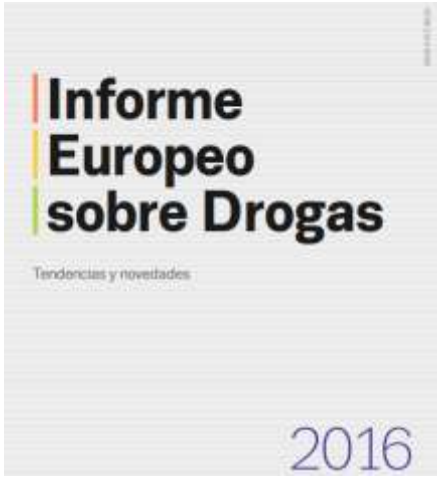
INTOXICACIONES POR DROGAS ILÍCITAS

Dra. Matilde Zaballos
Profesor de Toxicología
UCM 2017-18

Epidemiología

- **Estereotipo variado**
- **Niños**
- **Preadolescentes**
- **Ancianos**
- **Mujeres embarazadas (7%)**

- **Cannabis:** Prevalencia a lo largo de la vida: 83,2 millones (el 1% de Europeos a diario)
- **Cocaína:** Prevalencia a lo largo de la vida: unos 17,1 millones (el 5,1 % de los adultos europeos)
- **MDMA:** Prevalencia a lo largo de la vida: unos 13 millones (el 3,9 % de los adultos europeos)
- **Anfetaminas:** Prevalencia a lo largo de la vida: unos 12 millones (el 3,6 % de los europeos adultos)
- **Opiáceos:** Consumidores alto riesgo de opiáceos: (1,3 millones de europeos)



La cuota del cannabis es la mayor del mercado de drogas ilegales en Europa en términos de valor

Resurgimiento de la MDMA

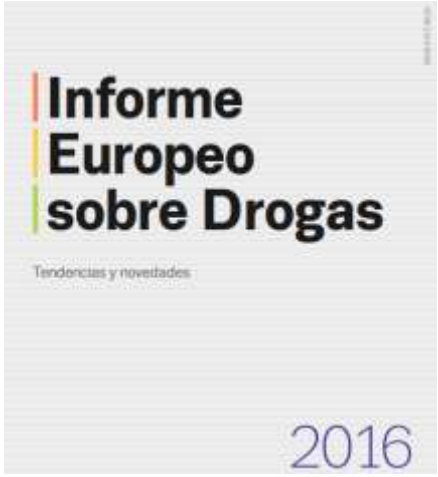
El retorno de la MDMA como estimulante común predilecto de los jóvenes sirve para ilustrar algunos de los nuevos retos que comporta el mercado de las drogas contemporáneo. La innovación en la adquisición de precursores, las nuevas técnicas de producción y la oferta a través de Internet parecen favorecer el resurgimiento en
zado por la diversidad de productos.

Aumento de las muertes por sobredosis: la heroína, de nuevo bajo los focos

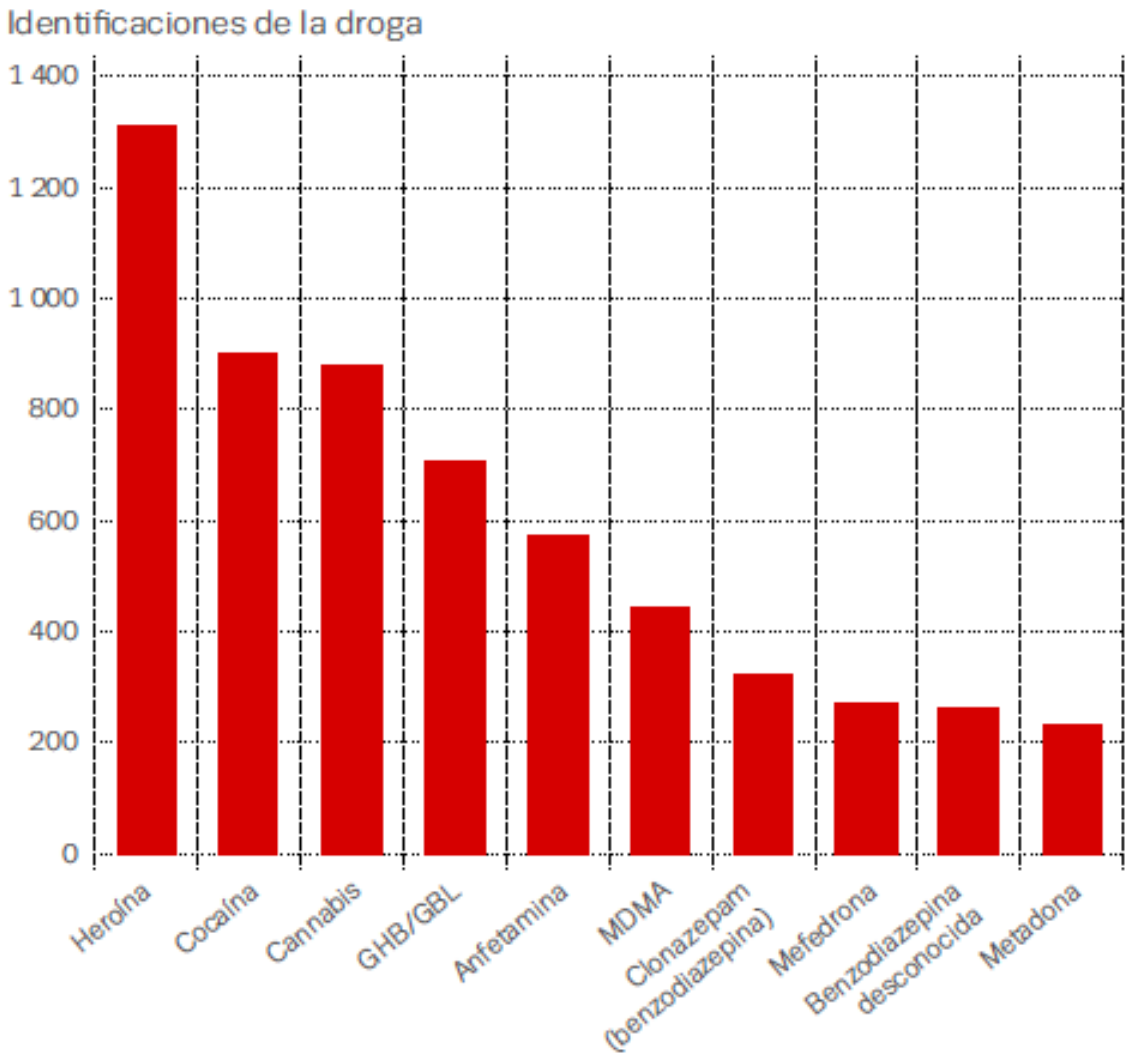
Consumo de opioides sintéticos: un motivo de preocupación

Productos químicos precursores: sustancias no controladas cada vez más utilizadas

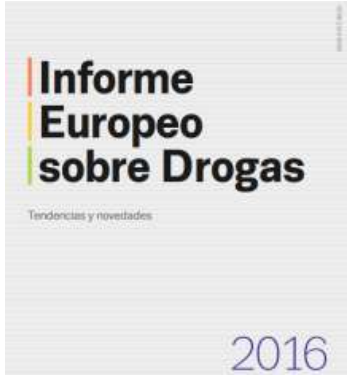
Los mercados de drogas por Internet: nuevas amenazas y nuevas oportunidades



Las diez drogas más citadas en visitas a servicios de urgencias en hospitales centinela en 2014



Nota: Resultados de 5409 visitas a urgencias en 16 centros centinela de 10 países europeos.
Fuente: European Drug Emergencies Network (Euro-DEN).



