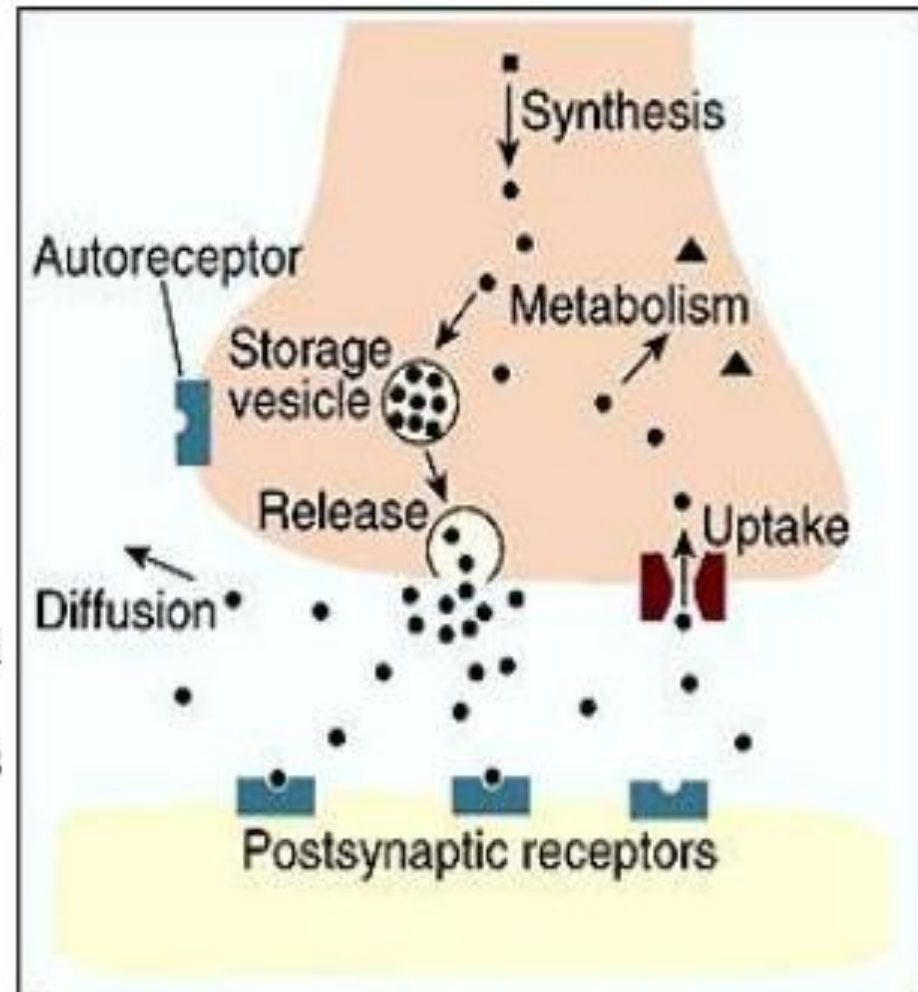
Liberación del NT:

1. Llega el potencial de acción a la terminación presináptica.
2. Activación de canales de Ca^{+2} voltaje dependientes.
3. El aumento del Ca^{+2} citosólico provoca la fusión con la MP de las vesículas de secreción preexistentes que contienen el NT.
4. Las vesículas liberan el NT a la hendidura sináptica (exocitosis).
5. Difusión del NT.
6. Unión a receptores postsinápticos.
7. Apertura de canales iónicos (Na^{+} , K^{+} o Cl^{-}): despolarización o hiperpolarización.
8. Potencial de acción postsináptico.



Life Cycle of a Neurotransmitter

- 1) Synthesis of the transmitter
- 2) Packaging and storage in Synaptic vesicles
- 3) If necessary, transport from the site of synthesis to the site of release from the nerve terminal
- 4) Release in response to an action potential
- 5) Binding to postsynaptic receptor proteins
- 6) Termination of action by diffusion, destruction, or reuptake into cells

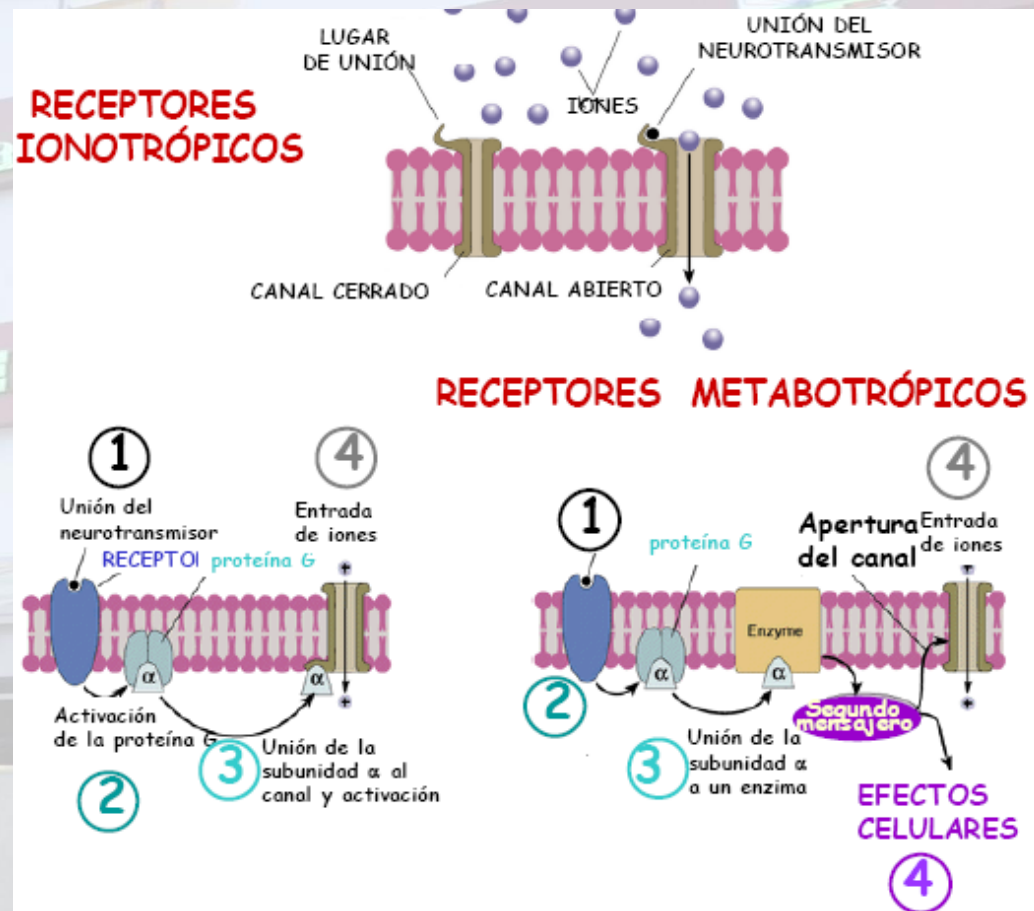


Sinapsis químicas: unión del NT al receptor

El NT se debe unir a proteínas receptoras específicas en la membrana postsináptica. Esta unión origina un cambio de conformación del receptor.

Dos principales categorías de receptores:

- **canales iónicos operados por ligando:** receptores ionotrópicos
- **receptores acoplados a proteínas G:** receptores metabotrópicos



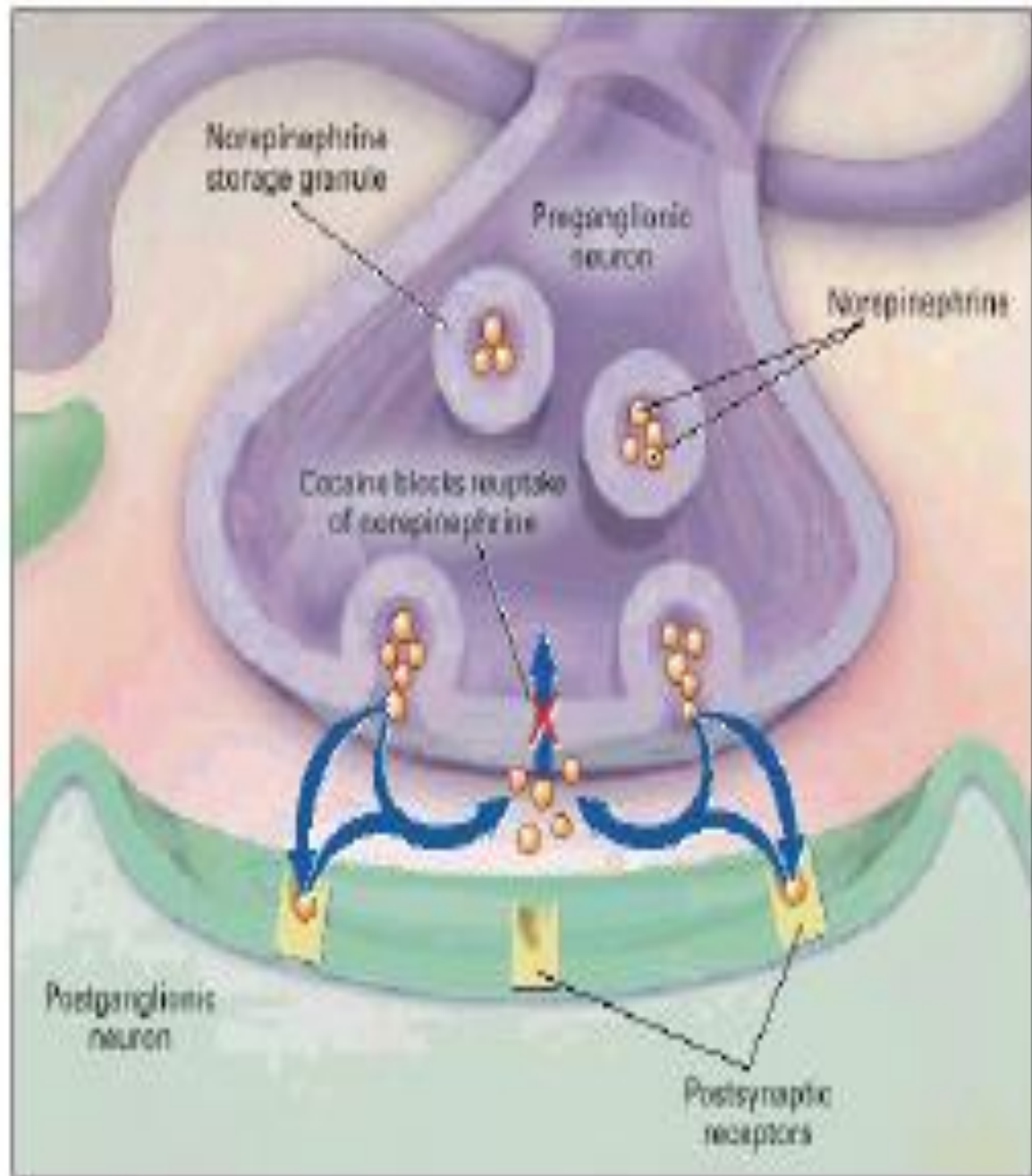
- La cocaína estimula la liberación de neurotransmisores en el SNC, dando lugar a un efecto simpaticomimético que es la base de las manifestaciones clínicas más características en caso de intoxicación.
- Esta droga estimula también los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y bloquea los canales rápidos del sodio en las células del SNC, sistema nervioso periférico y miocardio.

- **PEPS** – potencial excitatorio

postsináptico:
despolarización transitoria (apertura de canales Na^+). Un solo PEPS no alcanza el umbral de disparo del potencial de acción.

- **PIPS** – potencial inhibitorio

postsináptico: la unión del NT a su receptor incrementa la permeabilidad a Cl^- y K^+ , alejando a la membrana del potencial umbral.



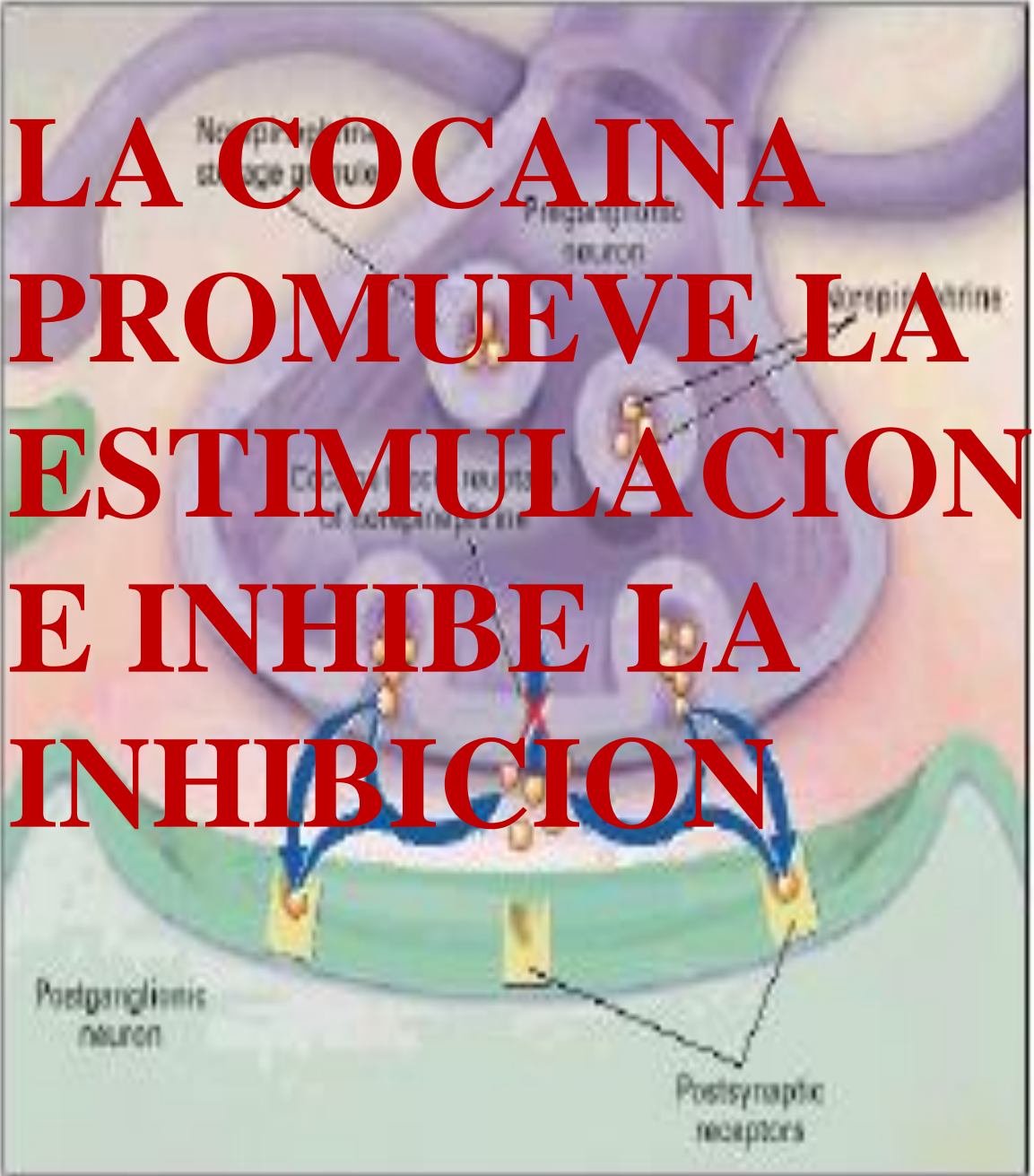
• **PEPS** – potencial excitatorio

postsináptico: despolarización transitoria de canales. Un solo PEPS alcanza el umbral de disparo del potencial de acción.

