

Corporación Universitaria Adventista

Facultad de Ciencias de la Salud



Guía de Manejo Prehospitalario de Pacientes en Emergencia Médica Cardiovascular bajo Efectos  
de Sustancias psicoactivas

Preparado por

Andrea Gaviria Patiño

Código: 201075924

Medellín, Colombia

2013

Guía de Manejo Prehospitalario de Pacientes en Emergencia Médica Cardiovascular bajo Efectos  
de Sustancias psicoactivas

Andrea Gaviria Patiño

Trabajo de consultoria para optar por el titulo de tecnologa en atencion prehisptolaria urgencias ,  
emergencias y desastres

Asesor metodologico y tematico:

Lina maria ortiz

Jose Emilio Diaz Paredes

Corporacion universitaria adventista

Facultad de ciencias de la salud

Programa de atencion prehospitalaria

Medellin

2013



## CORPORACIÓN UNIVERSITARIA ADVENTISTA

### FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

#### CENTRO DE INVESTIGACIONES

#### NOTA DE ACEPTACIÓN

Los suscritos miembros de la comisión Asesora del Proyecto Laboral: “**Guía de Manejo Prehospitalario de Pacientes en Emergencia Médica Cardiovascular Bajo Efectos de Sustancias Psicoactivas**”, elaborado por la estudiante: ANDREA GAVIRIA PATIÑO, del programa de Tecnología en Atención Prehospitalaria de Urgencias, Emergencias y Desastres, nos permitimos conceptuar que éste cumple con los criterios teóricos y metodológicos exigidos por la Facultad de Ciencias de la Salud y por lo tanto se declara como:

Aprobado

Medellín, Mayo 22 de 2013

Luisa H. Miranda

**Mg. Margarita Miranda**  
Presidenta

Emilio Díaz

**Méd. Emilio Díaz**  
Secretario

Lina Ortiz

**Mg. Lina Ortiz**  
Vocal

Andrea Gaviria Patiño

**Andrea Gaviria Patiño**  
Estudiante



## Contenido

Capítulo uno: Panorama del proyecto .....	3
Título .....	3
Planteamiento del Problema .....	3
Justificación .....	5
Objetivo general .....	6
Objetivos específicos.....	6
Viabilidad del proyecto .....	7
Capítulo Dos: Marco Teórico .....	9
Antecedentes (Marco referencial).....	9
Marco legal .....	9
Marco conceptual .....	9
Morfofisiología básica del sistema cardiocascular .....	9
1. Morfofisiología básica del corazón. ....	9
2. Morfofisiología básica de los vasos sanguíneos. ....	13
3. Actividad eléctrica cardiaca. ....	15
4. Inervación del corazón por el sistema nervioso autónomo. ....	16
5. Acoplamiento. Excitación-contracción. ....	19
6. Hormonas que interfieren con el control del flujo sanguíneo extrínseco. ....	20
Morfofisiología básica del sistema nervioso y el cerebro .....	31
1. Morfofisiología Básica del Cerebro y sus regiones. ....	31
2. Clase de células nerviosas.....	32
3. Sinapsis. ....	33
4. Almacenamiento de la información: Memoria. ....	34
5. Estados de conciencia. ....	35
6. Síncope. ....	36
7. Principales niveles de función del Sistema nervioso central (SNC). ....	37
8. Neurotransmisores.....	38
9. Pares craneales del sistema nervioso parasimpático .....	39

10. Irrigación del cerebro.....	40
Emergencias médicas cardiovasculares .....	40
1. Cardiopatía isquémica. ....	40
2. Accidente cerebro vascular (ACV). ....	43
3. Crisis Hipertensiva. ....	44
4. Arritmias cardíacas.....	46
Sustancias psicoactivas .....	49
Alcohol.....	50
Introducción. ....	50
Metabolismo del etanol. ....	51
Efectos tóxicos y repercusiones sistémicas del metabolismo del etanol. ....	54
Efectos tóxicos del etanol sobre el sistema cardiovascular. ....	59
Miocardiopatía alcohólica.....	60
Reducción aguda de la función contráctil del corazón.....	62
Aparición de arritmias cardíacas. ....	64
Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. ....	65
Efecto presor del etanol (PA).....	66
Efectos tóxicos del etanol sobre el Sistema Nervioso Central, el cerebro y su circulación. ..	67
Efectos del alcohol sobre la circulación cerebral. ....	69
Valoración diagnóstica y tratamiento. ....	73
Intoxicaciones combinadas. ....	77
Relación entre el consumo de alcohol y las emergencias médicas cardiovasculares .....	79
<i>Alcohol y accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico (ACV) .....</i>	<i>87</i>
<i>Alcohol y emergencia hipertensiva .....</i>	<i>90</i>
<i>Alcohol y arritmias cardíacas .....</i>	<i>93</i>
Cocaína .....	94
Introducción. ....	94
Metabolismo de las sales de cocaína. ....	96
Efectos tóxicos y repercusiones sistémicas del metabolismo de la cocaína. ....	98

Efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular. ....	101
Efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema nervioso central, el cerebro y su circulación. .....	107
Cuadro clínico. ....	112
Valoración diagnóstica y tratamiento. ....	115
Intoxicaciones combinadas. ....	119
Relación entre el consumo de cocaína y las emergencias médicas cardiovasculares .....	122
Cocaína y cardiopatía isquémica. ....	122
Cocaína y accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico (ACV) .....	128
Cocaína y emergencia hipertensiva. ....	131
Cocaína y arritmias cardíacas. ....	133
Cannabis (Marihuana) .....	134
Introducción. ....	134
Metabolismo del cannabis. ....	138
Efectos tóxicos y repercusiones sistémicas del metabolismo del cannabis. ....	145
Efectos tóxicos del cannabis sobre el sistema cardiovascular. ....	150
Efectos tóxicos del cannabis sobre el sistema nervioso central, el cerebro y la circulación cerebral. ....	151
Intoxicación aguda por cannabis. ....	157
Valoración diagnóstica y tratamiento. ....	163
Intoxicaciones combinadas. ....	165
Relación entre el cannabis y las emergencias médicas cardiovasculares .....	168
Cannabis e isquemia cardíaca. ....	170
Cannabis y accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico (acv). ....	176
Cannabis y emergencia hipertensiva. ....	179
Cannabis y arritmias cardíacas. ....	182
Capítulo tres: Diagnóstico y análisis .....	184
Capítulo cuatro: Diseño metodológico .....	185
Plan de trabajo. ....	185
Cronograma de actividades .....	187

Presupuesto y recursos .....	188
Capítulo cinco: Conclusiones y recomendaciones .....	189
Referencias.....	190
Cibergrafía .....	191
Tabla 1: Graduación de las bebidas alcohólicas .....	195
Tabla 2. Siglas de componentes químicos.....	195
Tabla 3. Complicaciones orgánicas del alcoholismo.....	196
Tabla 4. Neurobiología del consumo agudo de alcohol.....	197
Tabla 5: estadios de la intoxicación alcohólica.....	198
Tabla 6. Criterios diagnósticos de la intoxicación etílica aguda .....	199
Tabla 7. Tratamiento general de la intoxicación aguda.....	200
Tabla 8. Medicamentos de elección para las taquiarritmias y su interacción con etanol.....	201
Tabla 9. Cocaína formas de abuso .....	201
Tabla 10. complicaciones orgánicas por el consumo de cocaína .....	202
Tabla 11. arritmias y trastornos de conducción reportados por el uso de cocaína .....	202
Tabla 12. Manifestaciones clínicas de la fase de estimulación inicial .....	203
Tabla 13. Efectos agudos y mecanismos tóxicos moleculares producidos por el consumo de cocaína .....	204
Tabla 15. Principales efectos de los compuestos cannabinoides presentes en la marihuana	206
Tabla 16. Usos terapéuticos de algunos cannabinoides sintéticos .....	206
Tabla 17. Principales características de los receptores cb1 y cb2.....	207
Tabla 18. Resumen de algunos cannabinoides y sustancias relacionadas con una acción específica sobre alguno(s) de los procesos claves del funcionamiento del sistema endocannabinoide .....	208
Tabla 19. Funciones y posible potencial terapéutico de los endocannabinoides en el cerebro .....	209
Tabla 20. cannabis: efectos nocivos agudos para la salud.....	211
Tabla 21. Cannabis: efectos nocivos crónicos para la salud. ....	212
Tabla 22. Regiones en el cerebro en donde la concentración de los receptores cannabinoides es moderada .....	212



Tabla 23. Efectos neuropsicológicos adversos inmediatos del consumo de cannabis .....	213
Tabla 24. Signos y síntomas indicadores del consumo de marihuana. ....	214
Tabla 25. Determinantes del gasto cardiaco en el sistema cardiovascular .....	215
Tabla 26. Jerarquía de inicio del potencial de acción en células automáticas.....	215
Tabla 27. Componentes del sistema nervioso central (encéfalo) .....	216
Tabla 28. Escala de Cincinnati .....	217
Tabla 29. Evaluación en triage.....	218
Tabla 30. Características clínicas de la emergencia hipertensiva .....	218
Tabla 31. Manejo de emergencias hipertensivas .....	219
Tabla 32. Otras anomalías de las ondas del electrocardiograma .....	219
Gráfica 1: metabolismo del etanol por sus 3 vías.....	220
Gráfica 2. Vías metabólicas de la cocaína. ....	220
Gráfica 3. Posibles mecanismos de complicaciones por el uso de la cocaína .....	221
Gráfica 4. Estructura molecular de los principales cannabinoides presentes en la marihuana .....	222
Gráfica 5: estructura del endocannabinoide anandamida .....	223
Gráfica 6. Estructura del endocannabinoide 2-araquidonoilglicerol.....	223
Gráfica 7: Algoritmo de SCA del ACLS .....	224
Gráfica 8: Algoritmo de manejo de ACV del ACLS .....	225
Gráfica 9. Protocolo de manejo de paro cardiovascular.....	226
Gráfica 10. Protocolo de manejo de taquicardias con pulso .....	227
Gráfica 11. Protocolo de manejo para bradicardias con pulso .....	228
Gráfica 12. Segmentos del electrocardiograma .....	229

## **Resumen o panorama de proyecto de desarrollo**

Corporación Universitaria Adventista - UNAC

Facultad: Ciencias de la salud

Programa: Tecnología en atención prehospitalaria, urgencias, emergencias y desastres

Título: guía de manejo prehospitalario de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo efectos de sustancias psicoactivas

Nombre de los integrantes del grupo: Andrea Gaviria Patiño

Sigla del título académico y nombre de los asesores: APH. José Emilio Paredes Díaz (asesor temático) Lina María Ortiz (Asesora metodológica)

Fecha de terminación del proyecto: 22 de mayo de 2013

La guía de manejo prehospitalario de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo efectos de sustancias psicoactivas es una recopilación de la terapéutica en el tratamiento de isquemia cardiaca, accidente cerebro vascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardiacas en pacientes que se encuentran bajo la influencia de alcohol, cocaína y marihuana. En ella se trata de esclarecer cuales son las medidas correctas a realizar en el ámbito prehospitalario sobre la terapia mas acorde en el tratamiento de los pacientes que se enfrenten a un episodio cardiovascular adverso y hallan abusado previamente de las sustancias descritas.