Drogas de abuso

- **Sustancias químicas de diverso origen que son consumidas con fines no terapéuticos**

Drogas estimulantes

- **COCAÍNA**
- **METANFETAMINA**
- **ANFETAMINA**
- **ÉXTASIS**
- **CATINONAS SINTÉTICAS**

COCAÍNA

- Aislada en 1859, Albert Niemann
- Oftalmólogo: Karl Koller anestesia c. oftalmológica (1884). Freud (amigo) describió efect. psicoactivos
- Conocida también como: "Snow", "flake", "blow","farlopa","perico", "coca"
- Crack: cocaína fumada (H. cocaína disuelta en base fuerte)

"Erythroxylum coca"

De un vistazo: estimaciones del consumo de drogas en la Unión Europea

Cocaína

Consumido:

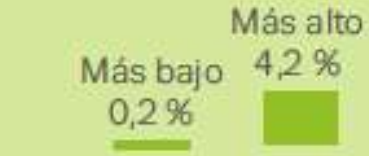
Adultos (15–64)

Durante el último año
3,6 millones

A lo largo de la vida
17,1 millones

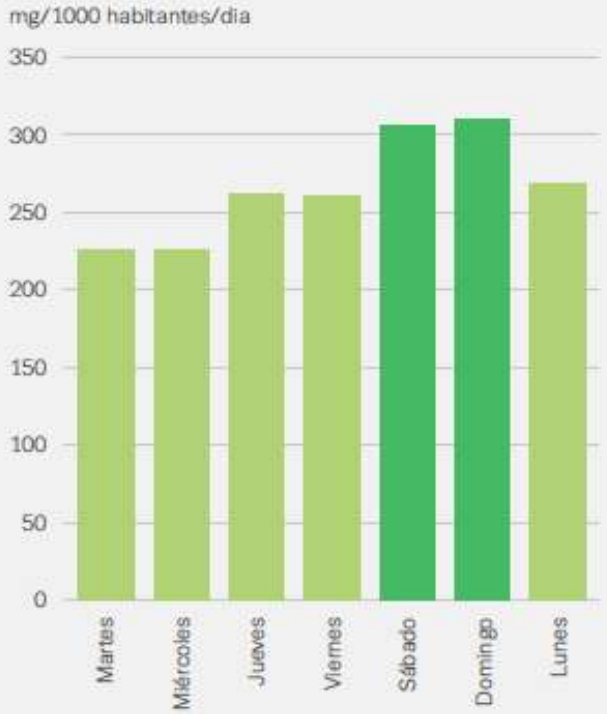
Adultos jóvenes (15–34)

Durante el último año
2,4 millones



Estimaciones nacionales de consumo en el último año

Residuos de cocaína en aguas residuales: en determinadas ciudades europeas (izquierda) y promedios diarios (derecha)

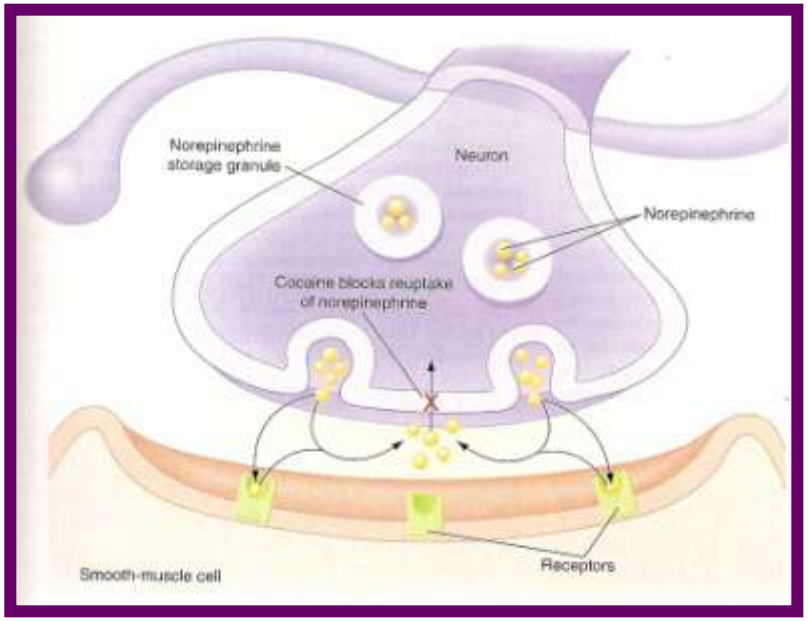


mg/1000 habitantes/día 1 10 100 250 500 750

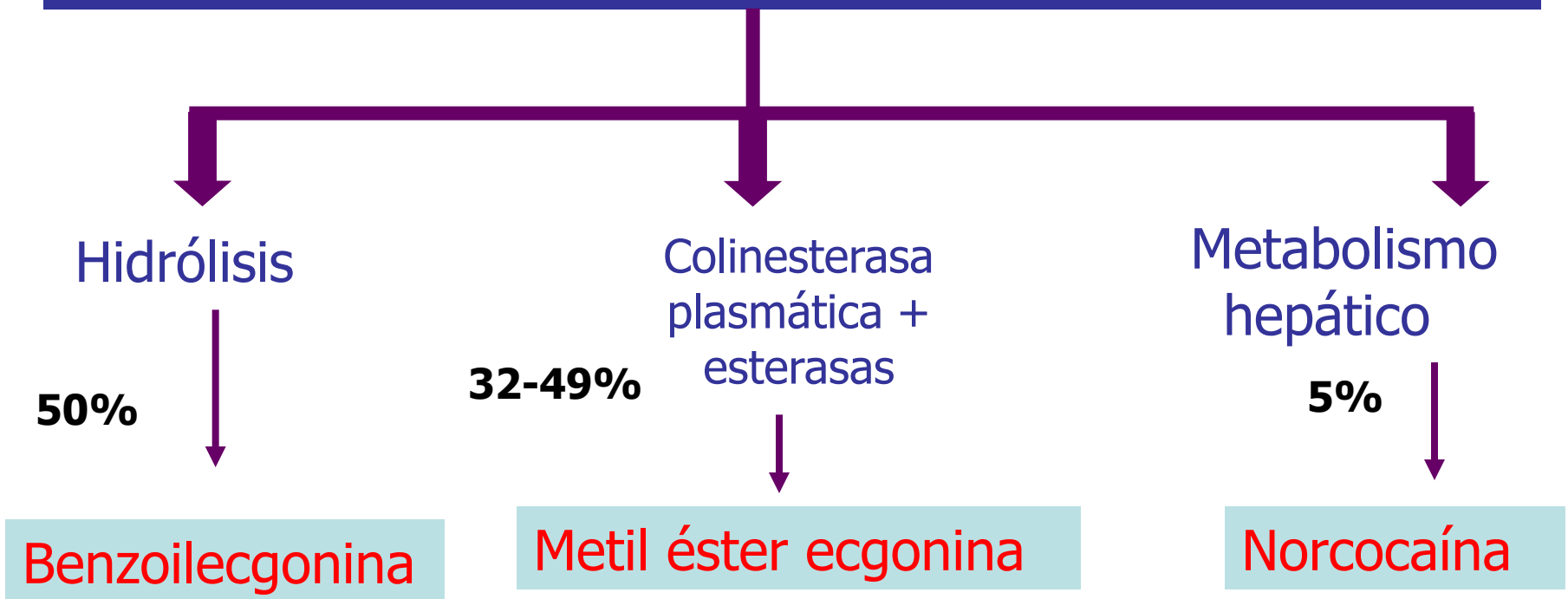
Nota: Cantidades diarias medias de cocaína en miligramos por 1 000 habitantes. Se tomaron muestras en determinadas ciudades europeas durante una semana en 2014.
Fuente: Sewage Analysis Core Group Europe (SCORE)