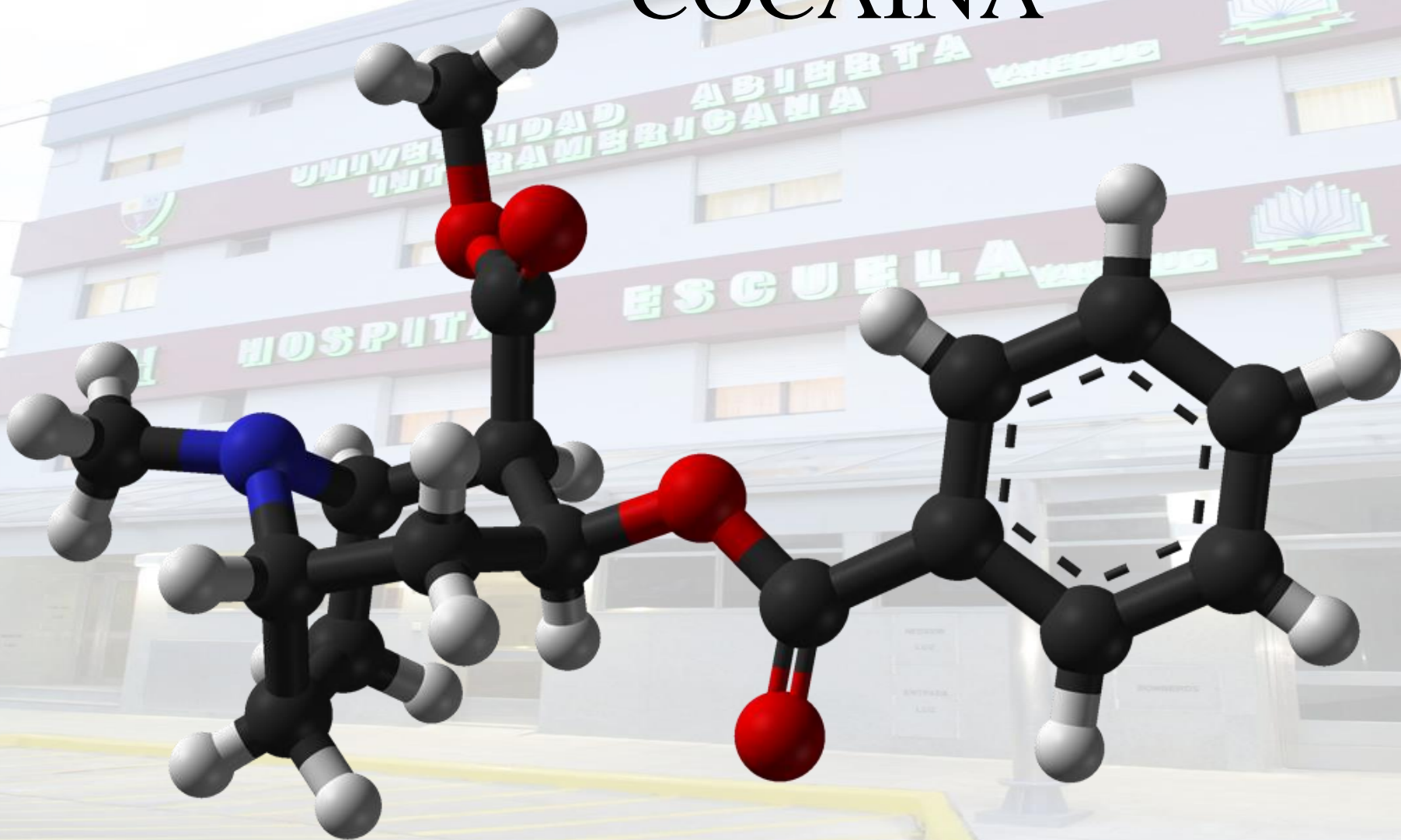
• **PIPS** – potencial inhibitorio

postsináptico: a la unión del NT al receptor incrementa la permeabilidad a Cl⁻ y K⁺, hiperpolarizando la membrana. Potencial subnormal.

LA COCAINA PROMUEVE LA ESTIMULACION E INHIBE LA INHIBICION

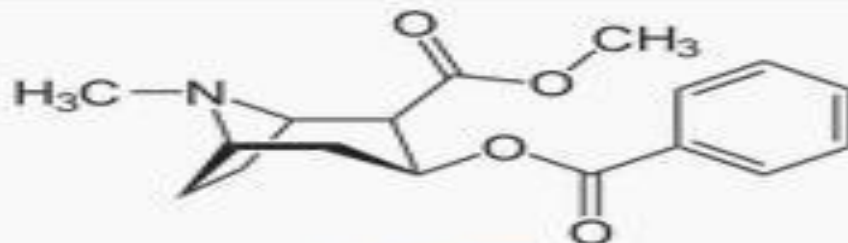


COCAINA



FARMACOCINÉTICA

Cocaína



220px

Nombre (IUPAC) sistemático

(1R,2R,3S,5S)-3-(benzoiloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano-2-carboxilato de metilo

Identificadores

| | |
|------------|------------------------------|
| Número CAS | 50-36-2 |
| Código ATC | N01BC01 Plantilla:V03 |
| PubChem | 5760 |
| DrugBank | APRD00080 |
| ChEBI | 27958 |

Datos químicos

| | |
|-----------|--------------------|
| Fórmula | $C_{17}H_{21}NO_4$ |
| Peso mol. | 303.35 g/mol |

Farmacocinética

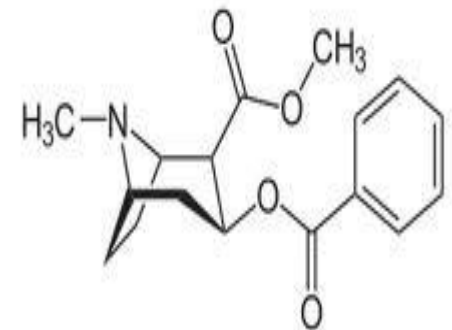
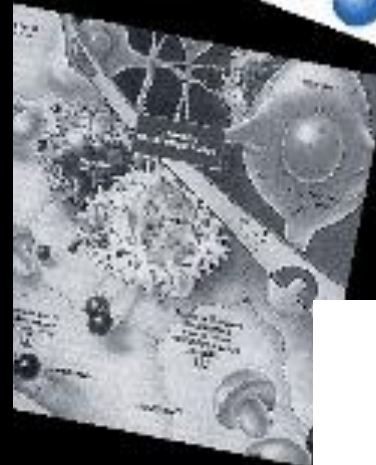
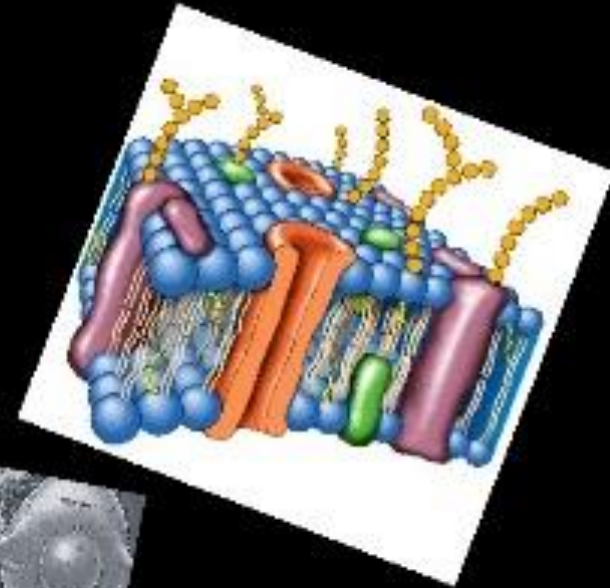
| | |
|-------------------|--|
| Biodisponibilidad | Oral: 33% ¹ Nasal: 60 ² –80% ³ |
| Metabolismo | Hepático |
| Vida media | 1 hora |
| Excreción | Renal |

Datos clínicos

| | |
|---------------|---|
| Cat. embarazo | ? |
| Estado legal | SB (AU) Lista I (CA) ? (UK) Lista I (EUA) Lista I (ES) |
| Vías de adm. | Tópica, oral, nasal, parenteral. |

Farmacocinética

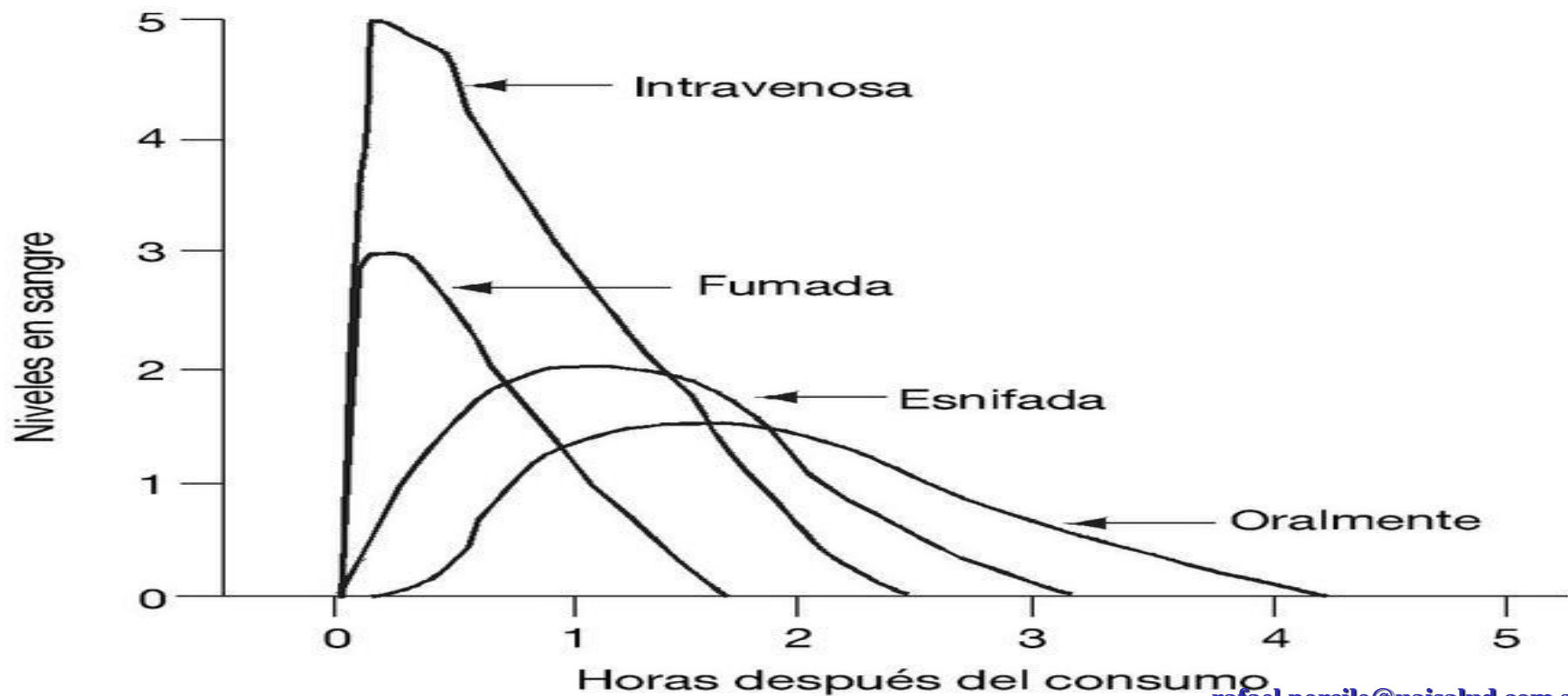
A diferencia de la mayoría de las moléculas, la cocaína posee bolsillos con alta eficiencia **hidrófila y lipófila**, violando la regla de equilibrio hidrófilo-lipófilo. Esto provoca que cruce la barrera hematoencefálica con un refuerzo muy superior a otras sustancias químicas psicoactivas



Absorción

La cantidad relativa de cocaína que se absorbe a nivel sistémico depende fundamentalmente de la vía de administración.