Se intenta buscar con esta guía que el personal APH entienda la fisiopatología que compone la utilización de sustancias legales/ilegales y como éstas interactúan de manera adversa en la evolución de los usuarios que han desarrollado una emergencia médica cardiovascular. El impacto de este proyecto se encamina a que las medidas terapéuticas iniciales que se toman tras el diagnostico de una afección cardiovascular, tengan en cuenta el estado fisiológico transitorio

del paciente ya que su previo consumo de drogas de abuso lleva a que la respuesta orgánica a tratamientos tradicionales de isquemia cardiaca, accidente cerebrovascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardiacas; sean inefectivas y contraindicadas.

Por ello la guía de manejo prehospitalario de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo efectos de sustancias psicoactivas propone nuevos algoritmos terapéuticos para el tratamiento de las emergencias médicas cardiovasculares, que incluyen el estado psicoactivo al cual el sujeto se ve expuesto tras el consumo de alcohol, cocaína y marihuana.

Luego de la elaboración de esta guía se concluye que el conocimiento de la fisiología básica del sistema cardiovascular y del sistema nervioso es de vital importancia para entender la fisiopatología de las sustancias psicoactivas sobre los componentes corporales. Las emergencias médicas cardiovasculares son urgencias vitales que deben ser tratadas bajo un marco específico de tratamiento en donde se permita la buena evolución de los pacientes que experimenten una afección cardiovascular y se encuentran bajo los efectos de alcohol, cocaína y marihuana. El consumo de estas sustancias afecta de manera transitoria el correcto funcionamiento del organismo haciendo que este no pueda enfrentarse de la misma forma a una afección de índole cardiovascular. Se debe realizar entonces el tratamiento de pacientes con isquemia cardiaca, accidente cerebrovascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardiacas; bajo los efectos de sustancias psicoactivas, teniendo en cuenta la interacción que hace el alcohol, la cocaína y la marihuana a los fármacos utilizados para la terapéutica de las emergencias médicas cardiovasculares.

## **Capítulo uno: Panorama del proyecto**

### **Título**

“Guía de Manejo Prehospitalario de Pacientes en Emergencia Médica Cardiovascular bajo Efectos de Sustancias psicoactivas”

### **Planteamiento del Problema**

Las drogas psicoactivas están definidas como toda sustancia química de origen natural o sintético que; al ingresar al organismo por cualquier vía de administración, afecta de manera significativa el normal funcionamiento del Sistema Nervioso Central y del organismo de manera global. Su efecto sobre el cuerpo dependerá de la sustancia que halla ingresado a el, provocando respuestas de alteración funcional en las esferas sensorial-perceptiva, cognoscitiva y emocional del sistema nervioso; y también originando un efecto directo sobre otros sistemas corporales. Estas consecuencias creadas por las sustancias psicoactivas llevan a la clasificación de éstas de acuerdo al resultado orgánico que muestra la utilización de una u otra droga; dándonos la siguiente clasificación:

- Drogas que estimulan la respuesta.
- Drogas que deprimen la respuesta.
- Drogas que modifican la respuesta.

En la ciudad de Medellín; el consumo creciente de sustancias legales o ilegales enmarcadas en la definición de psicoactivos, ha ido creciendo de manera exponencial a medida que han pasado los años por la aparición de nuevas drogas psicoactivas y tendencias relativamente nuevas para su consumo. Como se expone, la incidencia de drogadicción en la población Colombiana ha ido ascendiendo, mostrando una prevalencia de consumo en ciertas sustancias. Estudios recientes

realizados por la seccional de salud en colaboración con la Universidad CES en personas de 18 a 65 años sobre consumos y adicciones; han arrojado como resultado que la droga legal más usada por la población Colombiana sea el alcohol, seguido del consumo de drogas ilegales como marihuana y cocaína; y en poca cantidad del uso de heroína, drogas del diseño y otros psicoactivos.

Las reacciones corporales provocadas por las sustancias psicoactivas tendrán como resultado que la fisiología del organismo cambie de manera transitoria cuando el sujeto está bajo su influencia; afectando los procesos metabólicos que en él ocurren. Esta alteración sistémica producto del consumo de drogas hará repercusión sobre cómo responde el cuerpo ante situaciones de emergencia cuando se está bajo la influencia de sustancias. Es así como la población víctima de una emergencia médica cardiovascular que se encuentre bajo los estados psicóticos de drogas legales/ilegales tendrá una respuesta corporal diferente a aquellos que en la misma situación no se hallen en intoxicación aguda de sustancias.

Las emergencias médicas son enfermedades patológicas o lesiones repentinas que necesitan tratamiento inmediato para evitar un daño severo en una o más funciones corporales u ocasionar una severa disfunción de uno o más órganos del cuerpo. Cuando una víctima de emergencias médicas cardiovasculares se encuentra influenciado por drogas psicoactivas, conllevará a que la respuesta corporal normal ante esta situación se altere por la presencia de concentraciones altas de ciertas sustancias en sangre, lo que provocará un deterioro físico más rápido del estado de la víctima, ocasionando que la tasa de supervivencia de los pacientes disminuya exponencialmente ante la cantidad de sustancia presente en el organismo.

Por lo anteriormente expuesto es correcto preguntarnos: ¿Cómo incurre negativamente el hecho que un paciente víctima de una emergencia médica cardiovascular haya consumido

sustancias psicoactivas, para la evolución de su enfermedad?, ¿es importante reconocer precozmente signos y síntomas presentes en pacientes consumidores para así saber cual tratamiento es mas adecuado cuando se halla bajo la influencia de drogas?, ¿qué procedimientos, protocolos y medicamentos son mas eficaces para utilizar dependiendo de la sustancia consumida? Y ¿Cuáles son las reacciones medicamentosas adversas en la interacción de los fármacos con los psicoactivos y cuáles serían entonces las acciones a evitar en el manejo del paciente víctima de una emergencia médica cardiovascular para elevar sus probabilidades de sobrevivida?

A partir de este trabajo se pretende entonces conceptualizar las sustancias psicoactivas en el marco de su efecto multi sistémico y en su grado de afección para ciertas emergencias, para así desarrollar la guía de manejo prehospitalario de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo efectos de sustancias psicoactivas. Esta guía tendrá como objetivo aportar las bases de tratamiento inicial de estos pacientes y así lograr una optimización de tratamiento clínico y farmacológico que lleve a mejorar las posibilidades de sobrevivir del usuario y evitar secuelas a corto, mediano y largo plazo.

### **Justificación**

Los tóxicos son detonantes de una serie de afecciones en todos los sistemas, provocando alteraciones transitorias que pueden derivar a consecuencias nefastas en los usuarios que hacen uso de drogas legales/ilegales. El alcohol, la marihuana y la cocaína son sustancias de abuso con niveles de prevalencia altos en el mundo, haciendo que estos compuestos generen en los usuarios afecciones físicas y mentales irreversibles cuando las sustancias son utilizadas durante un largo

tiempo. Este es el caso de las emergencias médicas cardiovasculares, las cuales tienen como factor de riesgo importante la utilización de sustancias psicoactivas por parte de los pacientes.

Las 5 H y las 5T son las causas reversibles de un parada cardiovascular, en donde el componente de Tóxicos juega un papel fundamental para la reversión del episodio cardíaco.

Es por esto que existe una necesidad de tener una guía de manejo prehospitalario para pacientes bajo los efectos de sustancias que se encuentran presentando una emergencia médica cardiovascular; para poder encontrar las medidas terapéuticas correctas para este tipo de enfermos.

Algunos compuestos químicos interfieren con la farmacocinética de algunos medicamentos por lo que es de importancia entonces saber cual es la interacción de las drogas propuestas en este trabajo (Alcohol, cocaína y marihuana) con la terapéutica para pacientes en emergencias médicas cardiovasculares (IAM, ACV, arritmias cardíacas e hipertensión); y así mejorar la sobrevida de los enfermos consumidores de sustancias psicoactivas que estén presentando un episodio cardiovascular adverso.

### **Objetivo general**

Desarrollar una guía de manejo de emergencias médicas cardiovasculares en pacientes que se hallen bajo los efectos de sustancias psicoactivas.

### **Objetivos específicos.**

- Definir la fisiología básica cardiovascular y del sistema nervioso central.
- Definir las emergencias médicas cardiovasculares: infarto agudo al miocardio, accidente cerebro vascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardíacas.

- Definir las sustancias psicoactivas mas utilizadas en la ciudad de Medellín.
- Correlacionar las emergencias médicas cardiovasculares con el consumo de alcohol, marihuana y cocaína para.
- Determinar el tratamiento mas adecuado para los pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo los efectos de sustancias psicoactivas.

### **Viabilidad del proyecto**

El desarrollo de una guía de manejo de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo los efectos de sustancias psicoactivas, es un proyecto de alta viabilidad debido a las alzas en los índices de consumo en la población de la ciudad de Medellín y a la prevalencia de aparición de emergencias médicas cardiovasculares durante una intoxicación por sustancias psicoactivas. Se reconoce que en la actualidad no existe ninguna referencia que indique cual es el tratamiento adecuado para este tipo de enfermos, por lo que la elaboración de dicho manual abrirá las puertas en la utilización de nuevas terapias mas adecuadas para mejorar la evolución de estos pacientes los cuales han presentado una emergencia médica cardiovascular y se encuentren bajo la influencia de alcohol, cocaína y marihuana.



### Impacto del proyecto

Impacto esperado	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4 ), mediano (5-9), largo (10 o más)	Indicador verificable	Supuestos*
<p>Aprobación por parte de la seccional de salud para la implementación de la guía a nivel regional.</p> <p>Implementación de esta guía por parte de la AHA como un protocolo de manejo certificado para pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo los efectos de sustancias</p>	<p>Meta a corto plazo con un tiempo de ejecución de aproximadamente 8 a 12 meses.</p> <p>Meta a largo plazo con un tiempo de ejecución de aproximadamente 2 a 3 años</p>		<p>Trabajo conjunto con la seccional de salud y el ministerio de salud.</p> <p>Certificación pertinente de la AHA como protocolo avalado de manejo</p>

## **Capítulo Dos: Marco Teórico**

### **Antecedentes (Marco referencial)**

Previo a una revisión bibliográfica exhaustiva, no se encontró que en Colombia se haya elaborado una guía de manejo para pacientes en emergencias médicas cardiovasculares bajo los efectos de sustancias psicoactivas, por lo que no existe ningún antecedente de un estudio previo sobre este tema. En el mundo no existe tampoco un referente teórico en el que se pueda basar esta investigación, otorgándole un carácter único por su innovación en la terapéutica prehospitalaria de pacientes bajo los efectos de sustancias que se encuentren desarrollando un episodio cardiaco adverso.

### **Marco legal**

Gracias a que en la actualidad no existe una legislación que defina la labor del tecnólogo en atención prehospitalaria en Colombia, no hay un marco legal específico en el que podamos basar esta investigación.

### **Marco conceptual**

#### **Morfofisiología básica del sistema cardiocascular**

##### **1. Morfofisiología básica del corazón.**

El corazón es el músculo especia especializado en el organismo que se encarga de hacer circular la sangre por todo el componente vascular para que así pueda haber una distribución de nutrientes y oxígeno por todos los espacios corporales. Es una bomba compuesta por 4 cavidades:

2 aurículas que actúan como cámaras receptoras de sangre; y 2 ventrículos que funcionan como bombas eyección sanguínea.