Fisiopatología de la intoxicación por cocaína

- **Benzoil-metil-ecgonina, $C_{17}H_{21}NO_4$**
- **Liberación de: dopamina, adrenalina, noradrenalina y serotonina.**
- **Bloqueo recaptación de catecolaminas**
- **Bloqueo canales de Na (K)**



Metabolismo de la cocaína



Cocaína + Alcohol : COCAETILENO

¿Cómo se toma?

- **Inhalada: crack**
- **Intranasal**
- **Intravenosa**
- **Oral (muy rara)**

Acción en el tiempo de la cocaína

	Inicio de acción	Máximo efecto	Duración
Inhalación: ”crack”	**< 1 min**	**3-5 min.**	**30-60 min.**
Intranasal	**1-5 min.**	**20-30 min.**	**60-120 min.**
Intravenosa	**< 1 min**	**3-5 min.**	**30-60 min.**
Oral	**30-60 min.**	**60-90 min.**	**desconocida**

Síntomas de la intoxicación por cocaína

- **Depende de:**
  - **La dosis ingerida**
  - **Susceptibilidad del individuo**
- **Dosis tóxica mortal:**
  - **1-2 gramos vía oral**
  - **75-800 mg vía intravenosa**

- **Excitabilidad, euforia, inestabilidad emocional**
- **Ansiedad, agitación, paranoia**
- **Sudoración, Hipertermia**
- **Cefalea, Vómitos**
- **Hipertensión y taquicardia**
- **Pupilas dilatadas**

Adulterantes y otras drogas

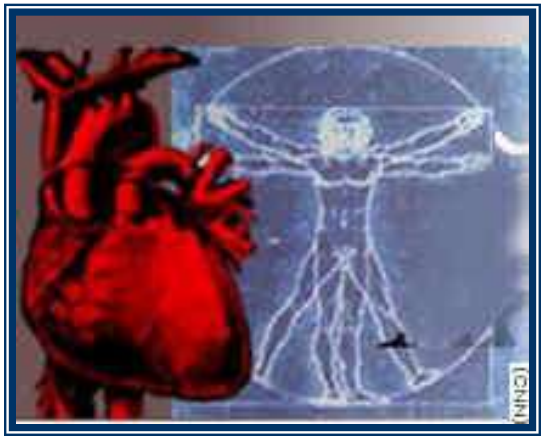
- **Asociada a heroína intravenosa «speedballs»**
  - **Sedación al inicio**
- **Alcohol ↑riesgo muerte súbita**

Intoxicación grave por cocaína

- Convulsiones
- Respiración irregular, cianosis
- Parálisis muscular
- Pérdida de reflejos
- Fallo respiratorio
- Coma y muerte
- Anestesia centros del tronco encefálico

Causas de muerte más frecuentes en intoxicación por cocaína

- **Cardiovascular:**
  - Infarto
  - Crisis hipertensivas
  - Arritmias (Brugada, ⇧QT, TdP)
  - Miocardiopatía de Takotsubo
- **Cerebrales**
  - Hemorragia
  - Infarto cerebral
- **Hipertermia**



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

Rev Esp Cardiol. 2010;63(9):1028-34

Introducción y objetivos. Analizar la prevalencia de consumo reciente de cocaína entre los pacientes atendidos en urgencias por dolor torácico, estudiar las características clínicas de los pacientes y estimar la incidencia de síndromes coronarios

Métodos. Estudio de
se utilizó un cuestionari
gatorio sobre consumo

Resultados. Durante
cientes de menos de 55
rácico. De ellos, 63 (5%
consumo de cocaína (el
las mujeres). Estos pacientes eran más jóvenes (39 ± 10 frente a 39 ± 10 años; p = 0,002) y más frecuentemente varones (el 87 frente al 62%; p < 0,001) y fumadores (el 59 frente al 35%; p < 0,001). Los pacientes consumidores de cocaína tuvieron una mayor incidencia de infarto de miocardio (el 16 frente al 4%; p < 0,001), especialmente con elevación del ST (el 11,1 frente al 1,6%; p < 0,01). Tras ajustar por los factores de riesgo coronario, los antecedentes cardiovasculares y el tratamiento previo, el consumo reciente de cocaína se asoció a una *odds ratio* de infarto de 4,3 (intervalo de confianza del 95%, 2-9,4).

Conclusiones. 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
s de 55 años con

- ✓ **Vasoespasmo**
- ✓ **Arterioesclerosis**
- ✓ **Hipercoagulabilidad**
- ✓ **Taquicardia e hipertensión**

Individuos que trasportan cocaína "Boleros"

- "Body packers" y body stuffers"
- Las bolsas contienen más de 10 gramos: 10 veces la dosis letal
- Pueden tragar hasta 150 bolsas
- Si se realiza prueba en orina positiva deben ser rápidamente tratados
- La rotura de una bolsa puede provocar la muerte

Urgencias HGUGM (octubre 2015)

Urgencias HGUGM (Enero 2016)

Diagnóstico intoxicación

- **Benzoil ecgonina en orina (5 días)**
- **Historia y exploración**
- **ECG**
- **Marcadores de isquemia miocárdica**
- **TAC: diagnostico hemorragia cerebral**

Otras causas de delirio agitado

- **Metabólicas y endocrinas:**
  - Hipoglucemia
  - Hipoxia
  - Tirotoxicosis
- **Lesiones del SNC:**
  - Traumatismo cerebral
  - Hemorragia cerebral
  - Infección grave, meningitis
- **Toxicológicas**
  - Anfetaminas, cafeína, ketamina, anticolinérgicos
- **Síndrome de abstinencia**

TRATAMIENTO INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

- **Control signos vitales**
- **Sedación farmacológica (benzodiazepinas)**
- **Tto. de la Hipertermia (crítico)**
- **Hidratación agresiva (rabdomiolisis)**

TRATAMIENTO INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

- **Urgencia hipertensiva**
  - Fentolamina (1-5 mg iv)
  - NTG y Nitroprusiato
  - No β-bloqueantes
- **Arritmias:**
  - Sedación
  - Taquicardia complejo QRS ↑
    - CO_3H^- : 1-2 mEq/kg
    - Lidocaína????