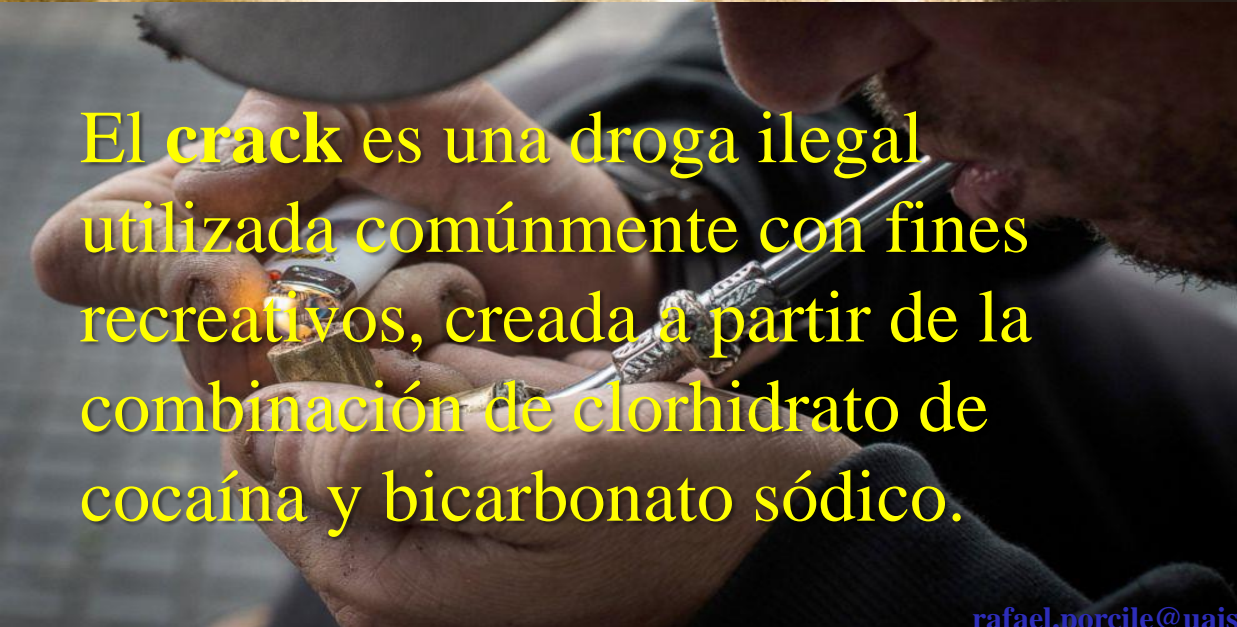

Modos de administración



LA VERDAD SOBRE LA

Cocaína

CRACK



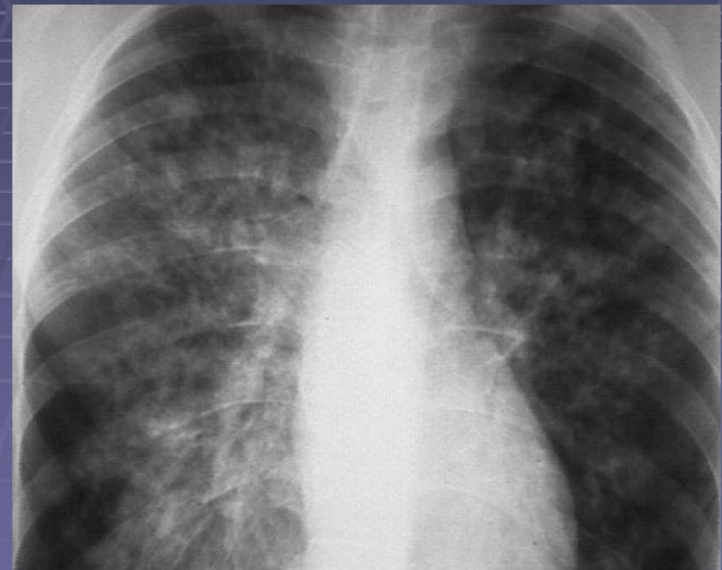
El **crack** es una droga ilegal utilizada comúnmente con fines recreativos, creada a partir de la combinación de clorhidrato de cocaína y bicarbonato sódico.

APARATO RESPIRATORIO:

- TAQUIPNEA Y RESPIRACIÓN IRREGULAR.

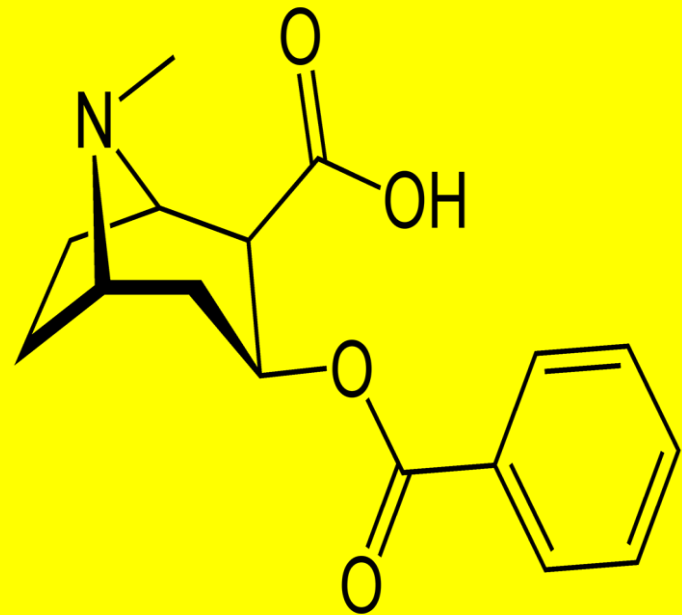
- EL CRACK FUMADO ES EL RESPONSABLE DE LA MAYORÍA DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS QUE PRODUCE LA COCAÍNA; COMO EL EDEMA AGUDO DE PULMÓN (GENERALMENTE DE ORIGEN NO CARDIOGÉNICO, POR AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD ALVEolocapilar); EL "PULMÓN DE CRACK" DE POSIBLE ORIGEN ISQUÉMICO (DOLOR TORÁCICO INESPECÍFICO, TOS PRODUCTIVA DE ESPUTO HEMOPTOICO Y A VECES HEMOPTISIS FRANCA); EXACERBACIÓN DE CUADROS ASMÁTICOS; CUADROS DE NEUMOTÓRAX, NEUMOMEDIASTINO Y NEUMOPERICARDIO, PARO RESPIRATORIO QUE ES EXCEPCIONAL Y GENERALMENTE TRAS ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA.

PULMÓN DE CRACK



El metabolismo principal de la cocaína tiene lugar mediante una hidrólisis enzimática hepática rápida que produce los metabolitos inactivos benzoilecgonina (45%), metilesterecgonina (45%) y ecgonina; también se producen cantidades menores de norcocaína (que es activa pero tiene una acción clínica poco relevante).

BENZOILECGONINA

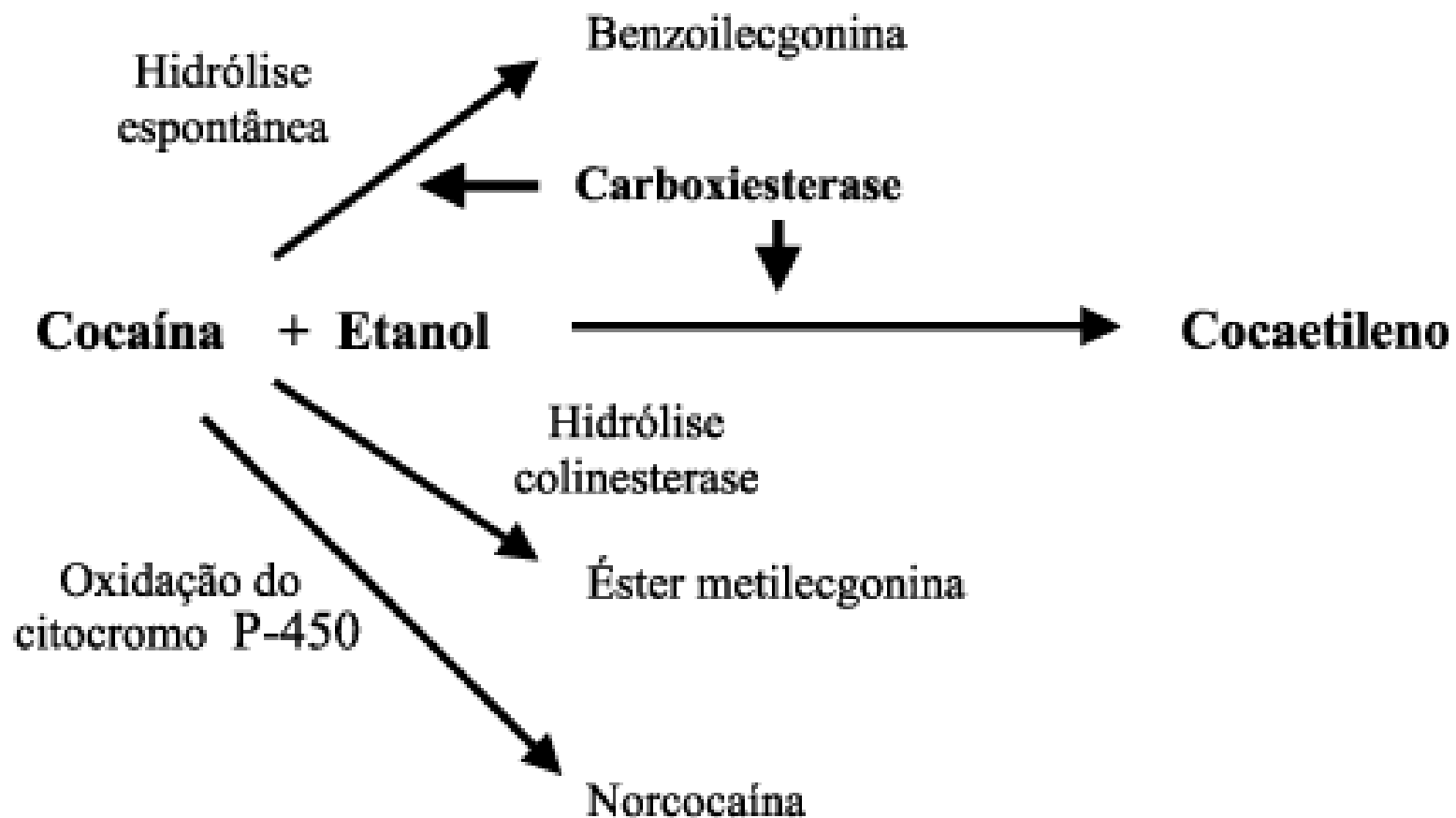


- *La benzoilecgonina aparece en orina hasta al menos 3-4 días después de un consumo moderado y, por ello, es el metabolito más utilizado para determinar el consumo reciente en ámbitos asistenciales.*
- *La benzoilecgonina puede detectarse también en la saliva, el cabello o el sudor, mediante las técnicas habituales de radio—o enzimo— inmunoanálisis.*

Cocaína en cabello

Es un biomarcador de exposición crónica por cuanto reflejan niveles de metabolitos o de cocaína que pueden permanecer allí por muchos años.

Cocaina y acohol



Exámenes diagnósticos

Cocaína en sangre: biomarcador de exposición reciente, por cuanto indica la cantidad total de cocaína presente en sangre circulante. La concentración de cocaína en sangre es la única que permite informar el nivel en la persona al momento del reconocimiento clínico o al momento de morir.

The image shows the exterior of a multi-story hospital building. The facade is light-colored with a dark horizontal band containing the hospital's name in Spanish, English, and Spanish. The name 'HOSPITAL ESCUELA AMERICANA' is visible in green and white lettering. There are logos on the building, including a stylized tree or flower emblem. The text 'HOSPITAL ESCUELA AMERICANA' is also visible in the background. Overlaid on the image is red text in a bold, sans-serif font. The text is arranged in two main bullet points. The first bullet point is 'A NIVEL ENCEFALICO SEROTONINA Y DOPAMONA' and the second is 'ANIVEL SIMPATICO NORADRENALIA'. The background is slightly faded to make the text stand out.

- **A NIVEL ENCEFALICO
SEROTONINA Y DOPAMONA**

- **ANIVEL SIMPATICO
NORADRENALIA**

Agonista adrenérgico directo

Los dos metabolitos principales de la cocaína, la benzoilecgonina (BEG) y la ecgoninametilester (EME) actúan como agonistas adrenérgicos directos aumentando la disponibilidad de adrenalina y noradrenalina en la hendidura sináptica.