El corazón derecho (aurícula y ventrículo derecho) es el encargado de recibir la sangre proveniente de todo el cuerpo con bajos niveles de oxígeno y altas concentraciones de CO<sub>2</sub> para enviarla hacia los pulmones a ser oxigenada. A este proceso es a lo que se le conoce como circulación menor o pulmonar. El corazón izquierdo por su parte (aurícula y ventrículo izquierdo) tiene la función de recoger la sangre proveniente de los pulmones cargada de oxígeno y con pocos niveles de CO<sub>2</sub> para ser distribuida por todo el cuerpo. Esta es la llamada circulación mayor o sistémica.

Este proceso de distribución sanguínea se hace durante el ciclo cardiaco el cual es el periodo de tiempo en el cual el corazón se relaja (diástole) para llenar las aurículas con la sangre proveniente del cuerpo (aurícula derecha) o que viene de los pulmones (aurícula izquierda); para luego ser eyectada en una contracción (sístole) enviando el componente sanguíneo hacia los pulmones (ventrículo derecho) o hacia todo el organismo (ventrículo izquierdo).

El número de ciclos cardiacos durante un minuto nos determina la frecuencia cardiaca la cual es la cantidad de veces que el corazón se contrae y se relaja en 60 segundos. Una persona normal tiene de 60 a 100 ciclos por minuto. El gasto cardiaco se define como la cantidad de sangre que eyecta el corazón en un minuto y refleja la capacidad de contracción de los ventrículos (en especial el ventrículo izquierdo). El gasto cardiaco es igual a la frecuencia cardiaca por el volumen de eyección. **GC= FC x Vol eyectado.**

El volumen de eyección sistólica es el volumen de sangre que es expedido por el corazón dentro del sistema vascular en cada eyección y determina la presión arterial. Este depende de la capacidad contráctil que tenga la bomba cardiaca (inotropismo) y de la resistencia vascular

periférica que se define como la dificultad que encuentra la sangre para pasar por los vasos sanguíneos. La frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco son directamente proporcionales; es decir, si los valores de la frecuencia cardíaca aumentan, el gasto cardíaco se incrementa. Por otra parte el volumen de eyección sistólico es inversamente proporcional al gasto cardíaco por lo que su descenso provoca una elevación en el gasto cardíaco.

En la tabla 25 se hace el resumen de los factores que afectan el gasto cardíaco. (ver anexos)

Existen sustancias que modifican estos 4 factores determinantes del gasto cardíaco y que pueden ejercer un control del flujo de sangre que eyecta el corazón durante un ciclo cardíaco.

La tensión arterial es la presión que ejerce la sangre sobre la vasculatura arterial que indica la fuerza con la que la sangre sale del ventrículo izquierdo hacia todo el organismo. Se da como un valor de fracción en donde el numerador es la presión arterial sistólica (presión con la que sale la sangre del ventrículo) que normalmente se encuentra en un rango de 80-120mmHg, y el denominador es la presión arterial diastólica (presión de llenado de la sangre en las aurículas) que tiene valores normales de 60-80mmHg. Cifras superiores a estos rangos es a lo que se le conoce como Hipertensión Arterial, mientras que valores por debajo a estos límites es a lo que se le denomina Hipotensión Arterial.

La pared del corazón se encuentra constituida por 3 capas: el endocardio que es la parte interna del corazón que entra en contacto directo con la sangre, el miocardio el cual esta conformado por músculo estriado cardíaco, encargado de las contracciones del corazón y el epicardio que es la capa mas exterior. Todas estas 3 se encuentran recubiertas por una bolsa fibroelástica llamada pericardio, la cual protege al corazón.

El miocardio es el encargado del proceso de sístole en el ciclo cardíaco, produciendo su función de contracción por las células que lo componen llamadas Miocitos. Las fibras cardíacas o

miocitos están conformadas por miofilamentos de actina y miosina a los cuales se les atribuye la capacidad contráctil de las células cardíacas. La contracción de la fibra cardíaca se da por un proceso de acoplamiento entre una excitación eléctrica del sistema nervioso central y una respuesta mecánica del miocito. En esta actividad participa el ión calcio y el compuesto Adenosin Trifosfato (ATP), los cuales interactúan en la célula para crear la contracción del miocardio. Para que exista una correcta función de bomba es necesario pues que la capa muscular del corazón permanezca perfundida constantemente para que llegue el oxígeno necesario para el metabolismo del ATP. La pared del corazón se encuentra irrigada por las arterias coronarias, las cuales son la primera ramificación de la arteria aorta y se encargan de nutrir a las 3 capas del tejido cardíaco; en especial a la capa muscular. La perfusión constante de sangre oxigenada hacia el miocardio es la que permite que el corazón cumpla su función de bomba, produciendo el ATP necesario para poder contraerse correctamente.

Los grandes vasos sanguíneos que llegan y nacen del corazón son:

- a) La vena cava superior e inferior: Encargadas de llevar la sangre desde la periferia hacia la aurícula derecha del corazón.
- b) La arteria pulmonar: Es aquella que nace del ventrículo derecho y lleva la sangre hacia los pulmones. Se divide en arteria pulmonar derecha e izquierda.
- c) Las venas pulmonares: son 4 vasos sanguíneos que salen de los pulmones hacia la aurícula izquierda.
- d) La arteria aorta: Es la encargada de llevar la sangre desde el ventrículo izquierdo hacia el resto del componente vascular de todo el organismo. Se divide en aorta ascendente, cayao aórtico, aorta descendente y arteria aorta abdominal.

## **2. Morfofisiología básica de los vasos sanguíneos.**

El segundo componente del sistema cardiovascular son los vasos sanguíneos, los cuales son estructuras tubulares que se distribuyen por todo el organismo, encargadas de transportar la sangre desde los pulmones (circulación menor) o desde el corazón (circulación mayor) hacia todos los tejidos del cuerpo.

En la circulación sistémica o mayor las arterias son las que transportan la sangre rica en oxígeno y nutrientes hacia el organismo, mientras que las venas son aquellas que conducen los productos de desecho metabólico hacia el hígado y luego a los pulmones para que la sangre se oxigene nuevamente. Caso contrario ocurre en la circulación pulmonar o menor en donde la arteria pulmonar lleva sangre con pocas concentraciones de oxígeno molecular hacia los pulmones, la cual luego de ser oxigenada retorna al corazón por medio de las venas pulmonares.

Existe otra clase de circulación del componente hemático en el cuerpo llamada la microcirculación, la cual es la encargada del intercambio de nutrientes y oxígeno por desechos y CO<sub>2</sub> en los tejidos, conformada por las arteriolas, los capilares y las venas post capilares.

La pared de los vasos sanguíneos se compone de 3 capas:

a) La túnica íntima la cual es la parte interna que delimita la luz del tubo vascular con la sangre. Esta capa se encuentra recubierta por un endotelio que puede lesionarse fácilmente por sustancias lipídicas o altas presiones sanguíneas provocando con este daño la formación de masas duras llamadas placas ateromatosas, las cuales cierran la luz del vaso haciendo más difícil la circulación de la sangre.

b) La túnica media es una capa de tejido muscular liso que tiene como función la vasoconstricción (disminución del diámetro del vaso sanguíneo generando un aumento en la fricción de la sangre con incremento en la resistencia vascular periférica) y la vasodilatación

(aumento del diámetro del vaso sanguíneo para disminuir el efecto de la pared sobre las capas de sangre) del componente vascular. En las venas esta capa se encuentra en pocas cantidades provocando que la venodilatación y venoconstricción de estos tubos sea menos potente que en las arterias.

c) La capa adventicia es la estructura mas externa de la pared de los vasos sanguíneos, conformada por tejido conectivo areolar y se encarga de relacionar el componente vascular con las estructuras vecinas.

Los capilares solo se encuentran conformados por células endoteliales apoyadas sobre la membrana basar para poder cumplir su función de intercambio de sustancias (nutrientes, gases y residuos).

El vasoespasmo que se produce para el control del flujo sanguíneo sobre el sistema vascular tiene un componente intrínseco propio de los vasos sanguíneos por medio de sustancias y procesos como el óxido nítrico (producido por el shear stress), la endotelina, el control miogénico de Bayliss, la serotonina, la histamina, la bradiquinina, las prostaglandinas, entre otras; que hacen un dominio local del flujo de sangre que ingresa al vaso. Por otra parte esta distribución correcta del componente hemático por el sistema vascular se hace también por un control extrínseco de la circulación originado por una serie de hormonas que influyen en el flujo sanguíneo y por el sistema nervioso autónomo.

Para el mantenimiento de una correcta distribución sanguínea por control extrínseco, se hace uso de unos receptores proteicos propios del sistema nervioso simpático llamados: los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  que se encuentran presentes en el músculo liso de los vasos sanguíneos y se encargan de realizar los vasoespasmos necesarios para mantener una correcta presión de sangre y de flujo basal. Algunos fármacos y sustancias actúan directamente sobre estos receptores presentes en la

capa media muscular del componente vascular para hacer una modificación controlada de las presiones sanguíneas del organismo.

### **3. Actividad eléctrica cardiaca.**

Es la actividad por la cual el corazón se contrae o se relaja durante el ciclo cardiaco gracias a una orden eléctrica determinada. Esta se divide en 2: impulso eléctrico y contracción mecánica.

El potencial de acción es el proceso mediante el cual el impulso eléctrico viaja por las fibras cardiacas creando las señales eléctricas para que se produzca la contracción rítmica de estas. Hace el ingreso a la célula el ion sodio el cual despolariza a la fibra cardiaca para que los canales de calcio dependientes de voltaje se abran e ingrese al espacio citoplasmático las cantidades necesarias de este catión necesarias para la realizar la contracción. Luego los canales de potasio se activan para retirar del interior de la célula este ión y ocurra entonces la repolarización de la fibra quedando lista para un nuevo potencial de acción. Las fibras cardiacas están divididas en 2: Fibras lentas (potencial de acción de duración rápida) y fibras rápidas (potencial de acción de duración corta) y gracias a esta distribución de estas fibras en el corazón (fibras lentas presentes en los nodos y fibras rápidas ubicadas en el resto del sistema eléctrico cardiaco) es a lo que se le atribuye que el tejido cardiaco se contraiga rítmicamente.

Los componentes del sistema eléctrico del corazón son los nodos (nodo sinusal SA y nodo auriculoventricular AV), el haz de his las ramas del haz de his y las células de la red de Purkinje. En nodo SA se encuentra ubicado en la aurícula derecha y es el marcapaso fisiológico del corazón ya que es el primero en realizar un potencial de acción tras la orden del sistema nervioso autónomo (posee un potencial de membrana en reposo mas parecido al umbral (menos negativas). Luego de despolarizarse el nodo SA el impulso nervioso viaja por las aurículas hacia el nodo AV



el cual luego de despolarizarse, envía la señal eléctrica hacia el haz de His y sus ramas que tienen presencia en los ventrículos en su pared. Por último las ramas de His mandan la transmisión eléctrica hacia las células de la red de Purkinje las que estimulan al resto del ventrículo para que pueda ocurrir posterior al potencial de acción una contracción rítmica de los miocitos. La jerarquización del inicio del potencial de acción se describe en la tabla 26 (ver Anexos)

El corazón es un órgano autónomo; es decir, presenta la capacidad de producir por sí solo una actividad eléctrica sin la necesidad de una señal previa y por ello no necesita de la activación del sistema nervioso. Este está presente para regular entonces la actividad eléctrica del automatismo cardíaco y mantener límites adecuados de la frecuencia cardíaca. Los miocitos auriculares y ventriculares no son células automáticas por lo cual si requieren de la estimulación realizada por el sistema eléctrico cardíaco para poder contraerse. Por su parte los componentes de este sistema no tienen la capacidad contráctil de los miocitos por lo que solo se encargan de la transmisión de la orden eléctrica.