Dolor torácico y cocaína

- **Etiología no cardiaca**
  - Barotrauma
  - Disección Aórtica
  - Infarto pulmonar
- **Etiología cardiaca**
  - Endocarditis
  - Pericarditis
  - Isquemia miocárdica

Tratamiento “body packers” y body stuffers” sintomáticos

- **Monitorización inmediata**
- **Vía venosa de grueso calibre**
- **Análisis positivo orina**
  - **Descontaminación agresiva**
    - **CA**
    - **Irrigación intestinal con polietilen-glicol**
- **Síntomas**

Factores que aumentan el riesgo de la intoxicación por cocaína

- La hipertermia pueden llegar a 41ºC
- El retraso en identificarlo puede aumentar la mortalidad
- La mortalidad por sobredosis es mayor si la temperatura ambiente es superior a 31ºC

Cocaína: signos de alerta y hospitalización en caso de :

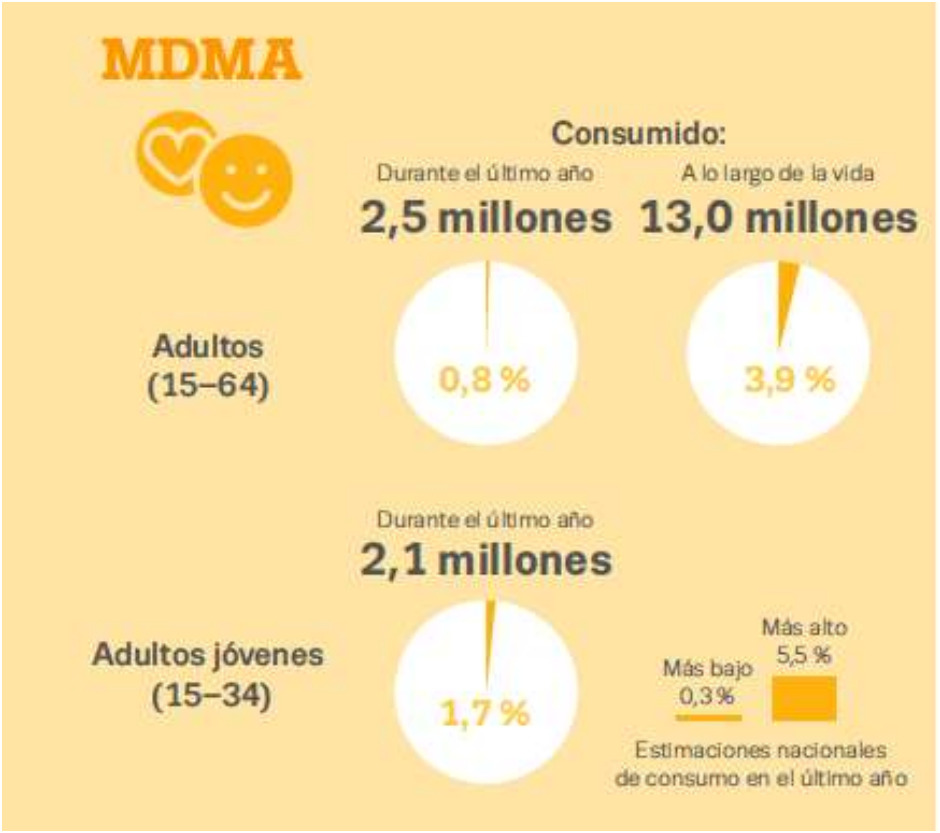
- Síntomas cardiovasculares
- Cerebrales
- Hipertermia
- Psiquiátricos
- “Boleros”

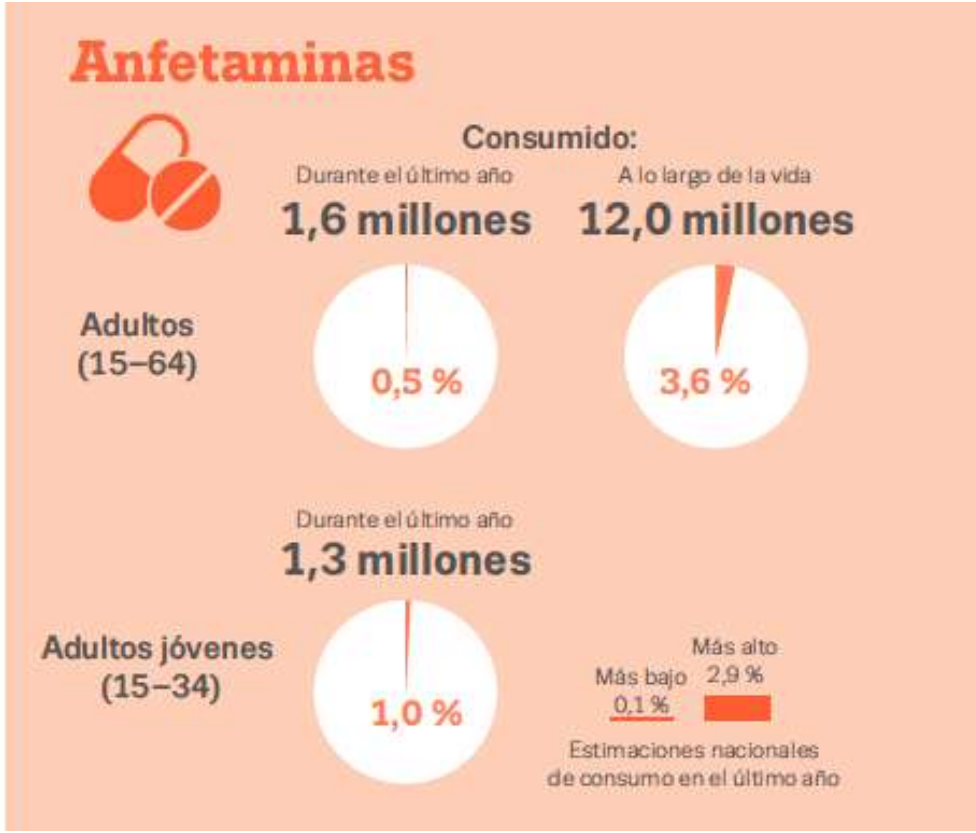
Anfetaminas, éxtasis, sustancias alucinógenas, GHB y ketamina

- **Estimulante del siglo XX**
- **Descubierto año 1910**
- **Popularizaron 2ª Guerra Mundial**

- **Drogas de diseño: sustancias sintetizadas químicamente, clandestinas, y que guardan semejanza, con drogas más antiguas perseguidas.**