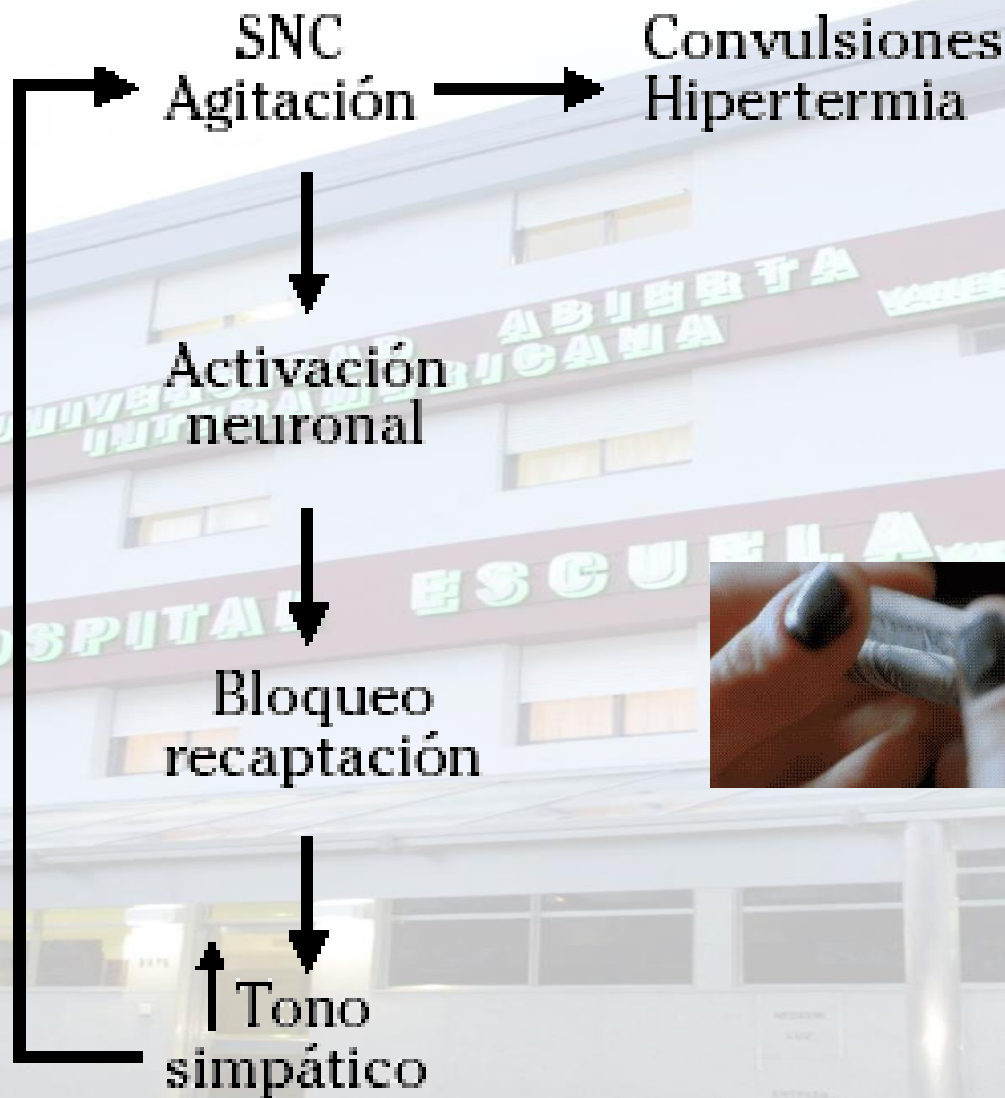


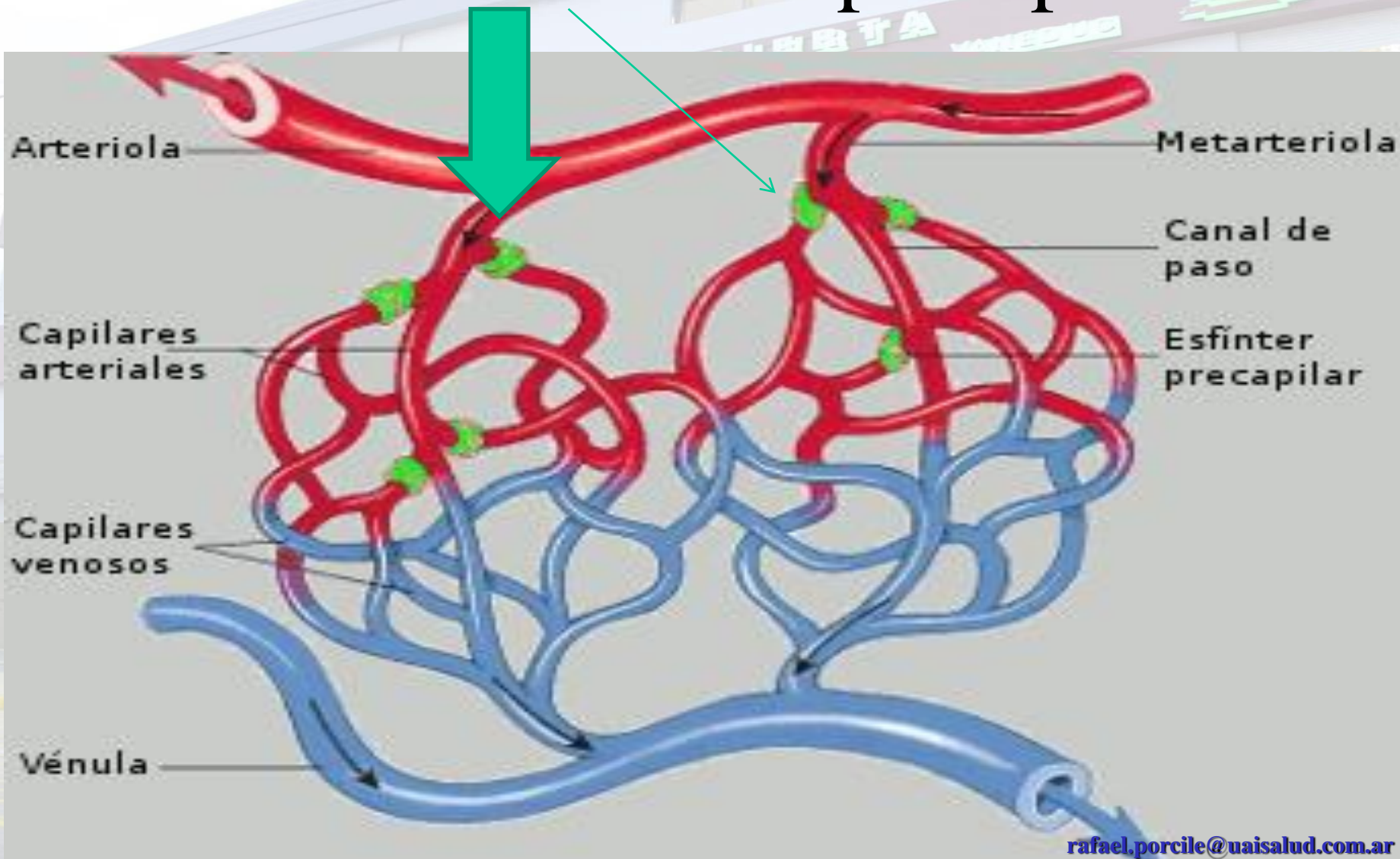
Figura 6. Patogenia de la hipertermia. (Interrelación de efectos centrales y periféricos).

INTOXICACION AGUDA POR COCAINA

LA INTOXICACIÓN AGUDA POR COCAÍNA SE CARACTERIZA POR MANIFESTACIONES DE HIPERACTIVIDAD NORADRENÉRGICA Y DOPAMINÉRGICA FUNDAMENTALMENTE, QUE AFECTA A LOS DISTINTOS APARATOS Y SISTEMAS.

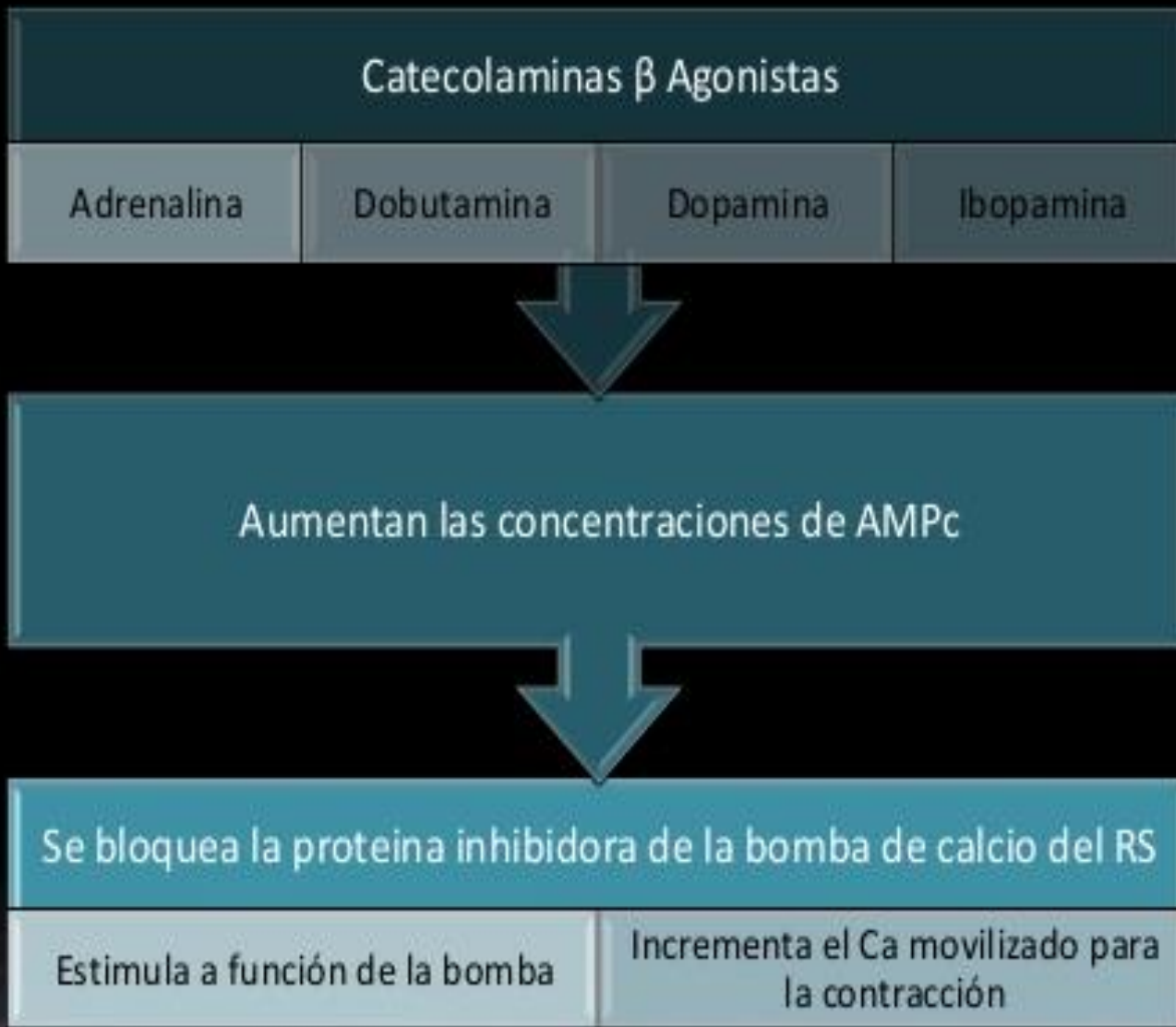


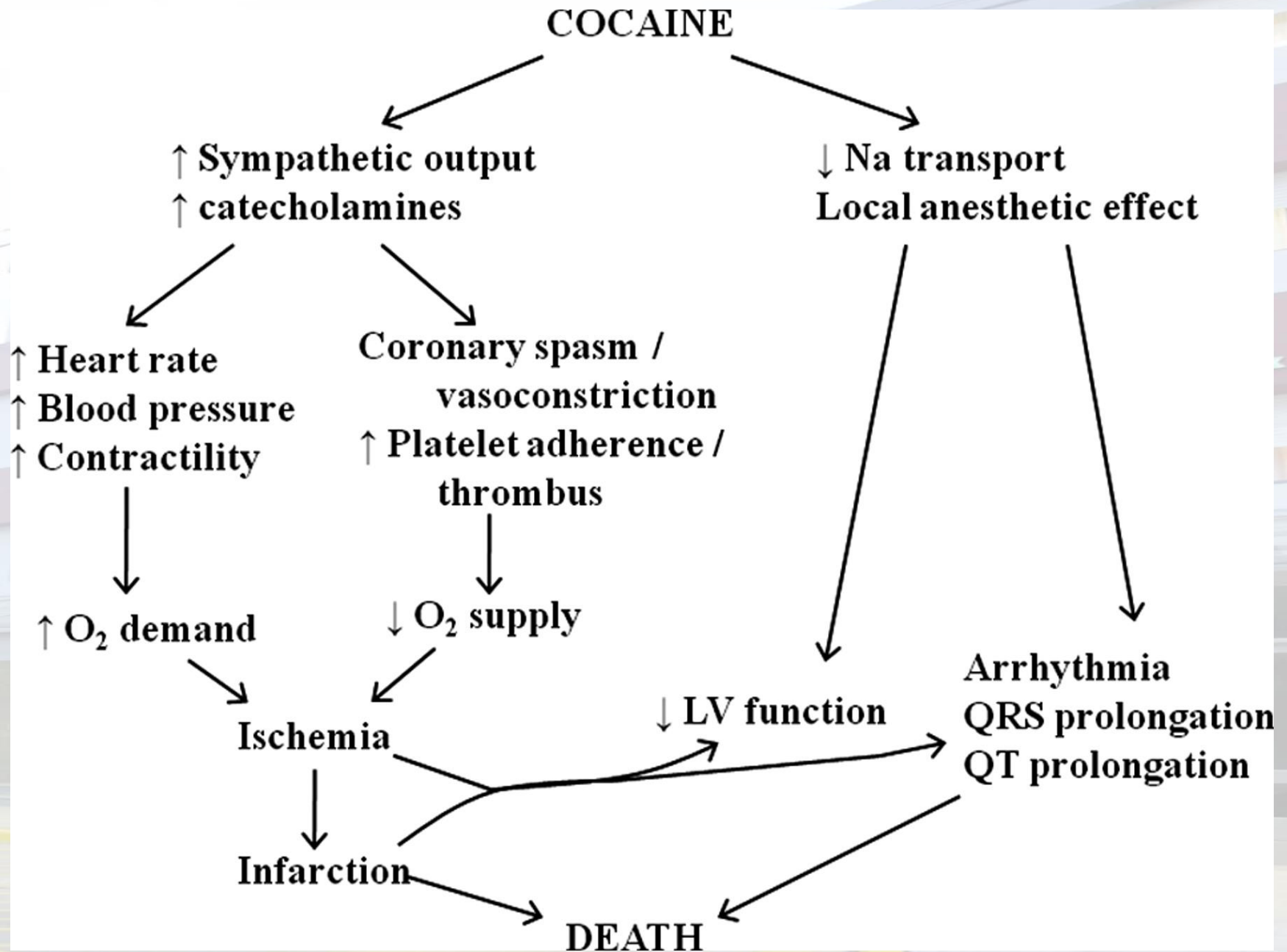
Vasoconstricción precapilar



Aumento del catabolismo energético

Paralelamente con la descarga adrenérgica que se produce activación adenilciclasa y por tanto un aumento del segundo mensajero AMPc a partir del adenosin trifosfato (ATP), esto genera una respuesta adrenérgica caracterizada por una aceleración general de las funciones fisiológicas