#### **4. Inervación del corazón por el sistema nervioso autónomo.**

Aunque el corazón no necesita de la inervación nerviosa para producir su actividad eléctrica, esta es la encargada de regular algunos procesos cardíacos. Esta inervación nerviosa se da por el Sistema Nervioso Autónomo (SNA).

El sistema nervioso autónomo se divide en 2:

- a) Sistema Nervioso Simpático (SNS): Tiene un solo componente llamado toracolumbal

El SNS nace de las vértebras T<sub>1</sub> a L<sub>3</sub>, por esto es llamado toracolumbal. Tiene 2 momentos de sinapsis: pre sináptico (antes del ganglio) y posináptico (después del ganglio). El neurotransmisor clásico del sistema nervioso simpático es la noradrenalina.

En el miocito el sistema nervioso simpático tiene acción inotrópica y lucitrópica positiva, produciendo taquicardia.

b) Sistema Nerviosos Parasimpático (SNP): Esta compuesto por 2 componentes: el componente sacro y el craneal. En el sistema nervioso parasimpático sacro los nervios nacen de la médula ósea y el ganglio no va a estar cercano a esta sino alejado y acercado al órgano blanco. El sistema nervioso parasimpático craneal queda inmediatamente arriba de la médula espinal, en el bulbo raquídeo. Este tiene varios núcleos (izquierdos y derechos) los cuales mandan señales bulbo espinales a la médula. La inervación del sistema nervioso parasimpático craneal sale del núcleo motor dorsal del vago y manda señales a casi todas las estructuras del cuerpo humano. De allí se desprende el nervio motor del vago, el cual hace sinapsis con el receptor nicotínico ganglionar y manda la señal órgano blanco. El mecanismo de acción del SNP sobre los miocitos del corazón es un inotropismo y un lucitropismo negativo produciendo bradicardia.

Los receptores del sistema nervioso simpático que estimulan al corazón y a los vasos sanguíneos son:

- i. Receptores  $\alpha_1$ : No existen en el nodo sinusal y no tiene relación alguna con la frecuencia cardiaca. Se encuentran en los miocitos auriculares y ventriculares aumentando levemente la contractilidad del corazón. Su mayor acción es sobre el músculo liso de los vasos sanguíneos en donde producen vasoconstricción

- ii. Receptores  $\beta_1$ : Se encuentran presentes en el nodo SA creando en efecto sobre la frecuencia cardiaca. También se encuentran en los miocitos ventriculares creando un aumento en las contractilidad pero no se encuentran en el músculo liso de los vasos sanguíneos.
- iii. Receptores  $\alpha_2$  pre sinápticos pos ganglionares: Se encuentran en las terminales nerviosas inhibiendo la secreción de noradrenalina al músculo liso de los vasos sanguíneos creando vasodilatación. No se encuentran a nivel cardiaco (ni en los miocitos ni en los nodos).
- iv. Receptores  $\alpha_2$  posinápticos posganglionares: Se encuentran en el músculo liso de los vasos sanguíneos cuando vasoconstricción. No se encuentran a nivel cardiaco (ni en los miocitos ni en los nodos).
- v. Receptores  $\beta_2$ : Se encuentran en el nodo SA y tienen efecto sobre la frecuencia cardiaca. Se encuentran también en los miocitos auriculares (en mayor concentración) y ventriculares causando aumento del inotropismo. Solo se encuentran presentes en los vasos sanguíneos del músculo estriado esquelético, hígado y coronarias produciendo vasodilatación.
- vi. Receptores  $\beta_3$ : Producen hiperglicemia.

El SNS regula al componente cardiovascular de 5 formas diferentes. Altera la frecuencia cardiaca por acción de los receptores  $\beta_1$ , en donde se adhiere la noradrenalina y se aumenta el automatismo celular produciendo un incremento en la frecuencia cardiaca. El SNS aumenta la contractilidad cardiaca ya que produce la apertura de los canales del calcio en el miocito, haciendo que mientras mas calcio ingrese a esta célula, se produzca mayor contractilidad (se da un aumento del inotropismo por acción de los receptores  $\beta_1$  en ventrículos u aurículas mas no en los nodos. El aumento de la contractilidad aumenta el volumen de eyección. El sistema nervioso simpático incrementa la resistencia vascular periférica por disminución en el radio de las arterias. Esta vaso constricción se hace por efecto los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  (prevalece el efecto  $\alpha_1$  mayor

presencia de estos en los vasos sanguíneos). El SNS realiza una venoconstricción para que haya un aumento en el retorno venoso, incrementando el volumen de eyección sistólico por aumento de la precarga. Estas acciones se dan por efecto de los receptores  $\alpha_1$ .

### **5. Acoplamiento. Excitación-contracción.**

La contracción cardíaca se da única y exclusivamente por los miocitos. El resto de estructuras descritas en el corazón como los nodos sirven para enviar la señal de contracción hacia las células cardíacas las que abren sus canales de calcio dependientes de voltaje. En el espacio extracelular del miocito existe una concentración de calcio mayor a la concentración del miocito, la cual al ocurrir un potencial de acción; moviliza este catión por sus canales dejándolos cercanos al retículo sarcoplásmico; el cual se estimula por la acción del calcio provocando la liberación de este ión de dicha estructura. El calcio es importante en los sarcosomas ya que permite la unión de la actina y la miosina, permitiendo así la contracción. Si no hubiese calcio o una buena concentración en los sarcosomas, el complejo toponímico ocultaría el punto de unión de los miofilamentos sin que pudiese haber una unión de estos para la contracción. El calcio crea entonces un cambio conformacional en este complejo, movilizándolo para que; por acción de ATP, la cabeza de miosina se adhiera a la actina para hacer el movimiento de contracción. (Para que exista una contracción se necesita de calcio y ATP). Luego de la contracción, el complejo toponímico vuelve a su lugar ocultado la cabeza de miosina y el calcio retorna hacia el retículo sarcoplásmico y al exterior de la célula.

## **6. Hormonas que interfieren con el control del flujo sanguíneo extrínseco.**

*1.1 Sistema renina-angiotensina-aldosterona:* La renina es producida en los riñones por estimulación de receptores  $\beta_1$  debido a la disminución en la presión arterial. Esta viaja al hígado en donde se convierte en angiotensina I para su previa conversión en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Esta sustancia es un vasoconstrictor arteriolar, con efecto inotrópico positivo, incremento en la reabsorción de sodio y agua, y aumento en la liberación de noradrenalina.

*1.2 Hormona antidiurética (ADH):* Produce vasoconstricción y reabsorción de agua y sodio.

*1.3 Péptido natriurético auricular (PNA):* Vasodilatador arteriolar que inhibe la reabsorción de agua y sodio.

## **7. Electrocardiografía básica.**

El electrocardiograma (EKG) es el registro gráfico de los potenciales de acción que ocurren en el corazón. El EKG es tomado por un electrocardiógrafo el cual es un aparato que convierte la energía del corazón en ondas dibujadas en un papel.

Los miocitos son las células cardíacas encargadas de transmitir la energía para la contracción, los cuales se encuentran con una energía de potencial en reposo (capacidad de excitarse) la cual es dada por la carga de los iones que se encuentran en el interior y el exterior de la célula (En el interior existen más iones potasio y en el exterior se encuentra más cantidad de iones sodio). La despolarización ocurre cuando se da la salida de potasio al espacio extracelular y la entrada de sodio al interior de la célula, haciendo que se inviertan las cargas y ocurra la despolarización. Luego las cargas vuelven a sus sitios originales dándose la repolarización. Esta ocurre en la misma dirección de la despolarización, viajando la energía con valores positivos adelante y

negativos en su cola. (Ondas positivas en el EKG van hacia arriba, ondas negativas van hacia abajo). El electrocardiograma hace una sumatoria de los vectores de energía en el corazón dándonos un eje cardíaco que va desde la derecha hacia la izquierda y de arriba hacia abajo (dirección en la que se mueve señal eléctrica en el corazón).

La sístole cardíaca es el proceso de despolarización de los miocitos mientras que la diástole es la repolarización de estos.

La primera onda del EKG corresponde a la despolarización auricular y se da por medio de la onda P. La energía cardíaca se produce en las aurículas (en el nodo sinusal) haciendo que estas se despolaricen primero y se registre la primera onda del EKG. Como no hay una recanalización de la energía en las aurículas, estas se despolarizan casi al mismo tiempo; ocurriendo primero en la aurícula derecha ya que el nodo sinusal se encuentra en esta. Las ondas P son ondas de baja intensidad que miden 0.25mseg aproximadamente. Las irregularidades en la onda P se dan cuando esta presenta un diámetro mayor a lo normal ocurriendo 2 clases de afecciones: (a) Dilatación de las aurículas (un segmento de la onda mas grande que el otro), (b) Bloqueos por infartos antiguos (ondas con inflexiones).

La segunda onda del EKG es el complejo QRS que corresponde a la despolarización de los ventrículos. La energía de los ventrículos se transporta por medio del has de hiz, el cual nace del tronco común del nodo auriculoventricular. Las ramas del has de hiz son de diferentes tamaños (izquierda mas corta que la derecha) haciendo que halla una primera despolarización del ventrículo izquierdo para luego continuar la despolarización en el ventrículo derecho. Existen 6 zonas en donde se mide la actividad eléctrica cardíaca de los ventrículos llamadas las derivaciones V ( $V_1$   $V_2$  muestran la actividad eléctrica del ventrículo derecho,  $V_3$  muestra la

despolarización del tabique interventricular y V<sub>4</sub> V<sub>5</sub> y V<sub>6</sub> hacen alusión a la energía que pasa por el ventrículo izquierdo).

La tercera onda del EKG corresponde a la onda T que muestra la repolarización de los ventrículos (diástole) y es una onda de menor intensidad y mayor duración. Cuando existe un alargamiento en el segmento PR quiere decir que existe un bloqueo auriculoventricular y cuando el segmento ST se alarga quiere decir que hay problemas en la repolarización por bloqueo sinusal; que puede ser alusivo a un taponamiento cardiaco o a una pericarditis.