De un vistazo: estimaciones del consumo de drogas en la Unión Europea





- **Aumento de consumo en Europa**
- **Brotes de HIV**

Síntomas intoxicación por anfetaminas: similares a los de la cocaína

- **Estimulantes: euforia, desorientación, verborrea, suprimen el sueño, el hambre.**
- **Hipertensión, taquicardia**
- **Agitación, rigidez muscular, contracturas maxilares (se combate comiendo chicle)**
- **Hipertermia, y convulsiones**

Derivados de las anfetaminas

- **Speed:(metanfetamina) mayor duración**
- **MDMA: Resurgimiento**
  - Se utiliza en fiestas
  - Consumo crónico lesión cerebral irreversible
  - Dependencia psíquica
  - Reaparición de éxtasis de alta calidad

Complicaciones en la intoxicación por anfetaminas: similares a la intoxicación por cocaína

- **Psicosis y deterioro mental**
- **Cardiovasculares**
- **Cerebrales**
- **Hipertermia**

OPIOIDES

- **Derivados del “opium” adormidera**
- **Se utilizan desde hace más de 5000 años**
- **Año 1806: morfina**
- **Año 1898: heroína**

DE UN VISTAZO: ESTIMACIONES DEL CONSUMO DE DROGAS EN LA UNIÓN EUROPEA

Los consumidores de opioides tienen una probabilidad al menos 5-10 veces mayor de morir que las demás personas de su edad y sexo

Zohydro™ Approval by Food and Drug Administration: Controversial or Frightening?

Over the past 15 years, prescriptions for opioids have skyrocketed with the United States consuming more than 84% of the global oxycodone and more than 99% of the hydrocodone supply. The sharp increase in opioid prescribing has led to parallel increases in opioid addiction and overdose deaths, surpassing motor vehicle injuries in the US. Recent studies assessing the trends of medical use and misuse of opioid analgesics from 2000 to 2011 have concluded that the present trend of the continued increase in the medical use of opioid analgesics appears to contribute to incr... despite numerous regulations enforc...

45 muertes diarias por sobredosis de opiaceos

over...ths have skyrocketed, especially among middle-aged individuals prescribed opioids for chronic pain. Opioid analgesic overdose deaths have increased 415% in women and 265% in men (31). In fact, in 2008 more than 36,000 people died from drug overdoses and most of these deaths were caused by prescription drugs (32,33). One hundred people die from drug overdoses every day in the US, exceeding the deaths from motor vehicle injuries.

Pain Physician 2014; 17:E437-E450

Jerrold H. Levy, M.D., F.A.H.A., F.C.C.M., Editor

Anesthesiology 2016; 124:00–00

Perioperative Opioids and Public Health

Evan D. Kharasch, M.D., Ph.D., L. Michael Brunt, M.D.

This rising epidemic of prescription opioid abuse over the past two decades has also changed the demographics of heroin abuse.[32–34] Once used primarily by young inner-city minority males, more recent heroin users are older nonurban men and women, who first came to heroin use through prescription opioids and/or who are using heroin as a cheaper and more accessible alternative to prescription opioids.[34] Indeed, more heroin-dependent users today started with prescription opioids (65%) than heroin (35%) as their first opioid of abuse—a dramatic change from the 1960s when the number was less than 20%.[34] More recently shown is

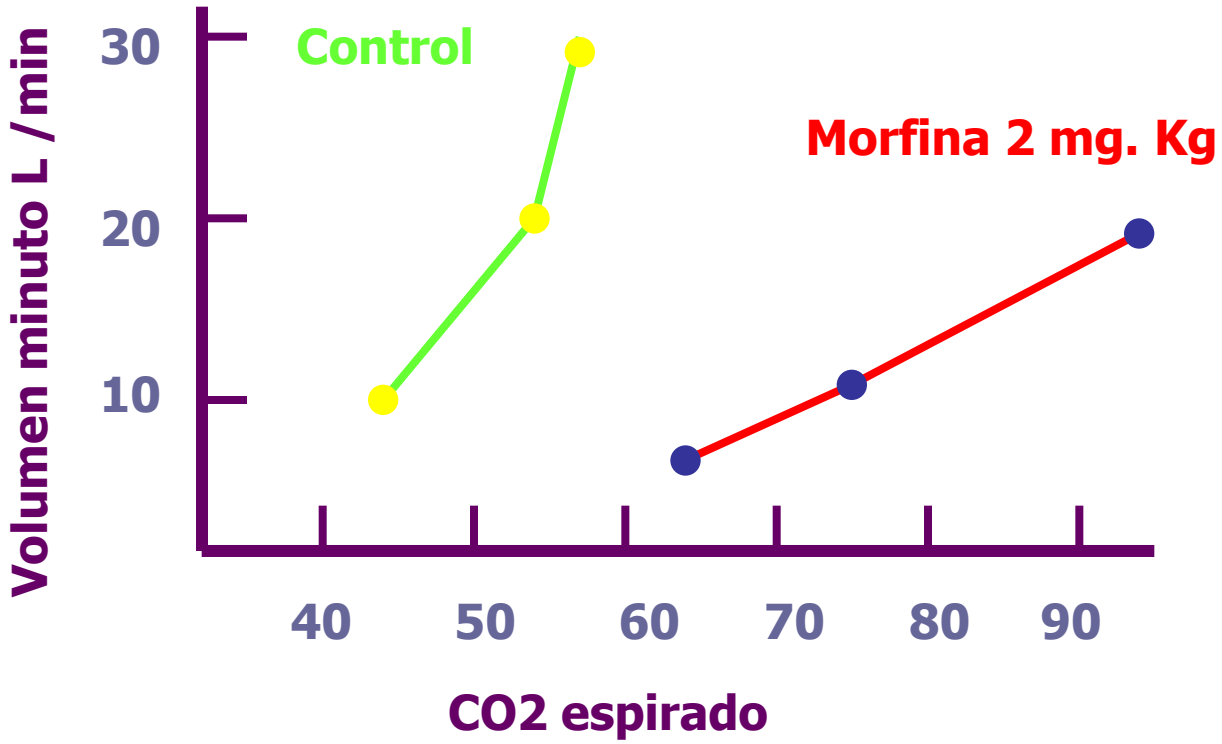
Farmacocinética

- Buena absorción
- Gran volumen de distribución
- Liposolubilidad
- Unión a proteínas variable
- Metabolismo hepático
- Eliminación renal

Farmacodinamia

- Analgesia
- Depresión respiratoria del SNC, convulsiones
- Gastrointestinal
- Genitourinarios
- Cardiovasculares
- Liberación histamina