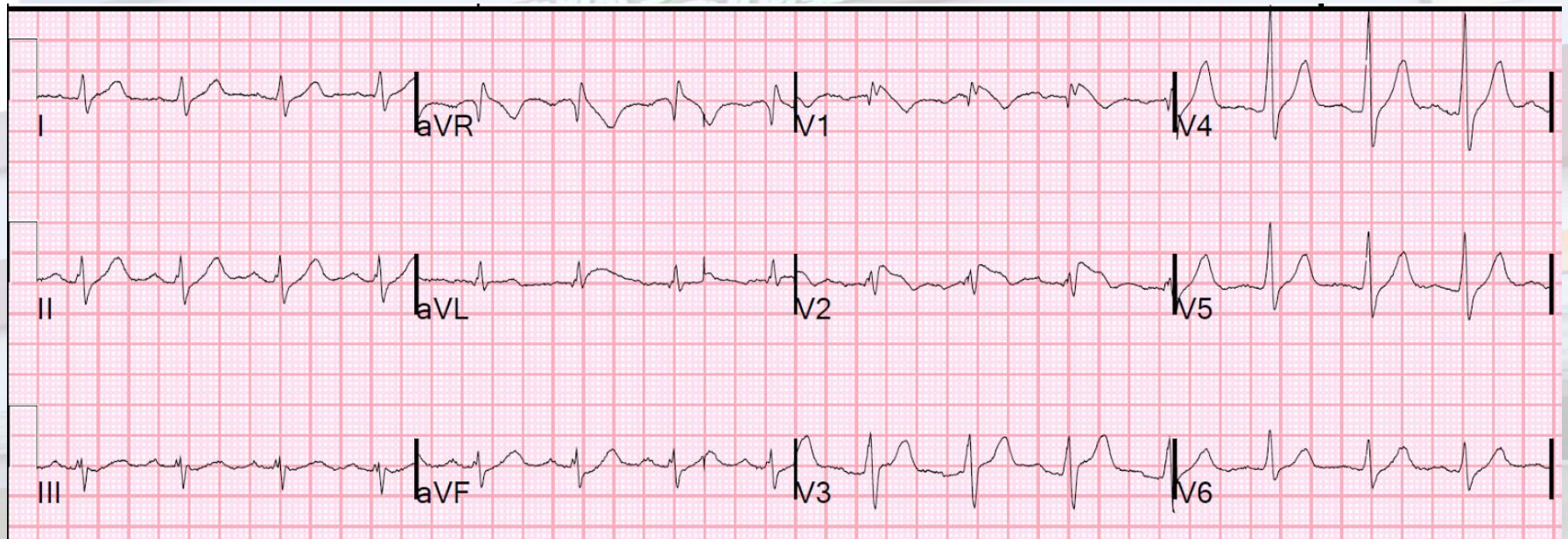




Acciones farmacológicas

- **Sistema nervioso simpático y aparato cardiovascular:**
- - Vasoconstricción por su efecto simpaticomimético periférico y aumento de la presión arterial por su efecto inotrópico y cronotrópico positivo unido al efecto vasoconstrictor.
- - Bradicardia a dosis bajas por depresión del nodo sinusal y más frecuentemente taquicardia por estímulo sinusal, como consecuencia directa del estímulo simpático.
- - Aumento de la fuerza de contracción y de la frecuencia cardíaca por un estímulo de los receptores β_1 fundamentalmente.
- - También produce midriasis, temblor y sudoración por estímulo simpático

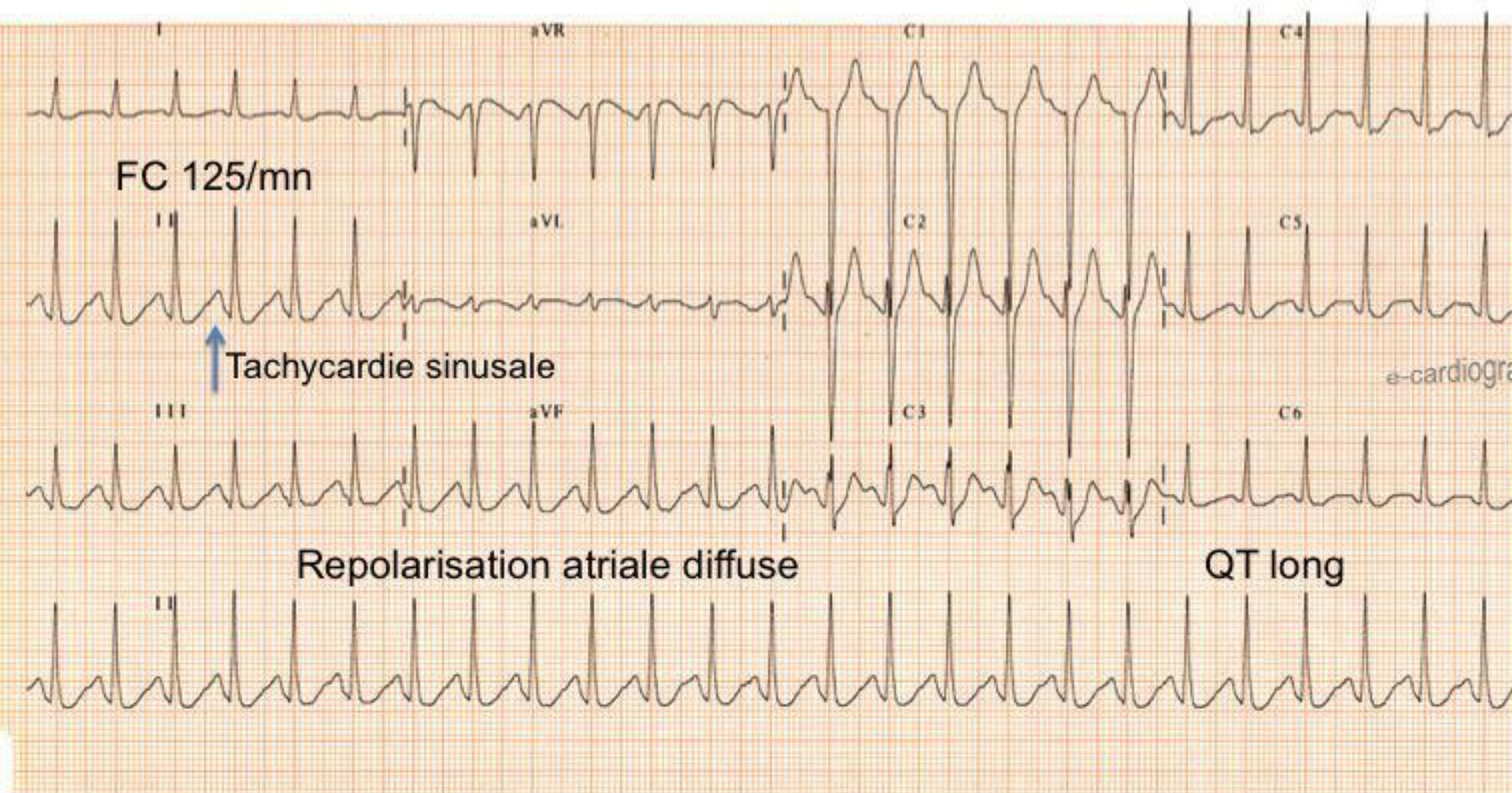
Angina de pecho post cocaína



Electrocardiograma

Las alteraciones que se presentan en estos pacientes son prolongación de los intervalos PR y QT, ensanchamiento del complejo QRS, elevación del segmento S-T, ondas T invertidas y con menor frecuencia presencia de arritmias

Cocaïne



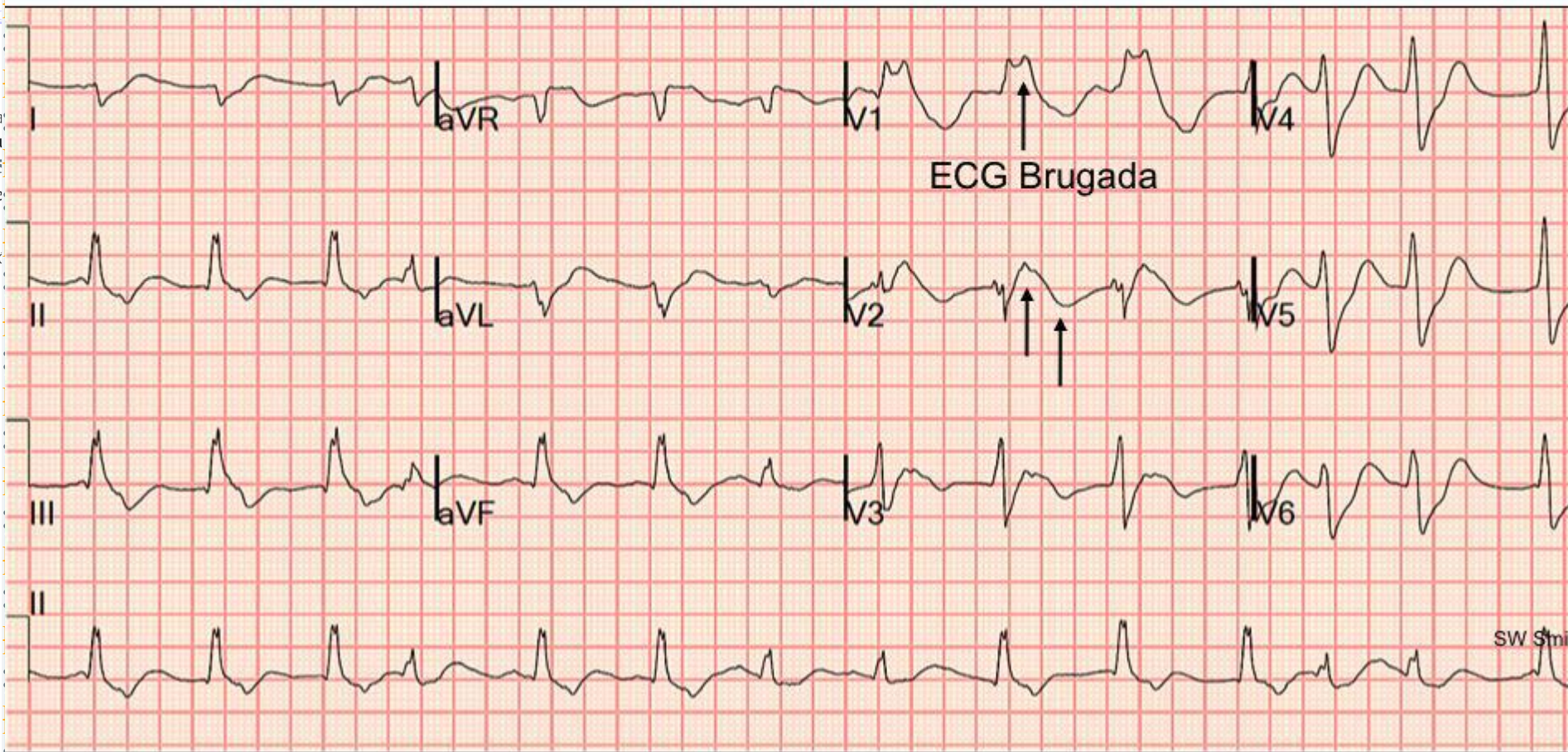
Arritmias Cardiacas

- Las palpitaciones, frecuentemente originadas en una taquicardia sinusal, ceden con benzodiacepinas.
- En la taquicardia supraventricular se utilizará también diazepam o midazolam, y en casos refractarios podría utilizarse un antagonista del calcio.
- Nunca se utilizarán beta-bloqueantes, porque pueden inducir un síndrome coronario agudo.

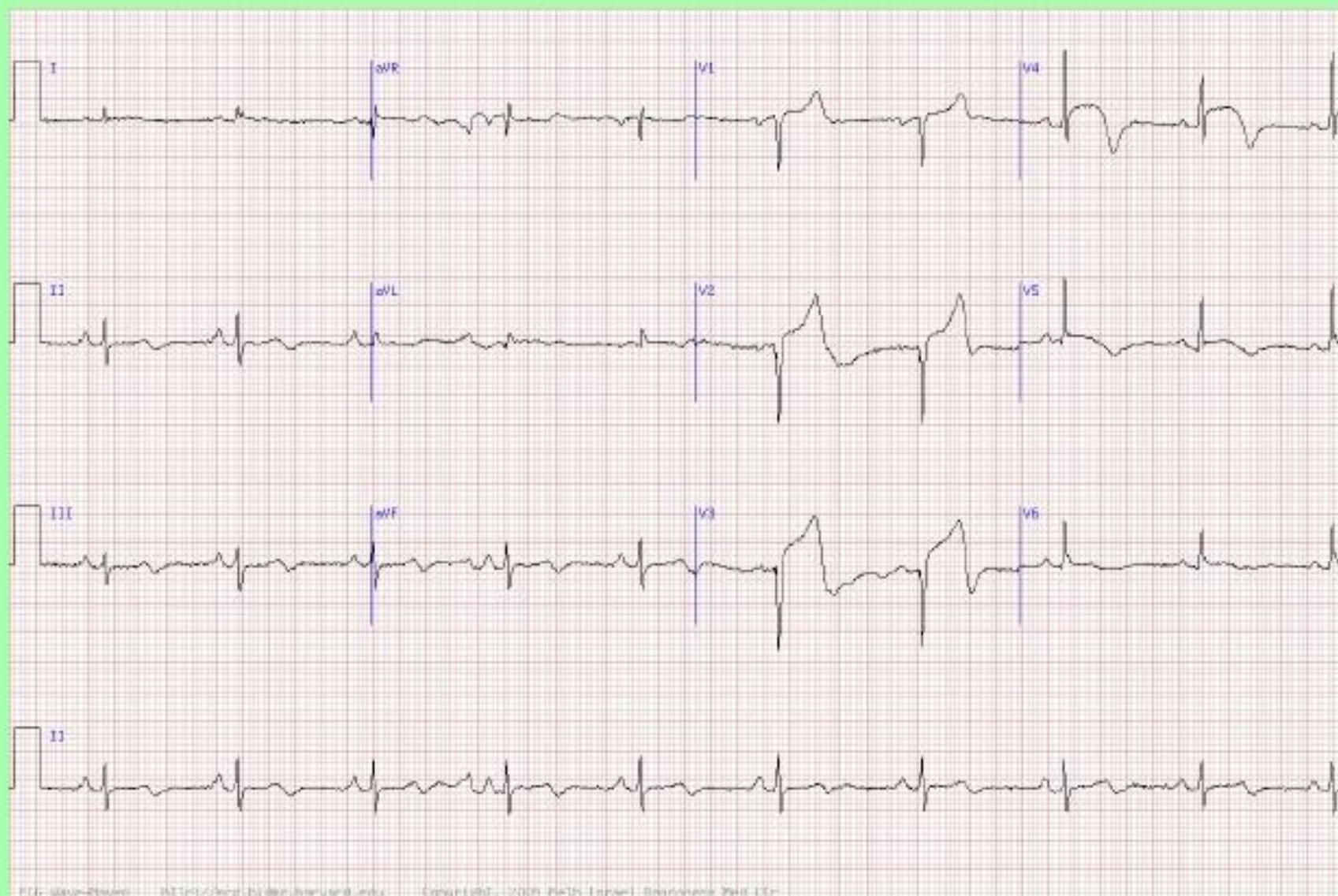
Cocaïne



Homme 45 ans, cocaïne aiguë



**Case #6:
Why is this young cocaine abuser in the emergency
department?**



Rabdomiolisis

- La rabdomiolisis es un indicador de gravedad y suele traducir una isquemia muscular por vasoespasmo sostenido, agitación, convulsiones o coma prolongado.
- Puede favorecer el desarrollo de una insuficiencia renal, por lo que se aconsejan las perfusiones intravenosas de líquidos para garantizar una elevada diuresis (> 100 ml/h) y la alcalinización urinaria (pH orina > 7) mediante la administración de bicarbonato sódico intravenoso, para reducir el riesgo de que la mioglobinuria contribuya al desarrollo de una insuficiencia renal.