Las derivadas del EKG son los sitios en los cuales se mide la energía cardiaca y pueden ser de 3 clases: Las derivadas **unipolares** las cuales son electrodos que miden solo un lado del corazón (AVR o brazo derecho, AVL o brazo izquierdo y AVF o pie izquierdo. El pie derecho es el polo negativo y no sirve en la lectura del EKG). Las derivadas **bipolares** son derivadas que miden 2 lados del corazón de la siguiente forma: DI mide la energía que va desde el brazo izquierdo a brazo derecho, DII mide la energía que se direcciona desde el brazo derecho a la pierna izquierda (es la derivada mas importante ya que mide la actividad eléctrica cardiaca siguiendo su vector. Las ondas P son positivas) y DIII que mide la energía que va desde la pierna izquierda hacia el brazo izquierdo. Por último tenemos las derivadas **precordiales** que son las encargadas de medir la actividad eléctrica en los ventrículos. Estas son: V<sub>1</sub>(ubicado en el cuarto espacio intercostal izquierdo con línea paraexternal), V<sub>2</sub>(ubicado en el cuarto espacio intercostal derecho con línea paraexternal), V<sub>3</sub>(se localiza en el medio de V<sub>2</sub> y V<sub>4</sub>), V<sub>4</sub>(se ubica en el quinto espacio intercostal izquierdo con línea medioclavicular), V<sub>5</sub> (quinto espacio intercostal izquierdo con línea axilar anterior) y V<sub>6</sub>(quinto espacio intercostal izquierdo con línea axilar media).

Para la comprobación de la correcta ubicación de los electrodos del electrocardiograma se observa que en la derivada DII existan ondas P positivas y en AVR un complejo QRS negativo.

La gráfica 12 muestra la representación gráfica de las ondas del electrocardiograma junto con sus segmentos (ver anexos).

En un electrocardiograma se miran los siguientes parámetros:

*1.1 Ritmo sinusal:* Se da por la presencia de ondas P positivas

*1.2 Confirmación de los electrodos en la correcta posición:* Se mira DII buscando ondas P positivas y AVR buscando complejos QRS negativos.

*1.3 Eje del corazón:* Muestra hacia donde corre el vector de energía en el corazón el cual normalmente va de 90-120°, de derecha a izquierda y de arriba hacia abajo. (eje hacia la derecha significa dextrocardia y eje hacia abajo significa corazón en gotera propio del enfisema y de los alcohólicos).

*1.4 Normalidad de las ondas:*

- Onda p: Mide de 0.04 a 0.25mseg de ancho con 1 cuadro de altura. Cuando la onda P mide mas de lo esperado pero es simétrica se habla de dilatación auricular y se presenta en la insuficiencia cardiaca izquierda y en el Cor pulmonar de la insuficiencia cardiaca derecha. Por otra parte cuando es asimétrica muestra la dilatación de una sola aurícula y cuando esta mellada (o mitral) indica un bloqueo o un infarto.

- Complejo QRS: Mide normalmente de 0.08 a 0.12mseg siendo monofásico o bifásico. Si se encuentra ampliado habla de una dilatación ventricular o si aparece mellado indica bloqueos o infarto agudo al miocardio (IAM). Los IAM se identifican en el electrocardiograma por medio de la elevación o depresión del segmento ST en 2 o mas derivadas precordiales y por la inversión de la onda T en la derivad DII.



- Onda T: Es una onda positiva en todas las derivadas a excepción de AVR y V<sub>1</sub> (V<sub>2</sub> en niños) la cual es muy sensible a las variaciones de potasio y mide aproximadamente 0.12 a 0.16mseg. En hipokalemia la repolarización es rápida dando una onda T de baja amplitud, mientras que en la hiperkalemia se da una onda T alta y picuda por demora en la repolarización de los ventrículos.

Otras anormalidades del electrocardiograma están especificados en la tabla 32 (ver anexos)

### ***Cambios electrocardiográficos en el intoxicado.***

Las complicaciones que más frecuentemente se presentan en el paciente urgente, agudamente intoxicado, son: Las convulsiones, la depresión respiratoria y las arritmias. Por lo tanto, el manejo integral del paciente exige la aplicación del ABC incluyendo una cuidadosa evaluación del estado cardiovascular que involucra la realización de un electrocardiograma (EKG) de doce derivaciones. Con frecuencia, se omite ordenar el EKG basándose en el hallazgo clínico de un pulso rítmico o bien se sustituye el EKG por el monitoreo cardíaco. Cualquiera de las anteriores conductas es inadecuada: algunas arritmias son rítmicas y la presencia de un pulso regular no ofrece información alguna sobre la prolongación de intervalos, las alteraciones hidroelectrolíticas, ni sobre los posibles trastornos de la repolarización y/o despolarización. Adicionalmente, el monitoreo cardíaco no permite visualizar la totalidad de las derivaciones y hace subjetiva la apreciación de los intervalos, por lo que se pierde información valiosa que puede contribuir tanto al diagnóstico como al manejo del paciente.

El EKG constituye un método económico, objetivo y rápido de obtener información sobre la etiología de la intoxicación y su gravedad, facilita la toma de decisiones profilácticas y permite evaluar la eficacia de las medidas terapéuticas implementadas.

Los xenobióticos pueden producir alteraciones electrocardiográficas por varios mecanismos:

1. Efecto central: Como en el caso de la intoxicación por opioides, en el que la depresión central lleva a hipoxemia y secundariamente a bradicardia con extrasístolia.
2. Efecto periférico: Sustancias tales como los bloqueadores tipo alfa 1 llevan a disminución de la resistencia periférica y a taquicardia compensatoria.
3. Efecto mixto: Tóxicos como la cocaína y anfetaminas producen inhibición de la recaptación de catecolaminas, con taquicardia por efecto en receptores beta 1 en corazón y cerebro, vasodilatación por efecto en receptores beta 2 vasculares y vasoconstricción por efecto en los receptores alfa 1 vasculares.

Efecto cardíaco directo: Sustancias tales como los glicósidos digitálicos ejercen su efecto tóxico predominantemente en el corazón.

#### *Alteraciones del ritmo.*

1. Taquicardia sinusal: Es de las manifestaciones más comunes en las intoxicaciones y en general se debe a:

1. Aumento de las catecolaminas circulantes: Ya sea por el incremento en su liberación presináptica (Ej. Anfetaminas), la inhibición de la recaptación (Ej. Cocaína), la disminución de su degradación (Ej. IMAOs) o la disminución del tono vagal (Ej. Escopolamina).

2. Disminución de la resistencia vascular periférica: Debido a la disminución del tono vascular de origen central (Ej. Clonidina) o al efecto de los bloqueadores alfa 1 (Ej. Prazosin) o a la relajación vascular intensa (Ej. Nifedipina).

3. Disminución del gasto cardíaco: Los medicamentos que producen venodilatación, con disminución de la precarga y secundariamente del gasto cardíaco, pueden inducir taquicardia compensatoria (Ej. Nitrovasodilatadores). Otros: La toxicidad que genera hipoxemia (Ej. Metahemoglobinemia), acidosis (Ej. Metanol), hipoglicemia (Ej. Sulfonilureas) o hiperpotasemia (Ej. Espironolactona) frecuentemente se asocia a taquicardia.

2. Bradicardia de origen sinusal: Puede ser debida a un efecto tóxico inicial o consecuencia de un evento terminal:

i. Disminución de las catecolaminas circulantes: Generada por sustancias depresoras tales como las benzodicepinas, barbitúricos y agonistas alfa-2.

ii. Aumento de la resistencia vascular periférica: En general, debido al agonismo selectivo de receptores alfa-1 ya que el vasoespasmo selectivo origina bradicardia como respuesta compensatoria (Ej. Etilefrina).

iii. Efectos cardíacos: El bloqueo de los receptores cardíacos (Ej. Betabloqueadores), en el sistema de conducción (Ej. Calcioantagonistas) o en las células marcapaso (Ej. Antiarrítmicos) produce bradicardia marcada.

#### *Alteraciones de la conducción.*

a. Conducción cardíaca normal: La adecuada comprensión de las manifestaciones electrocardiográficas asociadas a sustancias que alteran la conducción, requiere de un

breve repaso electrofisiológico. El potencial de acción está constituido por cinco fases, cada una con un evento iónico predominante: Fase 0, despolarización debida a la activación de los canales rápidos de sodio; Fase 1, cierre de los canales de sodio y apertura de los canales de calcio, Fase 2, ingreso de calcio; Fase 3, salida de potasio; Fase 4, restablecimiento del potencial de membrana mediante a la activación de la bomba Na-K ATPasa.

b. Conducción cardíaca anormal: Las arritmias pueden ser desencadenadas por tres mecanismos diferentes:

i. Formación anormal del impulso: El aumento de la automaticidad se relaciona con la pendiente de la fase 4 de la despolarización. En esta fase hay salida del sodio y calcio intracelulares con reingreso del potasio extracelular. Es durante este estado de reposo que la estimulación puede iniciar la despolarización que, al alcanzar el umbral, desencadena el potencial de acción. Por lo tanto, las sustancias que aumenten la pendiente de la fase 4, disminuyan el umbral de disparo o aumenten el potencial de membrana en reposo, producirán aumento en la rata de disparo.

ii. Conducción anormal del impulso (reentrada): Cuando la trasmisión de un impulso, durante la fase 1 y 2 del potencial de acción, es obstaculizado por un tejido refractario, este se propaga por una vía alterna más lenta que el tejido de conducción normal, posibilitando que el impulso retrasado entre en contacto con tejidos adyacentes que ya están nuevamente repolarizados y desencadene un circuito de reentrada, con una contracción aberrante nueva, posibilitando la aparición de arritmias.

iii. Aumento del automatismo: Normalmente, el tejidos miocárdico no presenta despolarizaciones espontáneas durante la fase 4 de la despolarización, pero bajo el

influjo de toxinas específicas puede presentar despolarizaciones durante cortos períodos de tiempo, que si llegan a alcanzar el umbral de disparo, desencadenan contracciones.

*Intoxicaciones comunes y cambios electrocardiográficos asociados.*

Rara vez, el EKG como herramienta única, ofrece alguna orientación que permita establecer un diagnóstico etiológico preciso; sin embargo, si se tiene presente la historia clínica, el criterio epidemiológico, los signos vitales, las características de la piel, las pupilas y el peristaltismo, el EKG adquiere un carácter esencial y un valor diagnóstico único.

a. Antidepresivos: Las alteraciones cardiovasculares dentro de las seis primeras horas postintoxicaciones, constituyen la principal causa de muerte. El efecto anticolinérgico más común es la taquicardia. En las intoxicaciones graves se encuentran alteraciones tales como: Prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del QRS (si es mayor de 0.16 segundo se asocia con arritmias ventriculares tales como torsades de pointes, taquicardia y fibrilación), desviación a la derecha del eje ( $S > R$  en la derivación I y R en AVR).

i. Antipsicóticos: Las alteraciones cardiovasculares son más frecuentes a las 10 - 15 horas post-intoxicación. Se presenta taquicardia sinusal, bradicardia, arritmias ventriculares (taquicardia y fibrilación), prolongación del intervalo QT y ensanchamiento del QRS.

ii. Organofosforados: Bradicardia o taquicardia sinusal, retraso de la conducción auriculoventricular y/o intraventricular, ritmos idioventriculares, extrasistoles ventriculares, taquicardia o fibrilación ventricular, torsades de pointes, prolongación de los intervalos PR, QRS, y/o QT, cambios en el segmento ST (Ludomirsky et al, 1982;

Brill et al, 1984; Saadeh et al, 1997). Los pacientes con prolongación del QTc y/o extrasístoles ventriculares tienen mayor mortalidad y son más propensos a desarrollar falla respiratoria que los que tienen QTc normal. (Chuang et al, 1996; Jang et al, 1995). La aparición de arritmias con muerte súbita puede desarrollarse después de que la toxicidad inicial ha desaparecido (Roth et al, 1993).

iii. Litio: La alteración electrocardiográfica más comúnmente encontrada es el aplanamiento o inversión de la onda T. El defecto de conducción más común es la disfunción del nodo sinusal. Puede encontrarse además la aparición de ondas U, alteración en la conducción intraventricular (Brady & Horgan, 1988), prolongación del intervalo QTc.

b. Cocaína: La intoxicación puede cursar sin cambios electrocardiográficos importantes (Tokarski et al, 1990; Gitter et al, 1991). El hallazgo más común es la taquicardia sinusal, en especial si coexiste el consumo de licor. Puede presentarse tanto el infarto Q como el no Q (Kossowsky et al, 1989; Smith et al, 1987). Otras alteraciones las constituye la taquicardia supraventricular (Merigian et al, 1994), extrasistolia (Orr & Jones, 1968), bigeminismo, taquicardia y fibrilación ventricular (Merigian, 1993; Anon, 1979).

i. Fluoracetato de sodio: El hallazgo más común lo constituyen los cambios en el segmento ST, anormalidades en la onda T y la prolongación del intervalo QTc (Chi et al, 1996).

ii. Acetaminofén: Alteraciones en el segmento ST y aplanamiento o inversión de la onda T (Will & Tompkins, 1971; Weston et al, 1976; Lip & Vale, 1996).