Efectos tóxicos: depresión respiratoria

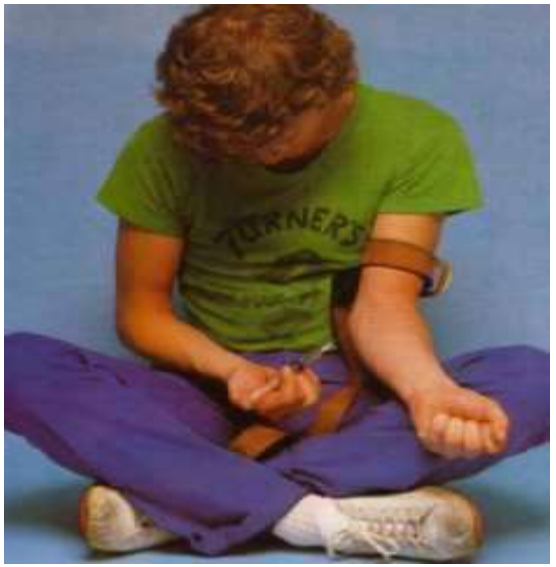


Heroína

- Rara vez se consume pura
- "Papelinas": 75-125 mg
- Lista enorme de adulterantes (cafeína)
- H. blanca y marrón
- Agonista: μ,κ,δ, nociceptina/orfanina FQ
- ↑↑↑ liposoluble
- 7 + tóxica que morfina

Vías de administración

- **Intravenosa (1´)**
- **Intranasal (3-5´)**
- **Subcutánea (10´)**
- **Inhalatoria fumada**



Efectos opioides

- **Inicio: (vómitos, mareo)**
- **Intensa sensación de placer ("flash").**
- **Sedación.**
- **Euforia y alivio de cualquier malestar o tensión.**
- **Prurito.**

Efectos opioides

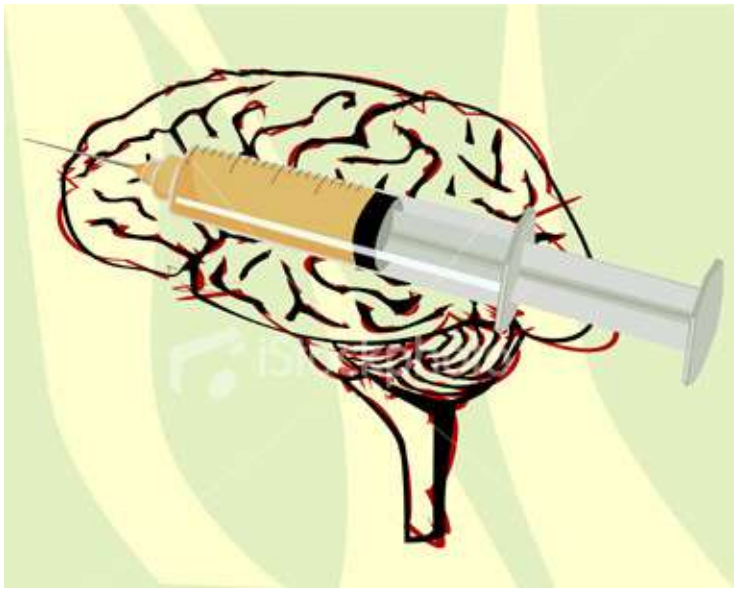
- Disminución conciencia
- Enlentecimiento motor, le cuesta hablar y moverse
- Somnolencia, disminuyen los reflejos, puede tener frío, bradicardia, miosis
- Color azulado de labios (cianosis), hipotensión, palidez, la respiración se hace lenta y superficial.

Sobredosis/opiáceos

- Semi-inconsciente, adormilado, se cae, pálido, apenas puede escuchar ni responder, farfulla.
- **MIOSIS** intensa, puede vomitar sin darse cuenta. Íleo
- Retención urinaria
- Respiración enlentecida y superficial
- Hipotensión y bradicardia
- **CAUSA DE MUERTE: Depresión respiratoria y coma**

Síndrome opioide

- **Depresión SNC**
- **Depresión respiratoria**
- **Miosis**



Otros problemas

- **Abscesos, infecciones, SIDA, hepatitis…**

Diagnóstico

- **Historia y clínica**
- **Descartar hipoglucemia**
- **Rx. Tórax (EAPNC)**
- **Descartar otros tóxicos**
- **D. Diferencial: sustancias que deprimen SNC**

Tratamiento

- **Control vía aérea y oxigenación**
- **Antídoto: naloxona**
  - **IV, SC, IM, Intratraqueal**
  - **IV: 0,4-2 mg (hasta 10 m**
  - **Duración 1-2 horas**
- **Descontaminación GI**
- **Observación**

Ácido valproico
Clonidina
Tramadol
Captopril
Etanol

Open Acc

Overdose prevention for injection drug users: Lessons learned from naloxone training and distribution programs in New York City

Tinka Markham Piper[1], Sasha Rudenstine[1], Sharon Stancliff[2], Susan Sherman[3], Vijay Nandi[1], Allan Clear[2] and Sandro Galea*[4]