TRATAMIENTO

Volemia

Estabilidad hemodinamica
y prevenir sobrecargas.

Gasto urinario: 200 mL /hr
(3mml/kilo)

LEV: 200 – 1000 cc /hr.

pH

pH urinario: 6 – 7, si es
menor de 6, iniciar
bicarbonato: 1 litro de
salina / 1 litro de dad 5% +
100 mOm de Bicarbonato.
pH: serico: < 7.50.

Electrolitos

K, PO4, Ca, Creatinina,
BUN.

Diureticos

Manitol: Si se ha
recuperado la
Volemia, iniciar.

Dosis: 200 gr -800gr/dia.

- **Temperatura corporal**

- - *Hipertermia por aumento de la actividad muscular y de la disminución de su pérdida por la vasoconstricción, la cocaína aumenta la temperatura corporal por pérdida del control dopaminérgico de receptores hipotalámicos reguladores de la temperatura, por agotamiento de los depósitos de dopamina, con hipertermia de rebote. Esta hipertermia puede estar acompañada de convulsiones.*



Accidente Cerebro Vascular

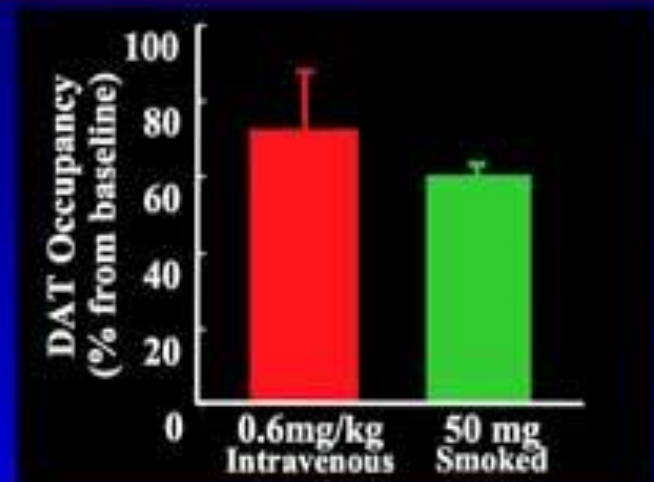
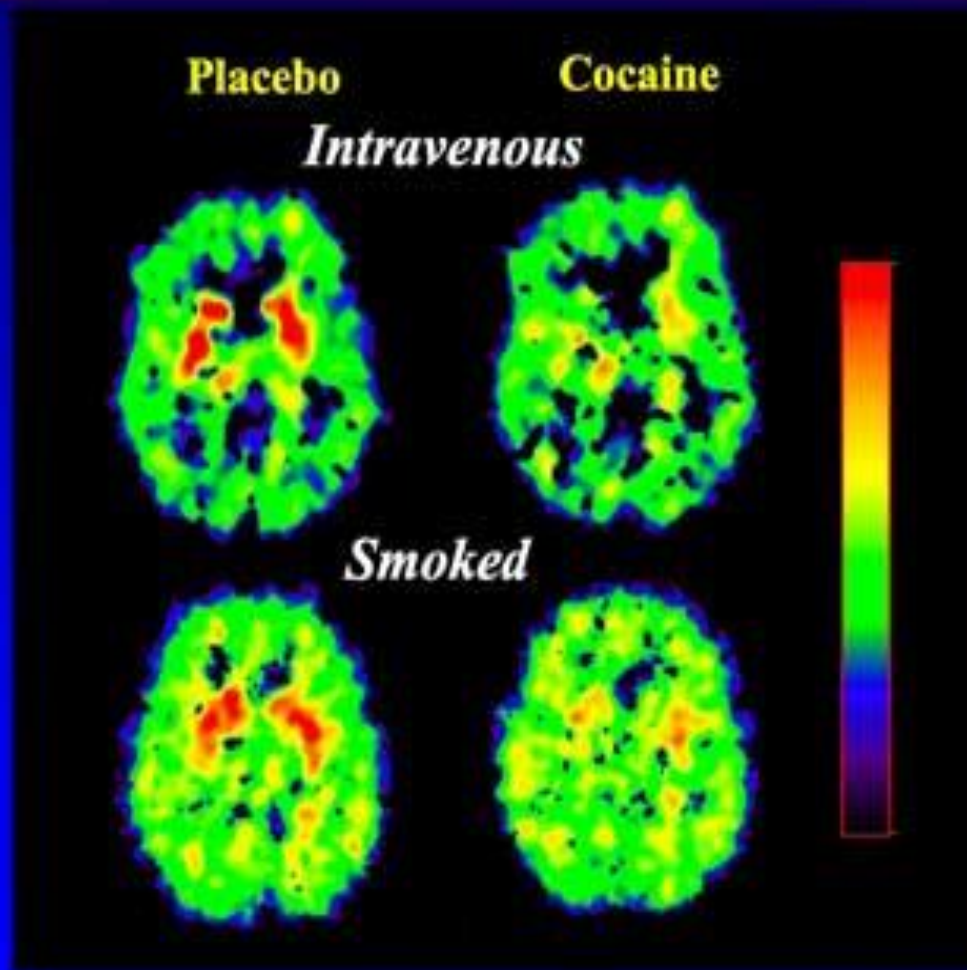
- El accidente vascular isquémico puede ser por vasoespasmo sostenido o por trombosis.
- Pueden ensayarse los vasodilatadores y los antiagregantes plaquetarios, pero el uso de fibrinolíticos no se aconseja, porque la agitación, traumatismos e hipertensión arterial que acompaña con frecuencia a la sobredosis de cocaína, eleva significativamente el riesgo de sangrado.
- La hemorragia cerebral se trata con las medidas convencionales.

- También podría ser remitido al Hospital por una
 - Crisis convulsiva,
 - Un status convulsivo,
 - Paresia motora,
 - Afasia,
 - Pérdida de conciencia o coma.

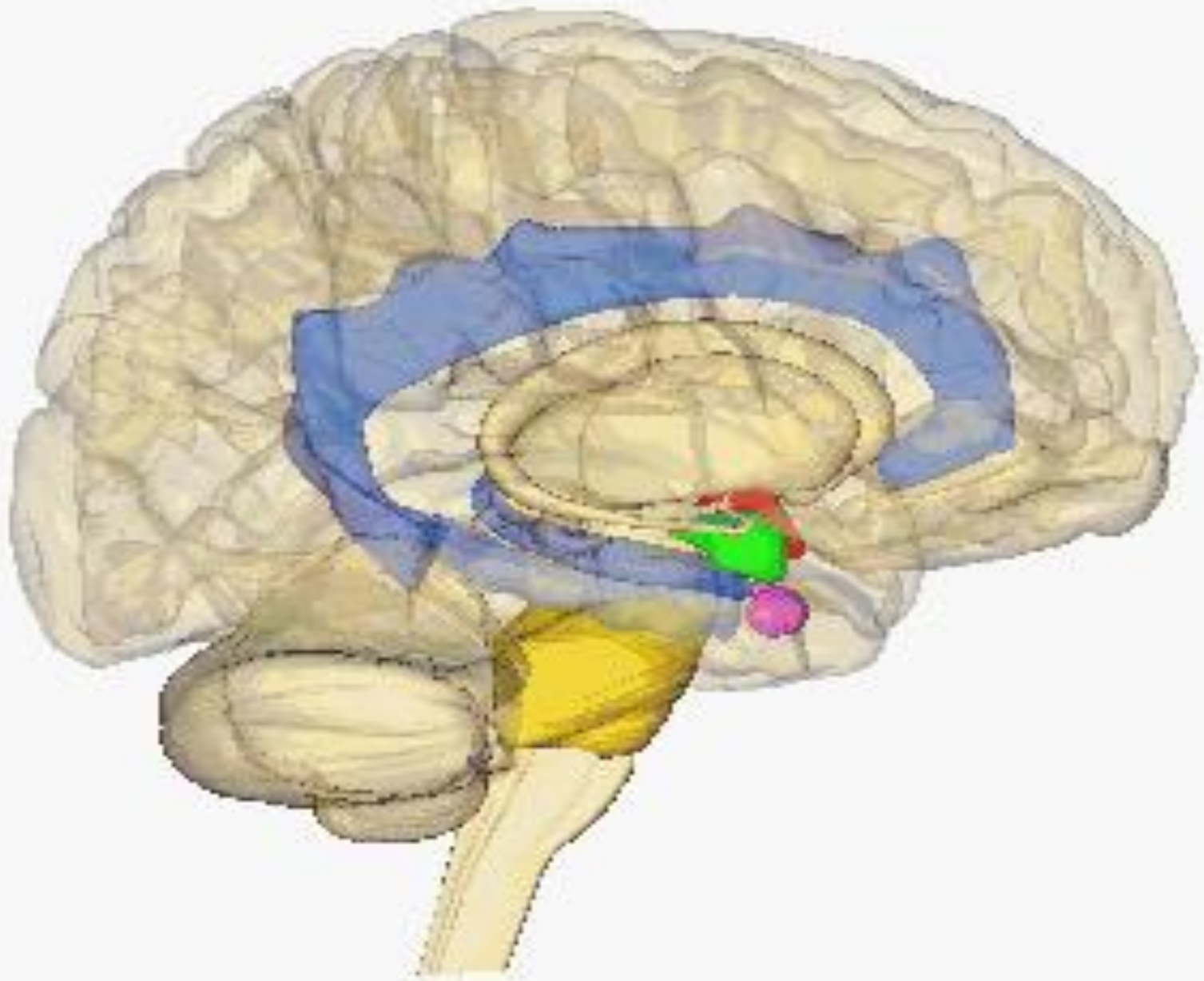
A NIVEL ENCEFALICO AGONISTA SEROTONINA Y DOPAMONA



Comparable Effects of Intravenous and Smoked Cocaine on Dopamine Transporter (DAT) Occupancy and Self Report of "High"



Source: Volkow, ND et al., *Life Sciences*, 67, pp. 1507-1515, 2000.



Sistema límbico



Agonista serotoninérgico

La cocaína inhibe la recaptación de la serotonina y de su precursor el triptofano dentro de las neuronas serotoninérgicas. llevando a una retroalimentación negativa que causa un agotamiento rápido de 5-HT en el cerebro

INTOXICACION POR COCAINA

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DSM-IV

A.- CONSUMO RECIENTE DE COCAINA

B.- CAMBIOS PSICOLOGICOS O COMPORTAMIENTOS DESADAPTATIVOS SIGNIFICATIVOS (EJ. EUFORIA, ANSIEDAD, TENSION O COLERA, COMPORTAMIENTO ESTEREOTIPADO) QUE APARECEN DURANTE O POCO TIEMPO DESPUES DEL CONSUMO DE COCAINA.

C.- DOS O MAS DE LOS SIGUIENTES SIGNOS, QUE APARECEN DURANTE O POCO TIEMPO DESPUES DEL CONSUMO DE COCAINA:

- TAQUICARDIA O BRADICARDIA
- DILATACION PUPILAR
- AUMENTO O DISMINUCION DE LA PRESION ARTERIAL
- SUDORACION O ESCALOFRIOS
- NAUSEAS O VOMITOS
- CONFUSION , DISCINECIAS, DISTONIAS O COMA.
- PERDIDA DE PESO DEMOSTRABLE
- AGITACION O RETRASOS PSICOMOTORES
- DEBILIDAD MUSCULAR, DEPRESION RESPIRATORIA, DOLOR EN EL PECHO O ARRITMIAS CARDIACAS

D.- LOS SINTOMAS NO SE DEBEN A ENFERMEDAD MEDICA SI SE EXPLICAN MEJOR POR LA PRESENCIA DE OTRO TRASTORNO MENTAL

Agonista serotoninérgico

Efectos alucinatorios producidos por la cocaína; esto puede explicar los cambios motores y estereotipias vistos en personas intoxicadas



TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA CON COCAINA

ABSTINENCIA- DOWN REGULATION

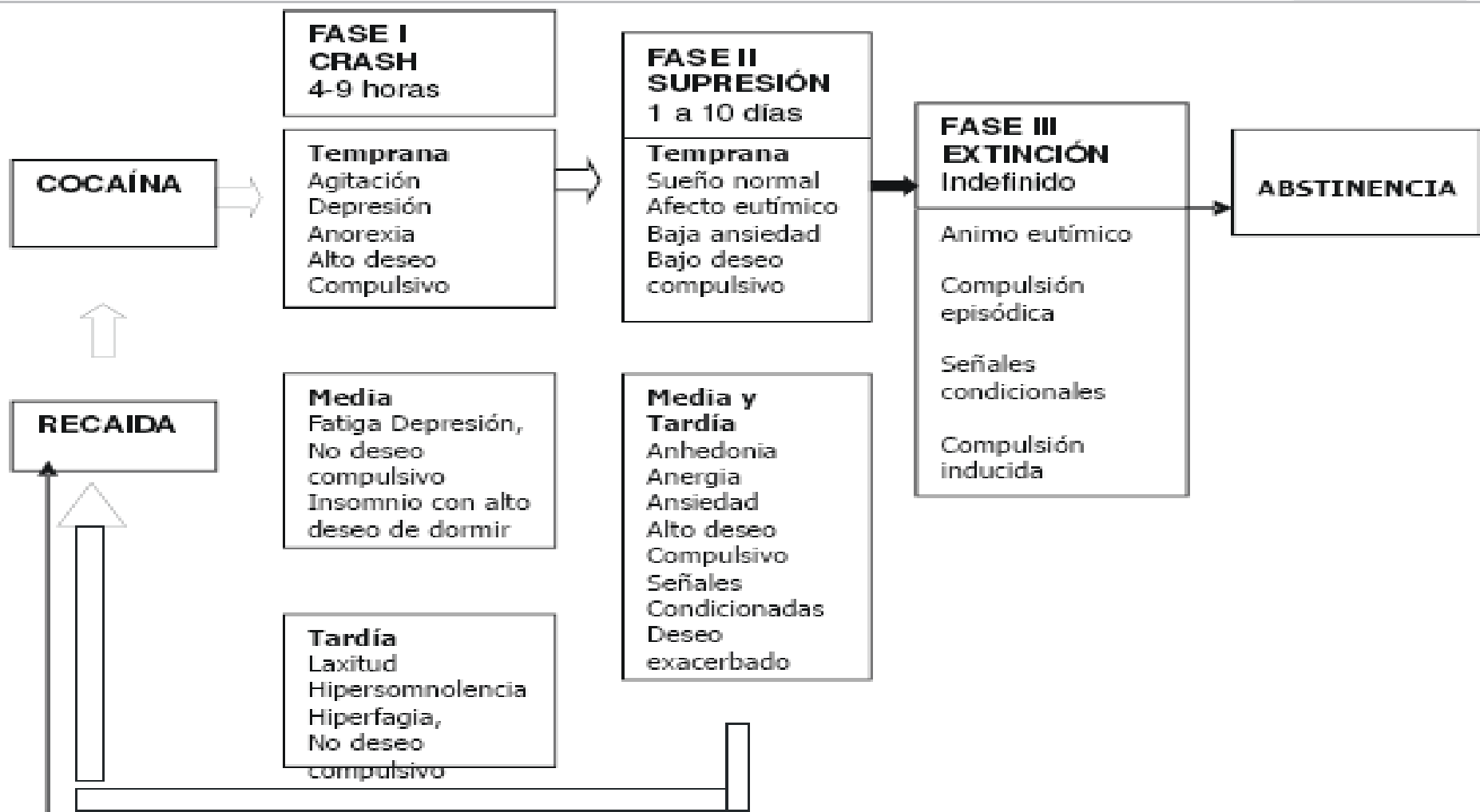


Figura 5. Modelo de Gawin y Kleber de sintomatología de abstinencia a cocaína. miguel.pereira@naisalud.com.ar

Tratamiento

- La sobredosis de cocaína carece de antídoto
- El tratamiento se basa en una serie de medidas sintomáticas y adaptadas al estado clínico del paciente.
- Las crisis de ansiedad se tratan con benzodiacepinas.
- Pueden usarse de 5-10 mg de diazepam por vía oral o sublingual, o 5-10 mg de midazolam por vía intramuscular.

Benzodiacepinas y nitroglicerina

Benzodiazepines help reverse the systemic effects of cocaine, while **nitroglycerin** aids in reversing its vasoconstrictive properties

- Evitar el uso de neurolepticos clásicos, como el haloperidol o la clorpromazina, porque potencian la aparición de reacciones extrapiramidales, convulsiones o golpe de calor.



Betabloquentes

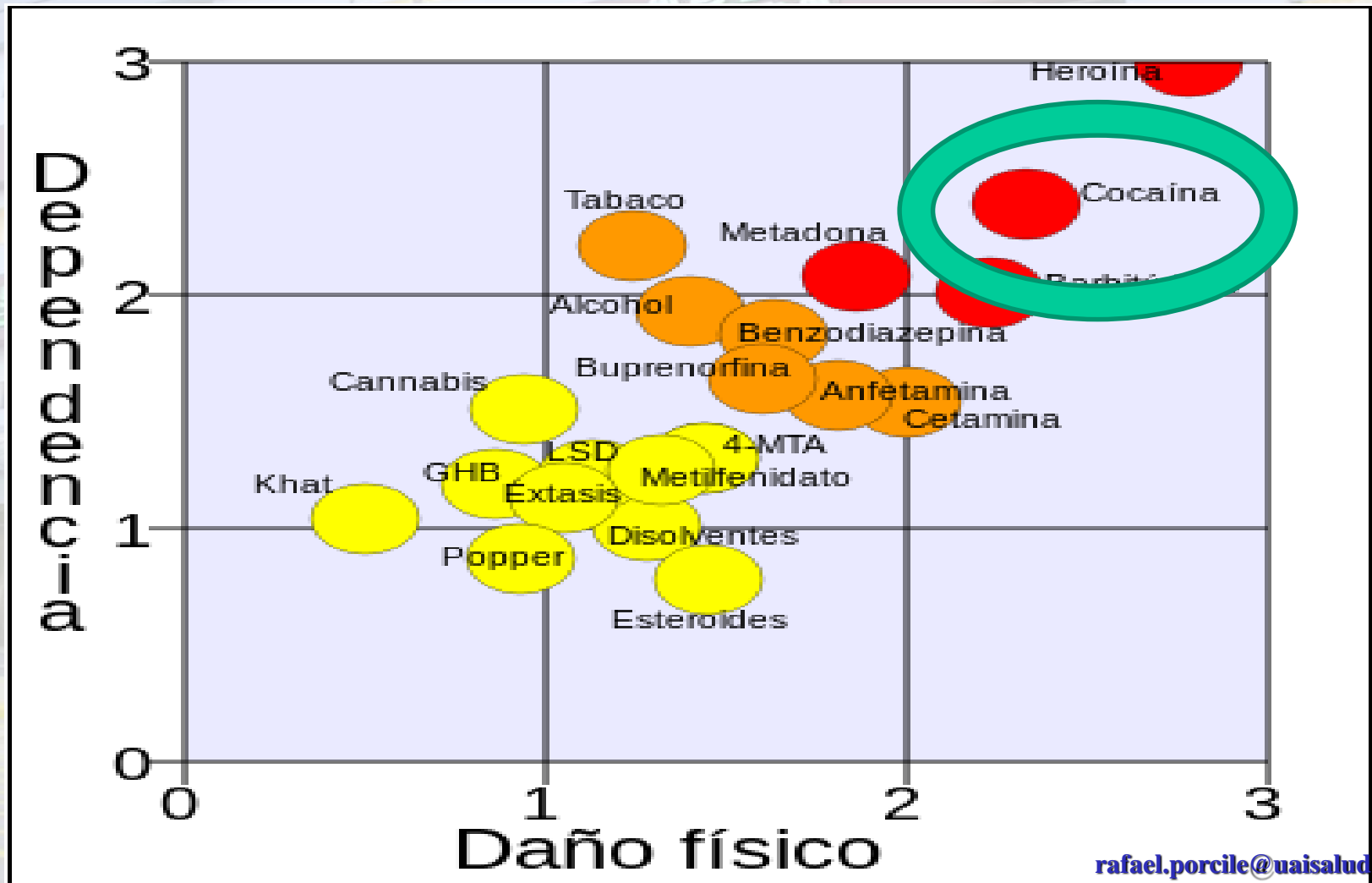
Beta-blocker use **remains controversial** but can be considered at discharge for patients with documented MI, left ventricular systolic dysfunction, or ventricular arrhythmias.

De acuerdo a las guías clínicas de la Sociedad Americana de Cardiología (AHA) el manejo de los pacientes con dolor torácico e infarto de miocardio asociados a uso de cocaína es esencialmente similar a los no usuarios con algunas excepciones importantes, como es la contraindicación para uso de bloqueadores beta

Table 1. Initial medical therapies for cocaine-associated chest pain^{18,38}

| THERAPY | RECOMMENDATION/ LEVEL OF EVIDENCE¹⁸ | SUGGESTED DOSING¹⁷ |
|--------------------------|---|--|
| Aspirin | I/C | Aspirin 325 mg PO |
| Beta-blockers | III/C | N/A |
| Benzodiazepines | I/B | Diazepam 5 mg IV or lorazepam 2-4 mg IV titrated to effect |
| Calcium channel blockers | IIb/C | Verapamil 5-10 mg IV |
| Nitroglycerin | I/B | Nitroglycerin 0.4 mg SL every five minutes x three doses |
| Phentolamine | IIb/C | Phentolamine 1 mg IV; repeat in five minutes |

Morbilidad por drogas de diseño POR CADA 5 CONSUMIDORES

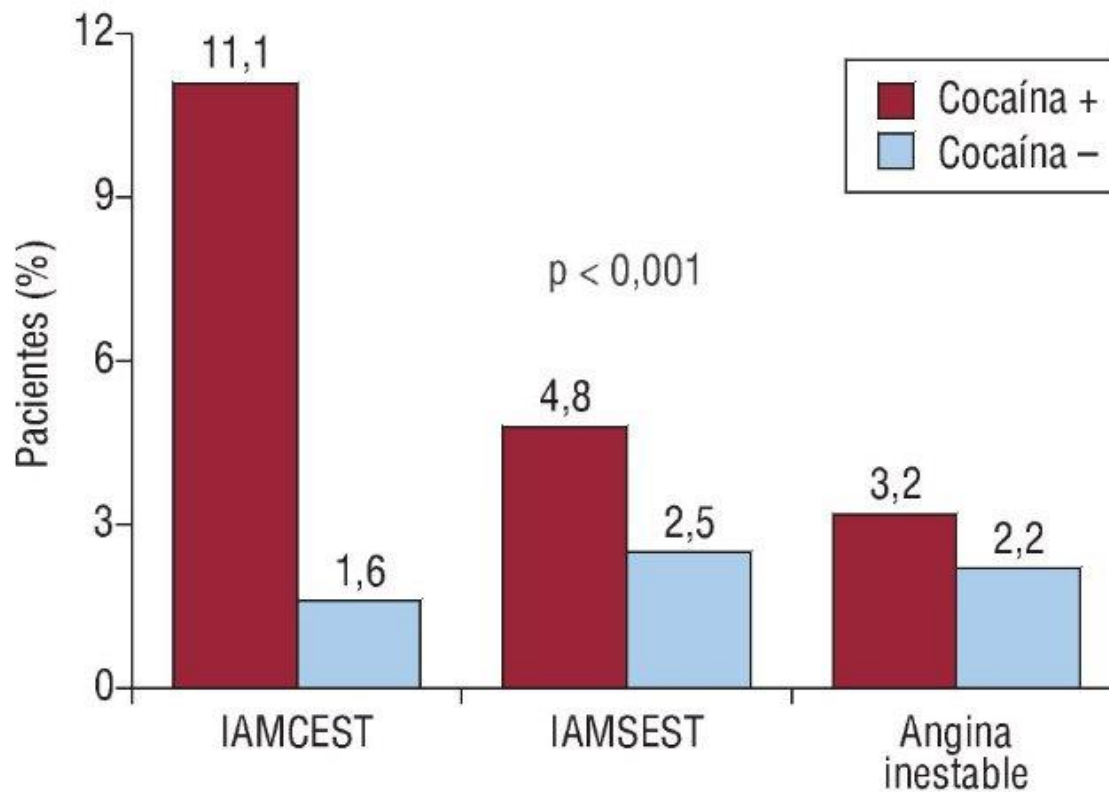


Prevalencia, características clínicas y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína

Rev Esp Cardiol. 2010;63:1028-34 - Vol. 63 Núm.09 DOI:
10.1016/S0300-8932(10)70224-4

El dolor torácico asociado al consumo de cocaína es un problema frecuente en los servicios de urgencias, especialmente en los varones de menos de 55 años, y se asocia a un riesgo 4 veces mayor de infarto de miocardio. Se debería preguntar sobre el consumo de cocaína a todos los varones de menos de 55 años con dolor torácico

Prevalencia, características clínicas y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína



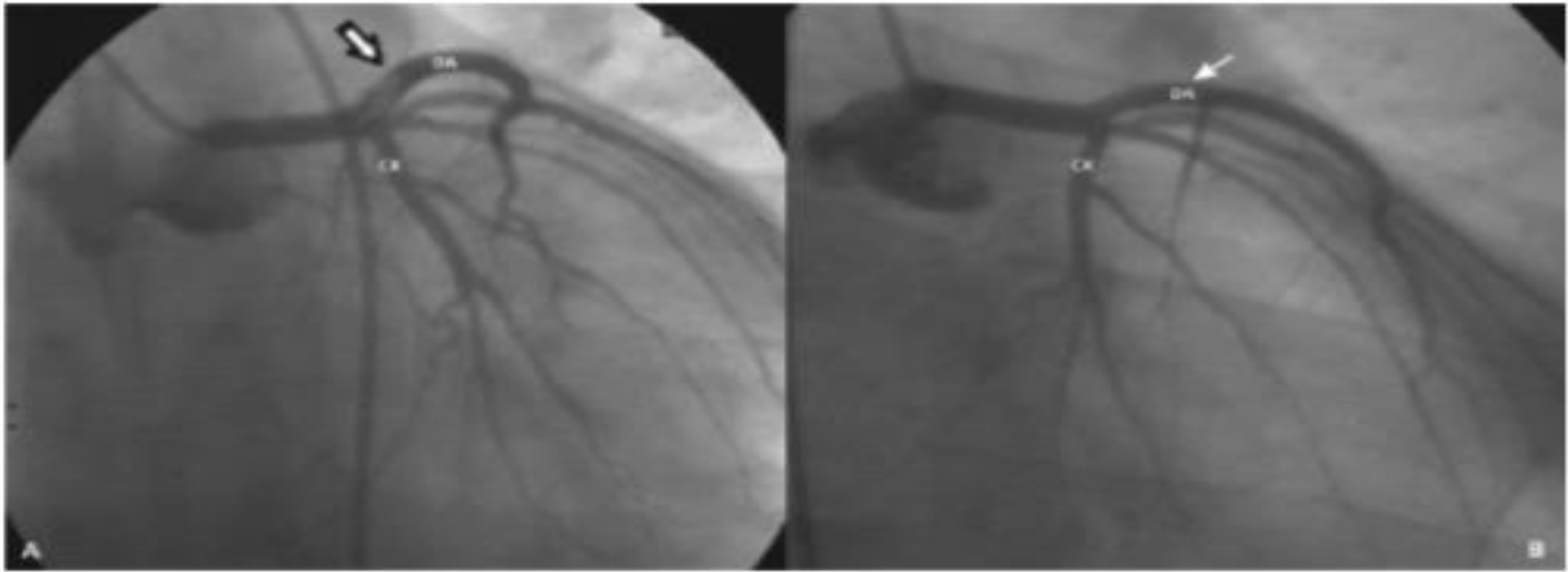
**REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA / VOL 81 N° 6 /
DICIEMBRE 2013**