- iii. Salicilatos: Prolongación del intervalo QTc, aparición de ondas U y aplanamiento de la onda T secundarios a hipopotasemia severa (Robin et al, 1959).
- iv. Paraquat: Taquicardia y arritmias ventriculares con grandes ingestiones (HSDB, 1999).
- v. Glifosato: Taquicardia o bradicardia y arritmias ventriculares (Menkes et al, 1991, and Tominack et al, 1991).
- vi. Anticolinérgicos: Taquicardia y taquiarritmias supraventriculares (Arthurs and Davies; 1980).
- vii. Amitraz: Bradicardia sinusal (Aydin et al; 1997; Bizovi et al, 1995).
- viii. Etanol: Las anomalías electrocardiográficas se asocian en general a la presencia de hipopotasemia que conlleva a una repolarización prolongada y predispone la aparición de alteraciones tales como: aplanamiento de la onda T, aparición de ondas U prominentes, bloqueo de rama derecha, depresión del segmento ST, extrasístoles, fibrilación auricular, taquicardia auricular paroxística, marcapasos auricular migratorio, taquicardia ventricular e incluso fibrilación ventricular. Estas arritmias mejoran con el reemplazo adecuado de potasio y magnesio (Buckingham, 1985; Vetter, 1967). (J. Castro. F, Cuesta. J, Fuentes. U, Gómez. C, Manrique. C, Arroyave. A, Velasco. C, Benavides. X, Trillos. L, Pela, V, Llinás. N, Agudelo. Y, Agudelo. J, Aristizabal, N. Cortez, 2009, p. 35 a 40)

## **Morfofisiología básica del sistema nervioso y el cerebro**

### **1. Morfofisiología Básica del Cerebro y sus regiones.**

El tejido nervioso es un tejido que se encuentra en todo el organismo y se encarga de recibir los estímulos del medio ambiente o del interior del organismo para formar un impulso nervioso que conduce esta señal hacia el mismo o hacia zonas especializadas en donde se crean respuestas específicas por acción del sistema nervioso. Las funciones del sistema nervioso son: Estimulación (gran función), creación del impulso nervioso, conducción del impulso, integración de señales y respuesta orgánica.

Anatómicamente el sistema nervioso se divide en 2: Sistema nerviosos central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). El sistema nervioso central a su vez tiene 2 componentes los cuales son el encéfalo y la médula espinal. El encéfalo está compuesto por los órganos nerviosos de la cavidad craneal los cuales se encuentran descritos en la tabla 27. (Ver Anexos). El cráneo es el hueso que protege al cerebro y al sistema nervioso central y no se encuentra adosado a el, sino que flota en un espacio virtual el cual amortigua los golpes y los cambios bruscos de posición (líquido cefalorraquídeo). El cráneo se encuentra dividido en 3 capas: la duramadre la cual es la capa mas externa que protege a la bóveda craneal de los procesos infecciosos, la aracnoides la cual se encuentra íntimamente adherida al parénquima cerebral y la piamadre que se encuentra unida a la aracnoides y es la capa mas íntima del cráneo.

El sistema nervioso periférico esta conformado por los nervios y los ganglios nerviosos que conducen impulsos desde afuera del SNC (eferentes o motores) y desde el exterior al SNC (aferentes o sensitivos). Estos nervios son: Los nervios craneales que vienen desde el encéfalo, los nervios raquídeos y los nervios periféricos.

De acuerdo a su función el sistema nervioso se divide en:



a) Sistema nervioso somático: Encargado de correlacionar el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico para la regulación voluntaria de los procesos corporales. Para cumplir su función, el sistema nervioso somático se divide a su vez en porción sensitiva del sistema nervioso somático, encargado de las respuestas sensitivas del sistema nervioso cuando una experiencia externa excita a los receptores sensitivos desencadenando una respuesta inmediata del encéfalo o almacenando su recuerdo para determinar respuestas corporales en algún momento de la vida. Transmite la información sensitiva desde los receptores de superficie hacia la médula espinal, el bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo y el encéfalo (áreas específicas de la corteza cerebral). La porción motora del sistema nervioso somático es la encargada de producir la respuesta hacia la activación sensitiva inicial por medio de los nervios eferentes del sistema nervioso.

b) Sistema nervioso autónomo o vegetativo: Encargado de controlar las respuestas involuntarias del sistema nervioso por medio de inervaciones eferentes motoras que se encuentran en el músculo liso y estriado cardiaco, las glándulas y las vísceras. Se divide a su vez en sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático, a los que se le confiere la regulación de las actividades intrínsecas del sistema nervioso (mas adelante se ampliará sobre el tema).

## **2. Clase de células nerviosas.**

El tejido nervioso está constituido por 2 tipos de células altamente especializadas llamadas Neuronas y por un conjunto de células no nerviosas llamadas Sistema neuróglio o neuroglia. Las neuronas son un tipo de células nerviosas especializadas encargadas de cumplir las funciones Aferentes o Eferentes del sistema nervioso. Están constituidas por 3 partes: el Soma (cuerpo

principal de la neurona), el axón (se extiende desde el soma hacia un nervio periférico) y las dendritas (prolongaciones ramificadas del soma).

De acuerdo al número de prolongaciones celulares, las neuronas se clasifican en unipolares (1 sola prolongación que se ramifica lejos del soma), bipolares (2 prolongaciones a cada lado del soma) y multipolares (múltiples prolongaciones. Son las más abundantes).

De acuerdo a la longitud del axón, las neuronas se clasifican en tipo I de Golgi (axón de gran longitud y se encuentran conformando a los nervios) y tipo II de Golgi (axón corto con funciones de asociación entre otras neuronas)

De acuerdo a su función las neuronas se clasifican en sensitivas (tienen nervios aferentes encargados de transmitir el impulso desde el exterior hacia el sistema nervioso) y motoras (tienen nervios eferentes encargados de transmitir el impulso desde el sistema nervioso hacia la periferia)

### **3. Sinapsis.**

La sinapsis corresponde al sitio de contacto especializado realizado por intermedio de los botones terminales existentes en los axones con la diana de acción (lugar donde se va a cumplir la función) en la hendidura sináptica.

Los terminales pre sinápticos (también llamados botones terminales o sinápticos), están separados del soma de la neurona postsináptica por medio de la hendidura sináptica; y los botones sinápticos contienen 2 estructuras de gran importancia: las vesículas transmisoras (contienen la sustancia trasmisora que excita o inhibe) y las mitocondrias (aportan el ATP para sintetizar más sustancia trasmisoras). La membrana pre sináptica (membrana del terminal pre sináptico) contiene gran cantidad de canales de calcio dependientes de voltaje los cuales se abren al despolarizarse por un impulso nervioso y entran grandes cantidades de este ion a la célula

possináptica haciendo que se libere la sustancia trasmisora en proporción al calcio ingresado. La membrana de la neurona possináptica contienen proteínas receptoras con un componente de unión y un componente ionóforo (segundos mensajeros).

Las sinapsis se pueden clasificar en:

a) Sinapsis química: De este tipo es la mayoría de sinapsis en el SN. En ella la primera neurona libera un producto químico llamado neurotransmisor (sustancia trasmisora) a nivel de las terminaciones nerviosas, las cuales actúan sobre los principales receptores de estas sustancias presentes en las membranas de las neuronas siguiente para excitarla, inhibirla o modificar su sensibilidad de algún modo. Existen mas de 40 neurotransmisores con funciones efectoras específicas como: acetilcolina, noradrenalina, adrenalina, histamina, glicina, serotonina y glutamato.

La sinapsis química siempre conduce la señal en un solo sentido (desde las neuronas pre sinápticas a la neurona possináptica).

b) Sinapsis eléctrica: Se caracterizan por tener canales fluidos abiertos que conducen la electricidad directamente de una célula a otra. Estas poseen una estructura llamada: uniones de hendiduras que permiten el movimiento libre del impulso eléctrico desde el interior de una célula al interior de otra, musculo liso visceral y cardiaco (estriado).

#### **4. Almacenamiento de la información: Memoria.**

Solo una pequeña parte de la información sensitiva provoca una respuesta motora inmediata. El resto de información se guarda para controlar las actividades motoras en el futuro y para su utilización en los procesos de reflexión. La mayor parte del almacenamiento se realiza en la corteza cerebral aunque también el encéfalo y la medula espinal pueden conservar un poco de

información. La memoria es la acumulación del estímulo sensitivo y constituye una función de la sinapsis mediada por la facilitación (una neurona trasmite un impulso sensitivo a otra quedando con mayor capacidad de transmitir esa misma información en un futuro). A veces la facilitación es tan profunda por el por el paso de la misma información en la sinapsis, que esta se pueda dar sin se origine un estímulo previo; otorgándole la persona una percepción de estar experimentado sensaciones originales aunque únicamente se trate del recuerdo de la misma.

Una vez que los recuerdos están guardados en el sistema nervioso pasan a formar parte de los mecanismos de procesamiento cerebral para el pensamiento en el futuro. Los procesos de liberación del encéfalo comparan las experiencias sensitivas nuevas con los recuerdos acumulados, seleccionando cual información sensitiva es mas importante para encausarla hacia las regiones correspondientes para su almacenamiento (para su uso en el futuro) o hacia las regiones motoras para dar lugar a las respuestas corporales inmediatas.

### **5. Estados de conciencia.**

- **Alerta:** La persona se encuentra orientada en el espacio, el tiempo y la persona; y responde al llamado.
- **Letárgico:** Sujeto confuso que se encuentra alerta pero que falla en alguna de las esferas de persona, tiempo o espacio.
- **Obnubilación:** La persona se encuentra desorientada y muy confusa.
- **Estupor:** Este puede ser Superficial (alerta, confuso y localiza estímulos dolorosos) o Profundo (somnoliento, no responde al llamado y no localiza el dolor).