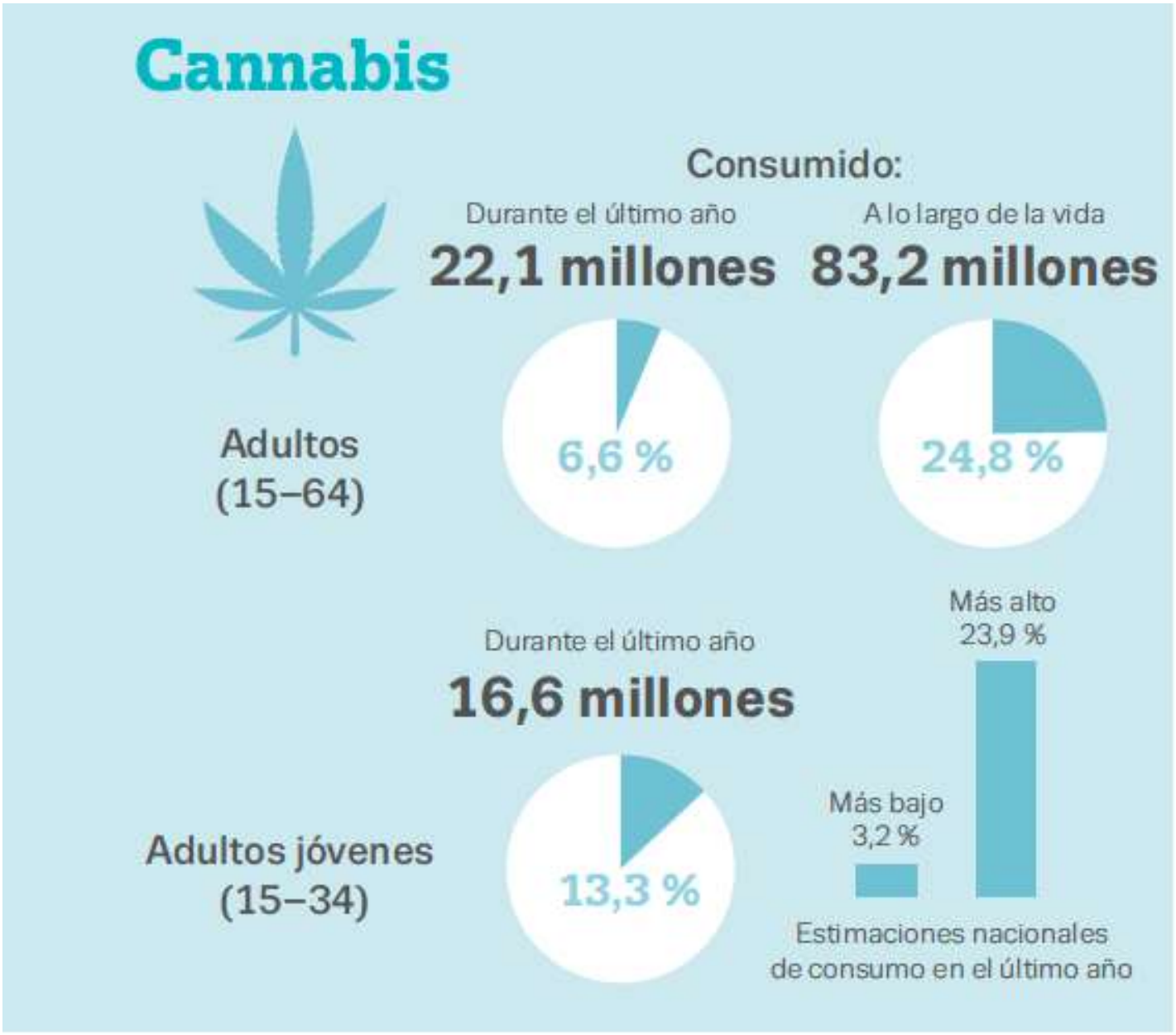
Conceptos importantes

- **El diagnostico intoxicación opioides**
  - **Historia y examen clínico**
  - **Respuesta naloxona**
- **Triada**
  - **Depresión SNC**
  - **Depresión respiratoria**
  - **Miosis**
- **Naloxona precoz / control VA**
- **Periodo de seguridad de observación**

Cannabis

- China, año 2737 a.c.
- Su empleo también es milenario en la India
- En Occidente (clubs des hachischins).
- Años 60, con el auge del movimiento hippie
- Fumada: mezcla con tabaco
- Oral: en infusiones, tortillas y repostería.

De un vistazo: estimaciones del consumo de drogas en la Unión Europea



Mecanismo de acción

- **∆-9-tetrahidrocannabinol**
- **Vía inhalada:**
  - **50% absorción**
  - **6% vía oral**
- **Niveles sangre 8 min.**
- **Consumidores crónicos**
  - **Metabolitos urinarios 2 meses**
- **Duración**
  - **2-4 h fumada**
  - **6-12 h oral**

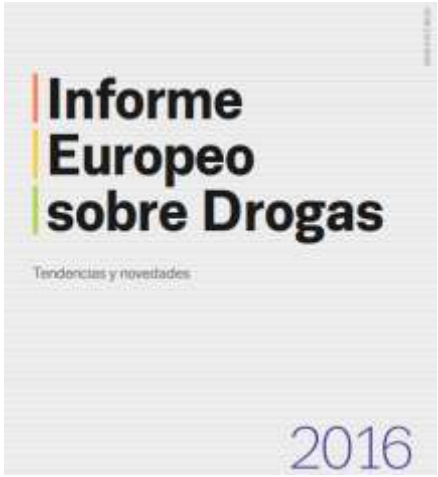
Efectos del Cannabis

- **Relajación, desinhibición, bienestar, euforia, risa fácil, locuacidad y alteraciones de la percepción temporal y/o sensorial.**
- **Cambios fisiológicos: ligero aumento FC e inyección conjuntival.**
- **Memoria corto plazo alterada y dificultad de coordinación y realización de procesos mentales complejos.**
- **Aumento del apetito, depresión y somnolencia.**
- **Puede desencadenar psicosis y cuadros delirante-alucinatorios en personas en riesgo.**
- **Existen pocas posibilidades de sobredosis mortal por cannabis.**

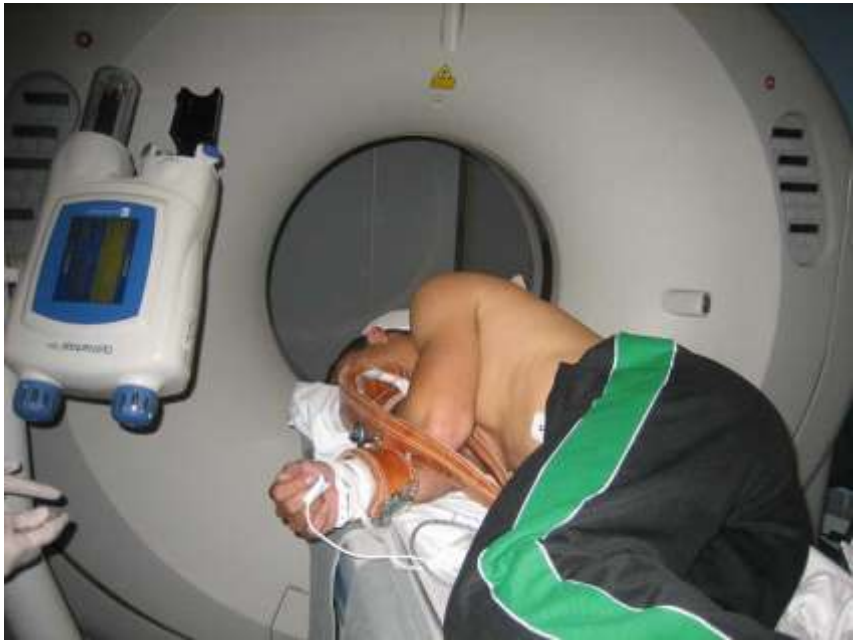
Los cannabinoides sintéticos predominan en las incautaciones de nuevas sustancias psicotrópicas