Infarto agudo de miocardio y cocaína: tres modelos fisiopatológicos

**Dres. Gabriel Pérez Baztarrica, Flavio Salvaggio, Sandra Zamar,
Rafael Porcile^{MTSAC}**

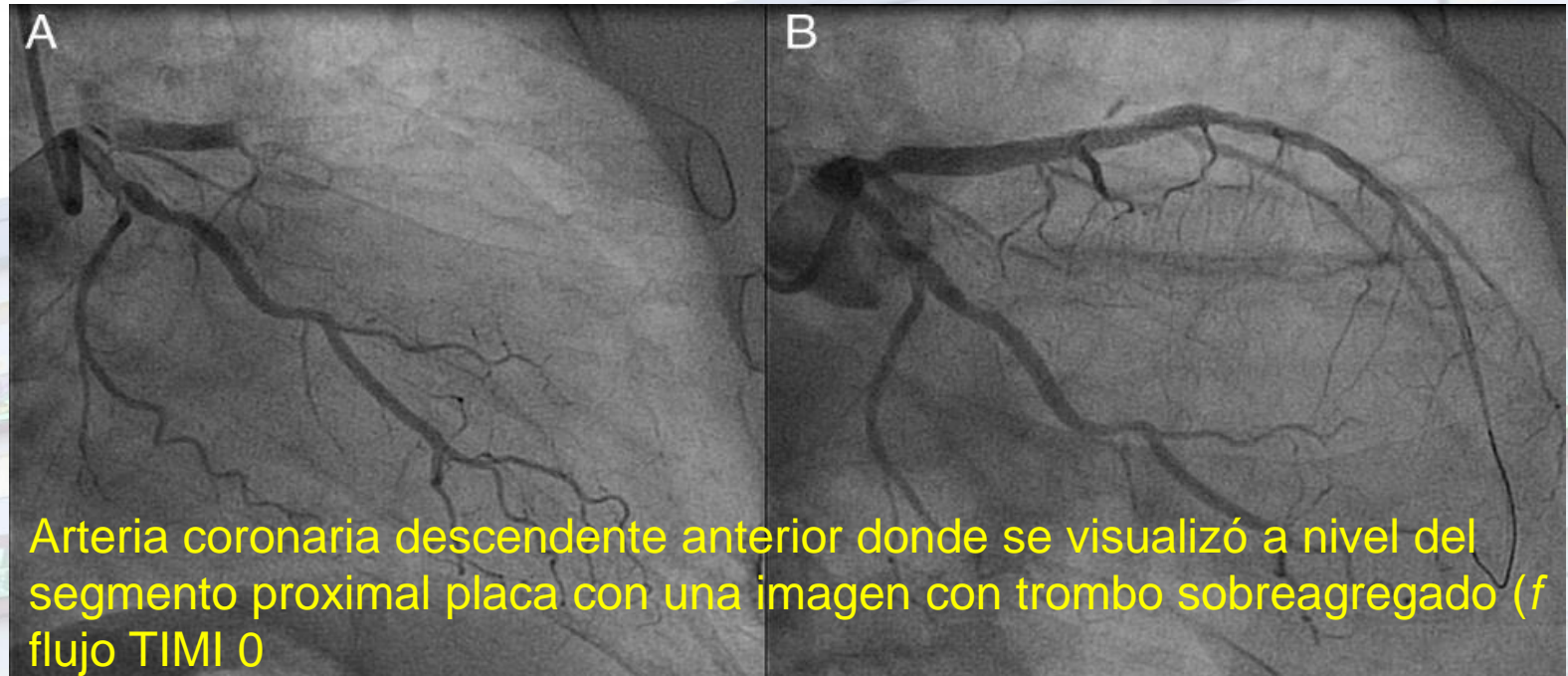
**Departamento de Cardiología. Cátedra de Fisiología.
Hospital Universitario de la Universidad Abierta
Interamericana. Facultad de Medicina**

Modelo fisiopatológico 1: disección coronaria



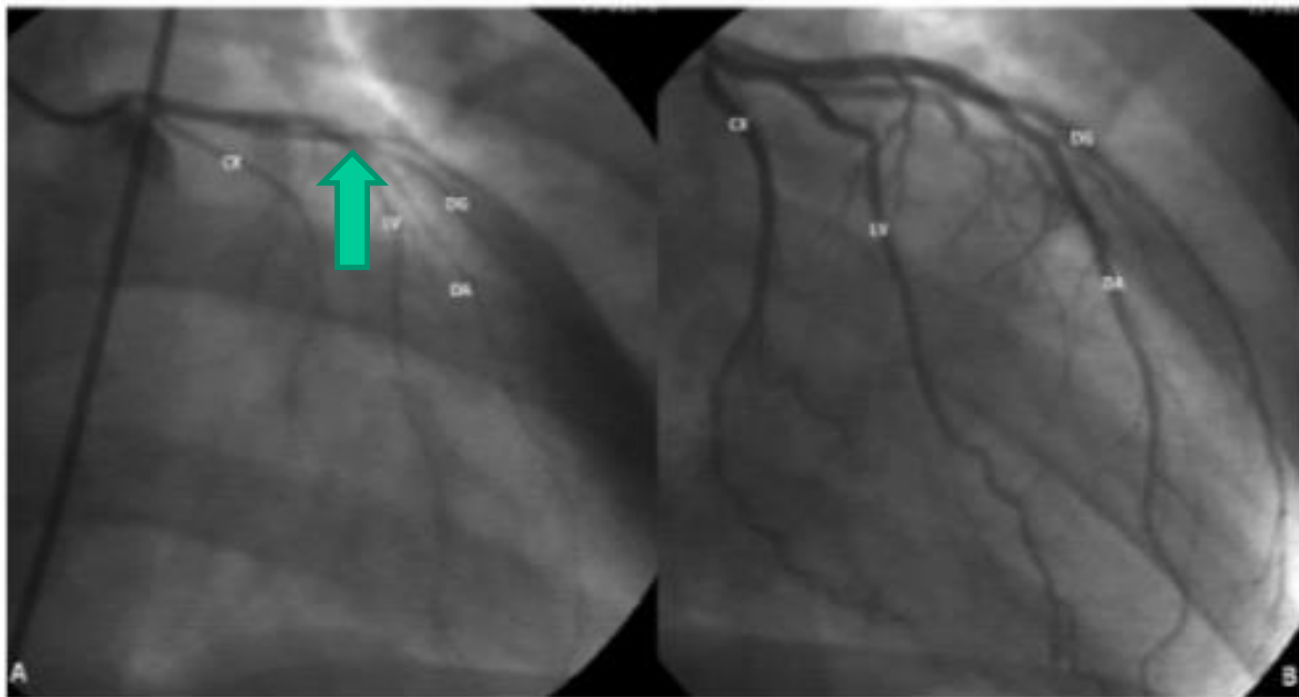
Paciente masculino, 25 años. Luego de 48 horas de consumir cocaína comenzó con dolor precordial opresivo irradiado al miembro superior izquierdo. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, asintomático para angor y equivalentes. El electrocardiograma evidenció mala progresión de la onda R de V1 a V4 con supradesnivel del segmento ST y T negativa. Curva enzimática: CPK pico 1.111 U/L y CPK-MB 98 U/L (al ingreso). El ecocardiograma determinó hipocinesia de todos los segmentos apicales con trombo apical. La CCG mostró tronco de la coronaria izquierda (TCI), arterias circunfleja (CX) y coronaria derecha (CD) sin lesiones angiográficamente significativas; la descendente anterior (DA) con imagen de disección espontánea proximal con trombo sobreagregado, flujo TIMI III. Se decidió tratamiento farmacológico (AAS, clopidogrel, nitratos, enalapril y anticoagulación con heparina) y reevaluación de la lesión en siete días. Durante ese lapso no se evidenciaron complicaciones y en la nueva CCG se observó resolución completa de la disección. El paciente fue dado de alta con antiagregación, carvedilol, enalapril y anticoagulación con acenocumarol (trombo apical). Actualmente se encuentra en seguimiento por el consultorio de SCA y por su adicción (presentó una recaída luego del evento).

Modelo fisiopatológico 2: enfermedad aterosclerótica



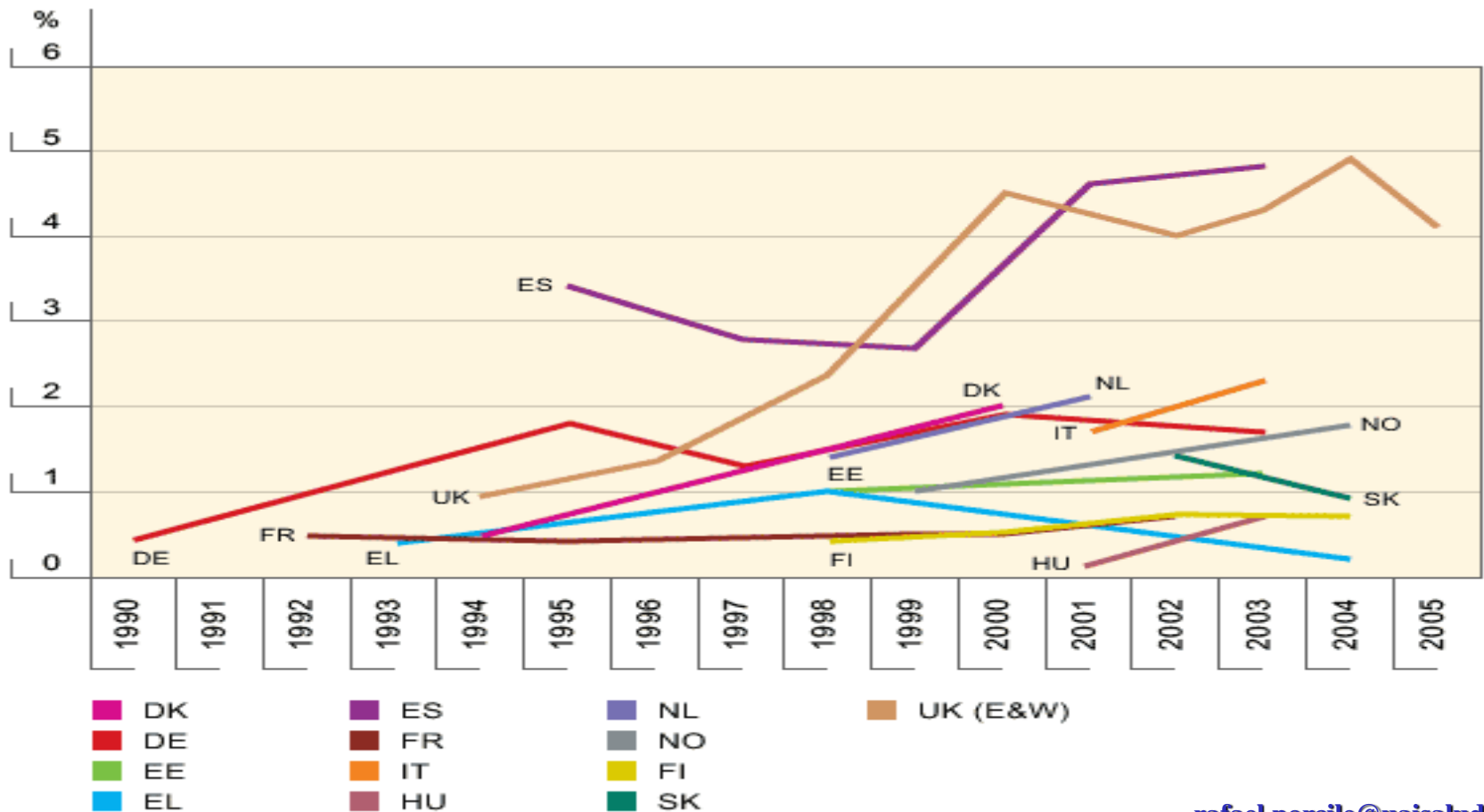
Paciente masculino, 45 años, que consultó por dolor precordial opresivo de 20 minutos de duración. Como antecedentes refirió IAM anterior con angioplastia en la DA en 2007; consumo de cocaína desde los 16 años, deportista sin otros factores de riesgo cardiovasculares clásicos. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, sintomático para angor. El electrocardiograma mostró supradesnivel del segmento ST de V1 a V4. Se realizó CCG que informó: única lesión en la DA proximal con trombo sobreagregado y flujo TIMI 0 ([Figura 2 A](#)). Debido al estado clínico del paciente y al resultado de la CCG se decidió angioplastia en la DA con *stent* ([Figura 2 B](#)). Durante la internación evolucionó asintomático, sin complicaciones. Tratamiento al alta: AAS, clopidogrel, atorvastatina, enalapril y carvedilol.

Modelo fisiopatológico 3: vasoespasmo



Paciente femenina, 38 años, derivada de otro centro con diagnóstico de infarto agudo de miocardio anterior extenso para CCG y eventual angioplastia. Antecedentes de consumo de tabaco, marihuana y cocaína. El día del episodio refirió consumo de cocaína y comenzó luego con dolor precordial opresivo irradiado al cuello de intensidad 8/10. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, sintomática para angor. El electrocardiograma evidenció supradesnivel del segmento ST de V1 a V5 de 4 mm. Luego de la infusión de nitroglicerina intravenosa, la intensidad del angor y del supradesnivel del ST disminuyó. A pesar de ello, y como continuaba con angor 4/10 y un desnivel del ST de 2 mm en derivaciones precordiales de cara anterior, se decidió realizar una CCG que mostró TCI y CX con vasoespasmo difuso, DA con vasoespasmo grave que mejoró con nitroglicerina intracoronaria ([Figura 3 A-B](#)). Debido al estado clínico de la paciente y al resultado de la CCG se decidió tratamiento farmacológico (nitratos y bloqueantes cálcicos). En lo que respecta a la curva enzimática, la CPK pico fue de 860 U/L.

Tendencias de la prevalencia del consumo de cocaína en la población adulta joven (entre 15 y 34 años)



UAI

HOSPITAL
UNIVERSITARIO

rafael.porcile@uaisalud.com.ar

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN