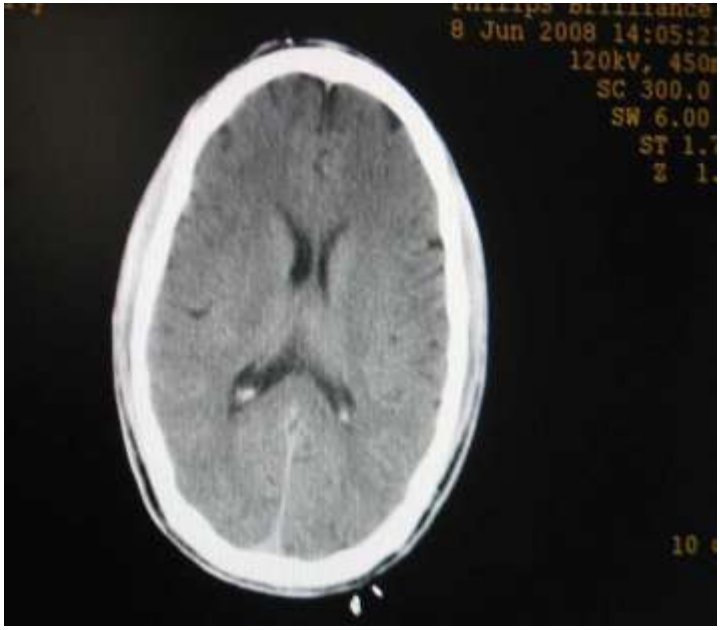
Otro problema igualmente complicado de resolver para las políticas internacionales y europeas sobre drogas es el de cómo responder con eficacia al dinámico y cambiante mercado de las nuevas drogas. Existe muy poca información sobre el consumo de nuevas sustancias psicotrópicas, pero las 50 000 incautaciones notificadas en 2014 ofrecen una idea de su disponibilidad relativa. Más del 60 % de estas sustancias son cannabinoides sintéticos, que ocupan también un lugar destacado entre las 98 sustancias nuevas detectadas por primera vez en 2015 y notificadas al Sistema de alerta rápida de la UE. De ellas, 24 eran cannabinoides sintéticos: drogas que actúan sobre los mismos receptores cerebrales que el THC, uno de los principales compuestos activos presentes en el cannabis natural. No obstante, desde el punto de vista de la salud, muchos cannabinoides sintéticos son considerablemente más tóxicos, responsables de intoxicaciones masivas e incluso muertes. La amenaza que entrañan se pone de relieve en una alerta emitida por el EMCDDA en febrero de 2016 sobre el cannabinoide sintético MDMB-CHMICA, una droga asociada a 13 muertes y 23 intoxicaciones no mortales. El compuesto químico fue identificado en más de 20 mezclas distintas para fumar, y se notificaron muertes o intoxicaciones en ocho países, aunque pueden haberse producido más casos en otros. Por lo general, los consumidores de estos productos no saben qué componentes químicos contienen.

-Mas tóxicos
-Muerte



Brote psicótico y cannabis





Niños

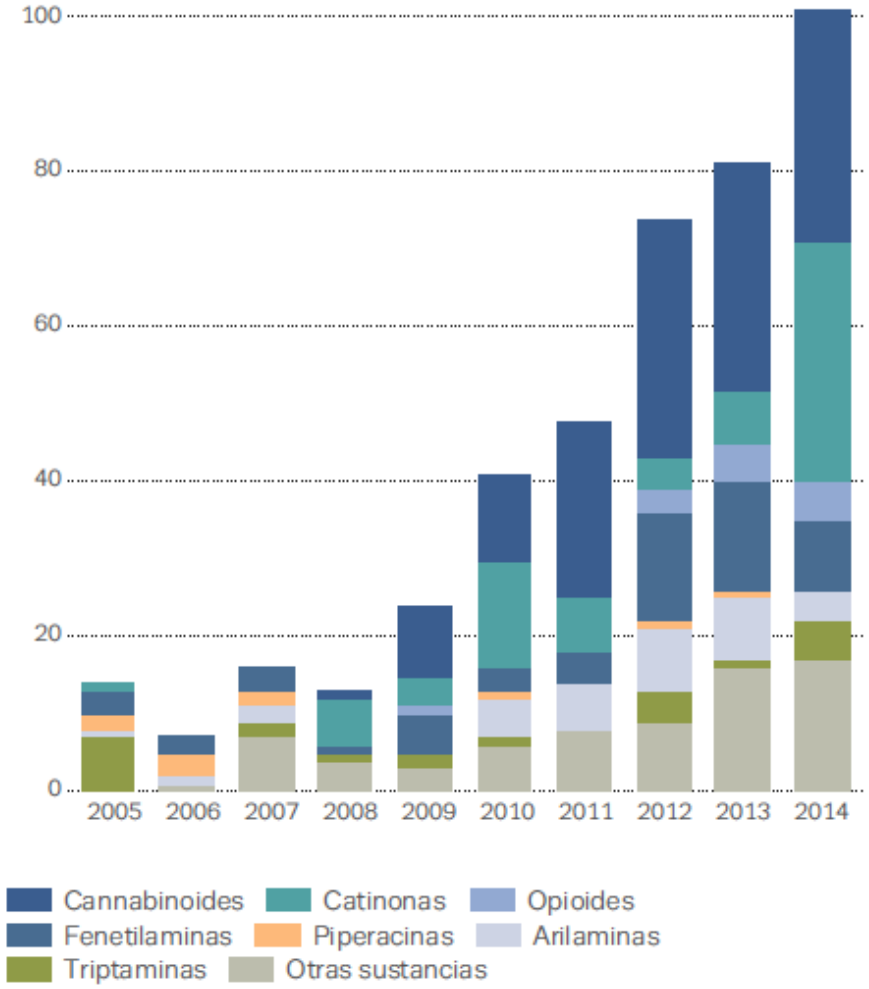
- Hipotermia
- Ataxia
- Nistagmus
- Taquicardia
- Temblores
- Labilidad emocional
- Dosis elevadas orales
  - Letargia, somnolencia, coma y obstrucción VA

Diagnóstico y tratamiento

- **Metabolitos desde 1ª hora**
- **Diagnostico diferencial: psicosis**
- **Reacción de pánico y agitación**
  - **Benzodiacepinas**
- **Evaluación psiquiátrica**
- **Niños: observación**

Nuevas drogas y tendencias emergentes

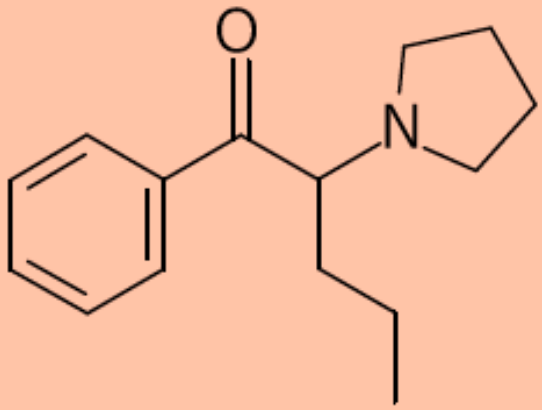
Número y categorías de nuevas sustancias psicotrópicas notificados al Sistema de alerta rápida de la UE, 2005–14



En 2014, los Estados miembros notificaron al Sistema de alerta rápida de la UE 101 nuevas sustancias psicotrópicas

En 2014, se realizaron evaluaciones de riesgo en seis nuevas sustancias psicotrópicas

Evaluación del riesgo de la alfa-PVP



En noviembre de 2015, se realizó una evaluación de los riesgos de la alfa-PVP (alfa-pirrolidinopentiofenona) a escala europea. La alfa-PVP es una catinona sintética y un potente psicoestimulante similar a la MDPV. Está disponible en el mercado de las drogas de la Unión Europea como mínimo desde febrero de 2011 y se ha detectado en los 28 Estados miembros. Se detectó en 191 intoxicaciones agudas y 115 muertes. En el 20 % de las muertes, se notificó alfa-PVP como causa de la muerte o que contribuyó a ella; en cinco de estos casos, la alfa-PVP fue la única sustancia detectada.

Se utiliza a los jóvenes como "conejillos de indias" para probar sustancias

¿CUÁNTA DROGA PURA SE NECESITA PARA HACER 10 000 DOSIS?

DROGAS