- **Coma:** Pérdida total de reflejos, secundaria a muerte cerebral, a una compresión del cerebro por una masa, a un trauma o a un edema cerebral. Se conserva el reflejo corneal y el reflejo óptico y son los que definen la muerte cerebral.

Las lesiones que cambian el estado de conciencia de los pacientes son aquellas que comprimen el parénquima cerebral y dependiendo de su localización (extradurales o epidurales, subdurales o subaracnoideas) aparecerán los síntomas.

## **6. Síncope.**

Es la pérdida súbita de la conciencia debido a una isquemia cerebral difusa, la cual ocurre como primera manifestación por falta de sangre que irriga al cerebro. Dura menos de 1 minuto y ocurre por una disminución de la presión arterial, deficiencia del riego sanguíneo por daño arterial o por hipoxemia.

Los síncope de origen neurogénico son aquellos que involucran al sistema nervioso y tiene 2 causas: vasovagal (estimulación del vago) o vasomotor (vasodilatación o vasoconstricción de los capilares venosos).

Los síncope de origen cardiogénico son aquellos que ocurren por una falla del corazón (falla eléctrica, falla miocárdica, falla valvular o ejercicio).

Los síncope de origen reflejo se desencadenan con el vaciamiento de la vejiga en personas adultas por compresión de las arterias iliacas.

## 7. Principales niveles de función del Sistema nervioso central (SNC).

- i. Nivel medular: Origina los movimientos de la marcha, el reflejo para retirar partes del cuerpo del impulso doloroso, sostenimiento del cuerpo en contra de la gravedad, reflejos que controlan los vasos sanguíneos locales, movimientos digestivos y excreción urinaria.

Los niveles superiores del SNC no mandan señales directas a la periferia si no que los envían a los centros de control en la medula para que esta ejecute las órdenes para su función.

- ii. Nivel encefálico inferior o subcortical: es el nivel encargado de controlar la actividad inconsciente del organismo (partes inferiores del encéfalo, bulbo raquídeo, la protuberancia, el mesencéfalo, el hipotálamo, el tálamo, el cerebelo y los ganglios basales).

- Control de la respiración: Bulbo raquídeo y protuberancia.
- Control del equilibrio: cerebelo y bulbo raquídeo.
- Reflejo de la alimentación: bulbo raquídeo, la protuberancia, el mesencéfalo, la amígdala y el hipotálamo.

- iii. Nivel encefálico superior o cortical: La corteza cerebral es una enorme alacena de recuerdos y trabaja en conjunto con el nivel encefálico inferior para no ser impreciso y para producir la vigía (abrir la base de recuerdos).

- iv. Sinapsis del estímulo nervioso central: La información recorre el SNC bajo la forma de potenciales de acción entre neuronas sucesivas llamada impulso nervioso el cual puede:

- Quedar bloqueado en su transmisión de una neurona a otra
- Convertirse en una cadena repetitiva a partir de un impulso
- Integrarse en otro impulso nervioso

## **8. Neurotransmisores.**

- i. Acetilcolina: son los neurotransmisores mas abundantes (presentes en los nervios periféricos o músculos), encargados de regular la capacidad para retener una información, almacenarla y recuperarla en el momento necesario.
- ii. Noradrenalina: También llamado Norepinefrina, se encarga de estimular la liberación de hormonas, así como el control de la felicidad, el libido, el apetito, las funciones del sistema inmunológico, del sistema de estrés y alerta. Bajos niveles de noradrenalina producen depresión.
- iii. Dopamina: afecta el movimiento y estimula la producción de hormonas de crecimiento, eleva la presión arterial y la frecuencia cardiaca.
- iv. Serotonina: Es sintetizada por ciertas neuronas a partir de un precursor de aminoácido, el triptófano; y el cual juega un papel importante en los sistemas de recompensa, la coagulación de la sangre, la aparición del sueño y la sensibilidad a emociones.
- v. Glutamato: También llamado ácido glutámico, es el neurotransmisor excitatorio de la corteza cerebral el cual participa en la síntesis de aminoácidos y proteínas, funciones cognitivas altas, crecimiento celular, favorece la síntesis de ADN y favorece el sistema inmunológico. Estimula a los receptores NMDA (N-Metil-D-aspartato) por acción del catión calcio y sus canales.
- vi. GABA: Se sintetiza a partir del ácido glutámico y es el neurotransmisor más extendido en el cerebro. El ácido gamma aminobutírico es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso (permitiendo el control del sistema de transmisión) implicado en ciertas etapas de la memorización, relajación y el sueño.

## **9. Pares craneales del sistema nervioso parasimpático**

- i. Nervio olfatorio: Es enteramente sensitivo y conduce impulsos nerviosos de la olfacción hacia los bulbos olfatorios de la sustancia gris.
- ii. Nervio óptico: Nervio sensitivo y transporta impulsos de la visión.
- iii. Nervio motor ocular común o interno: nervio principalmente motor el cual se divide en 2 ramas superior e inferior. Manejan los movimientos de la pupila y el parpado superior.
- iv. Nervio troclear: Nervio prominentemente motor el cual estimula al músculo oblicuo mayor del ojo.
- v. Nervio trigémino: Es el nervio motor mas grande que se origina en la superficie lateral de la protuberancia. Tiene parte sensitiva y motora encargado de controlar y movimiento y la sensibilidad de la musculatura facial.
- vi. Nervio abducen: Llamado también motor ocular externo y produce la abducción del ojo.
- vii. Nervio facial: Sus nervios sensitivos se extienden desde los botones de la lengua por el ganglio geniculado.
- viii. Nervio vestíbulo coclear: Es un nervio mixto principalmente sensitivo, relacionado con el equilibrio.
- ix. Nervio glosa faríngeo: Nervio mixto con funciones sensitivas como el gusto, tacto, dolor y temperatura.
- x. Nervio vago: nervio mixto que regula las sensaciones somáticas, tacto, dolor, temperatura. Es el principal nervio parasimpático al que se le atribuye la regulación de la mayoría de procesos autónomos en el cuerpo humano.
- xi. Nervio accesorio: Nervio principalmente motor encargado del movimiento de deglución, movimiento cabeza y cuello.



- xii. Nervio hipogloso: principalmente motor con propiedades de propiocepción y de movimiento de la lengua.

## **10. Irrigación del cerebro.**

Se hace por medio del polígono de Willis (arteria cerebral anterior-media-posterior), las arterias comunicantes (posterior y anterior), las arterias carotídeas internas, la arteria vertebral y la arteria basilar.

## **Emergencias médicas cardiovasculares**

### **1. Cardiopatía isquémica.**

La enfermedad isquémica o coronaria es la disminución en el aporte de oxígeno y déficit de nutrientes al músculo cardíaco, debido a una disminución en la luz de las arterias coronarias (Desequilibrio entre el aporte y la demanda de O<sub>2</sub> y nutrientes)

El equilibrio de oxígeno y nutrientes en el miocardio depende del llenado de las coronarias el cual depende de: El gasto cardíaco, la resistencia en las coronarias, la presión intra miocárdica (fuerza del miocardio por dilatación de los ventrículos) y la precarga (cantidad de sangre que retorna al corazón en la diástole).

Los factores de riesgo para sufrir una enfermedad coronaria pueden ser de carácter primario (consecuencia segura para la enfermedad coronaria como hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia, arterioesclerosis) o de carácter secundario (acompañan a un factor de riesgo primario como lo es la obesidad, la vida sedentaria, el sexo y los factores socioculturales).

1.2 Estadíos de la enfermedad coronaria: Las arterias se encuentran recubiertas por un endotelio permeable que deja pasar algunas sustancias que se encuentran en la sangre. Los lípidos son transportados en el componente hemodinámico en forma de HDL, LDL, VLDL, triglicéridos y omega; los cuales ingresan al intersticio del vaso sanguíneo por daño en el endotelio vascular (ocasionado por aumento en las presiones sanguíneas) originando los siguientes estadios de enfermedad coronaria:

- a) Estadío 1: Alteración de la permeabilidad del endotelio por desgaste de este con consecuente apertura de sus poros.
- b) Estadío 2: Lípidos, proteínas y macrófagos ingresan a la pared vascular (endotelio)
- c) Estadío 3: Crecimiento de la placa (ateroma) provocando la fisura del endotelio vascular haciendo que las plaquetas reaccionen formando un coágulo.
- d) Estadío 4: Ruptura del ateroma creando que mas plaquetas originen un coágulo que obstruye parcial o completamente la luz de la arteria coronaria, derivando a un cierre en el paso de la sangre hacia el músculo cardiaco.
- e) Estadío 5: Recanalización del trombo. Este es un estadio que puede ocurrir espontáneamente y es la base en el tratamiento de la enfermedad coronaria (arteriografía coronaria percutánea o Stem)

1.3 Clases de enfermedad coronaria: Dependiendo del estadio en que se encuentre, la enfermedad coronaria se clasifica en:

- Angina: Produce dolor precordial súbito, irradiado a espalda, cuello brazo izquierdo; el cual es un episodio de corta duración y que cede con el reposo. No es un dolor que se acompaña de molestias al palpar el tórax y puede dividirse en: Angina estable (duración menor a 5 minutos la cual es originada casi siempre por el ejercicio y cede con el reposo), angina inestable (duración

de 5 a 15 minutos la cual es originada durante el ejercicio o en reposo y generalmente necesita de vasodilatadores coronarios para que ceda) y angina Prinzmetal (Dolor precordial que no se encuentra relacionado con el sistema coronario sino con el sistema eléctrico cardíaco).

- Infarto: Dolor precordial de duración mayor de 15 minutos que ocurre por el taponamiento del 100% de la luz arterial, haciendo que no pase oxígeno por las coronarias a un área determinada del corazón. (taponamiento de la arteria coronaria izquierda de peor pronóstico que el de la derecha o circunfleja) Dependiendo del tiempo que dure el taponamiento, la necrosis y muerte celular es más amplia. (vida media del miocito: 2 horas).

- El infarto se identifica de 3 formas: Clínica (síntomas aluciantes a un IAM: Estado de conciencia alterado, signos de shock), electrocardiografía (elevación o depresión del segmento ST, inversión de la onda T o aparición de una onda U en el registro electrocardiográfico) o exámenes de laboratorio (Troponinas y la isoenzima creatinina Kinasa MB (CPK<sub>MB</sub>)).

- Isquemia: es la muerte celular la cual puede hacerse clara en el electrocardiograma.

1.4 Tratamiento: Debe comenzar con el reposo del paciente para disminuir la angina de pecho. Si a los 15 minutos el dolor no cede se debe realizar exámenes confirmatorios de isquemia cardíaca.

Es importante que la persona con un infarto llegue lo antes posible a un hospital, recibiendo atención desde el inicio de los síntomas con la nemotecnia MONA (Morfina, Oxígeno, Nitratos, Ácido acetilsalicílico) y en las horas siguientes debe ser tratado con trombólisis o angioplastia de acuerdo al caso específico de isquemia cardíaca. En algunos casos puede requerir cirugía cardíaca de urgencia. La rapidez con que se atienda al paciente evitará daños definitivos.

El algoritmo de tratamiento para el síndrome coronario agudo de muestra en la gráfica 7 (Ver anexos)

## **2. Accidente cerebro vascular (ACV).**

El ACV es una interrupción en el flujo sanguíneo cerebral debido al bloqueo (de origen isquémico) o ruptura de un vaso que irriga al cerebro (de origen hemorrágico). Las arterias que irrigan al sistema nervioso son las del polígono de Willis (arteria cerebral izquierda, media y derecha, y la arteria basilar) y es en ellas donde puede darse la formación de aneurismas o de trombos/émbolos oclusores que derivan al accidente. Dependiendo de la arteria afectada, de la zona y el tamaño del lugar que esta hipoperfundido; se da la veracidad del ACV.

Los factores de riesgo del accidente cerebrovascular son la hipertensión arterial, la diabetes, la fibrilación auricular, los antecedentes familiares, altos niveles de LDL, la edad, la raza (raza negra mas propensa), trombosis venosa profunda, la obesidad, el alcoholismo, el tabaquismo, consumo en exceso de grasas o sal, drogas de abuso como la cocaína y algunos métodos anticonceptivos.

2.1 Síntomas de un ACV: El primer síntoma es la aparición de una cefalea la cual es causada en su mayoría por el aumento en la presión arterial (hipertensión). Otros síntomas son la pérdida del conocimiento, torpeza y confusión mental, dificultad para escribir, leer o deglutir, sensaciones anormales de movimiento, falla de control de esfínteres, debilidad muscular en cara, brazos y piernas, parestesias, desviación de la comisura labial y disatria. La Escala de Cincinnati es la prueba diagnóstica prehospitalaria para el diagnóstico de un ACV de cualquier etiología la cual aparece descrita en la tabla 28. (Ver anexos).

2.2 Tratamiento: El tratamiento inmediato puede salvar la vida y reducir problemas posteriores. Es muy importante que las personas que estén experimentando síntomas puedan llegar pronto al Hospital. (antes de 3 horas para poder acceder a una terapia fibrinolítica óptima).

Si el accidente cerebrovascular fue causado por coágulo sanguíneo se administra un fármaco trombólido para disolverlo. El tratamiento en el hospital depende de la causa del accidente cerebrovascular. Las personas que tienen un accidente cerebrovascular (isquémico) debido a un coágulo de sangre tienen más probabilidad de sobrevivir que las que tienen un accidente cerebrovascular (hemorrágico) debido a sangrado en el cerebro.

Un accidente cerebrovascular es una emergencia médica que necesita tratamiento inmediato. La gráfica 8 muestra el algoritmo de tratamiento del accidente cerebrovascular (Ver Anexos)

### **3. Crisis Hipertensiva.**

Son situaciones clínicas derivadas de un aumento inesperado de la presión arterial (presión arterial  $\geq 180/110$  mmHg) ya sea por una enfermedad de base que incrementa la tensión arterial o por el uso de sustancias que aumentan los niveles de presión en el cuerpo. Se crea un aumento en la resistencia vascular periférica por vasoconstricción que lleva a que el sistema vascular se deteriore llevando a una disfunción endotelial del vaso sanguíneo y a necrosis fibrinoide arteriolar. Esto deriva a una serie de afecciones sobre los órganos blanco (Cerebro, riñón, hígado) las cuales si no se desciende la presión arterial del paciente durante una crisis hipertensiva, deriva al daño irreversible sobre estos lugares. Las crisis hipertensivas se clasifican en

a) Urgencia hipertensiva: Es aquella situación médica en la cual las cifras de presión arterial diastólica se encuentran por encima de 120 mmHg pero que llevan una progresión de días en las alzas de presiones y que no requieren un manejo inmediato para disminuir la tensión arterial con

agentes antihipertensivos intravenosos, ya que no existe un daño en los órganos blanco (Puede resolverse de 24 a 48 horas con medicamentos orales). Sus principales causas son el abandono de tratamientos antihipertensivos, insuficiencia cardiaca, pre eclampsia; entre otros.

b) Emergencia hipertensiva: Urgencia vital en la cual las cifras de tensión arterial son lo suficientemente elevadas para producir un daño irreversible en los órganos blanco (cerebro, riñón e hígado). Sus causas mas frecuentes son las enfermedades cerebro cardiovasculares, la insuficiencia renal, pacientes quemados, traumas cráneo encefálicos, entre otros. Estas deben resolverse de 3 minutos a 1 hora comenzado el episodio con medicamentos parenterales para evitar el riesgo de un deterioro en el organismo del hipertenso como aneurisma disecante de aorta, edema agudo de pulmón, edema cerebral y otros.

La tabla 29 muestra el resumen a grandes rasgos de la evaluación en triage de las crisis hipertensivas. (Ver anexos)

La anamnesis en la historia clínica es crucial para encontrar los indicativos de emergencia hipertensiva (duración y severidad del episodio, tratamientos hipertensivos actuales, uso de drogas de abuso) y así evitar el daño de los órganos blanco. Una toma adecuada de la presión arterial, pulsos pedio, femoral, braquial y carotideo (para descartar disección aortica) así como un fondo de ojo son importantes para la determinación de la crisis hipertensiva. Exámenes de laboratorio complementarios serían entonces un uroanálisis con sedimento (para descubrir proteinuria, hipokalemia o hipomagnesemia que puedan derivar a una arritmia cardiaca), un perfil bioquímico básico y un electrocardiograma de 12 derivaciones para evidenciar la presencia de isquemia cardiaca. La tabla 30 muestra las principales características de la emergencia hipertensiva (ver Anexos).

La terapia inicia con la administración parenteral de fármacos que no deben retrasarse esperando los resultados de laboratorio. Los diuréticos como la furosemida se utilizan para la disminución de la volemia y así llevar a un descenso en la presión arterial. El uso de antihipertensivos está indicado cuando los diuréticos fallan. La velocidad de reducción de la presión arterial debe hacerse en un 10 al 15% (valores cercanos a 110mmHg) con una velocidad de 30 a 60 minutos (de 5 a 10 minutos en aneurisma disecante de aorta. Achiardi dice a que “La American Heart Association recomienda en evento cerebrovascular isquémico que la TA sea tratada cautelosamente. Recomiendan reservar la terapia para la TA diastólica > 120 a 130mmHg, reduciéndola solo 20% en las primeras 24 horas” (parr. 19). Según la causa de la emergencia, la condición del paciente y el deterioro a los órganos blancos, la terapia debe individualizarse para cada enfermo. Hay una contraindicación para el uso de agentes antihipertensivos de corta duración para tratar las crisis hipertensivas por el riesgo de sufrir una hipotensión franca que deteriore el estado hemodinámico del paciente, llevándolo a un daño más marcado de su estado físico.

Los fármacos de elección para las emergencias hipertensivas se describen en la tabla 31 (ver anexos).

#### **4. Arritmias cardiacas.**

Las arritmias son alteraciones en el ritmo normal del corazón, presentándose un aumento en la frecuencia cardiaca (taquiarritmias) o una disminución de esta (bradiarritmias). Estos trastornos a su vez pueden ser estables; es decir, no presentan signos ni síntomas graves y no requieren cardioversión eléctrica de inmediato como parte del tratamiento. Las arritmias inestables son

aquellas que presentan alteraciones graves y que necesitan de una cardioversión eléctrica o química inmediata para corregir dicho trastorno en el ritmo del corazón.

Las arritmias pueden ocurrir por 3 razones: (a) Falta de generación del impulso eléctrico. (b) Impulso eléctrico originado en el lugar equivocado. (c) Alteración de los caminos de la conducción del impulso eléctrico. Las arritmias se clasifican según su origen en supraventriculares (arriba de los ventrículos) o ventriculares (en los ventrículos), según su frecuencia en taquiarritmias sinusales (rápidas) y bradiarritmias sinusales (lentas) y según su causa se pueden clasificar en fisiológicas (ejercicio, excitación, emociones, etc.) o patológicas (IAM, fiebre, hipoxia, hipotensión, shock, hipertiroidismo, anemia, embolia, tóxicos, etc.).

Según su interpretación electrocardiográfica, las arritmias se pueden clasificar en:

a) Complejo QRS anormal: FV-TV- Asistolia

- Arritmias supraventriculares: Arritmias que inician por encima del haz de his y se caracterizan por un complejo QRS angosto (menor de 0.12mseg). Este es el caso de la Fibrilación Ventricular (FV) en la cual no hay normalidad en el complejo QRS (puede ser grueso o fino), no existen ondas P ni ondas T, hay un ritmo irregular (no hay una frecuencia cardiaca definida) y son las taquiarritmias que mas fácil se convierten en asistolia.

- Arritmias ventriculares: Arritmias que inician por debajo del haz de his y que se caracterizan por un complejo QRS ancho (mayor a 0.12mseg). Este es el caso de la Taquicardia Ventricular (TV) la cual es una taquiarritmia de complejo QRS ensanchado en donde no existe onda P ni T y hay un ritmo regular (frecuencia cardiaca de 150-250 latidos por minuto). Pueden ser monomórficas (de la misma forma), polimórficas (diferentes formas) o polimórficas de puntas torcidas.



- **Asistolia:** No es considerada una taquiarritmia ya que en esta no existe ningún ritmo de latido en el corazón. Es una onda isoelectrica que aparece por ausencia total de actividad eléctrica en el corazón que impide que éste cumpla su función de bomba. Para su tratamiento se debe realizar el protocolo de asistolia (verificación de la colocación de los electrodos del electrocardiograma y de su conexión a la fuente de luz). La gráfica 9 muestra el protocolo de paro de la American Heart Association para el tratamiento de FV/TV sin pulso y asistolia (ver anexos).

- **Ondas P anormales: FA-FLA**

- **Fibrilación auricular (FA):** Se caracteriza por una actividad auricular rápida, caótica e irregular asociada a múltiples patologías como la insuficiencia cardiaca congestiva (causa mas frecuente), enfermedad coronaria, hipertensión, enfermedad valvular cardiaca, tromboembolia pulmonar, intoxicación por alcohol, pericarditis e hipertiroidismo. Su registro en el electrocardiograma presenta un complejo QRS normal y angosto, no existen ondas P sino unas ondulaciones irregulares (ondas P variables), el ritmo es irregular (RR irregular) y es la arritmia mas común en urgencias.

- **Flutter Auricular (FLA):** Caracterizada por un complejo QRS normal, ondas P ausentes o en dientes de cierra/cercado de púas, ritmo regular (RR regular de 220- 350 latidos por minuto) y esta asociado a pericarditis o insuficiencia cardiaca congestiva.

- La gráfica 10 muestra el protocolo para arritmias con pulso propuesto por la American Heart Association. (Ver anexos).

- **Intervalo PR anormal: Bloqueos (bradiarritmias).** Los bloqueos se caracterizan por un retraso en la conducción del nodo sinusal al nodo auriculoventricular, los cuales presentan ondas

P normales, complejo QRS normal, un ritmo regular o irregular y un intervalo PR mayor de 0.20mseg.

- Bloqueo AV de primer grado: Es una prolongación de la conducción en el nodo auriculoventricular con un paso completo de los impulsos desde las aurículas a los ventrículos. Siempre habrá un complejo QRS que precede a una onda P. El intervalo PR se encuentra alargado simétricamente en todas las lecturas y el RR es regular.
- Bloqueo AV de segundo grado: Bloqueo intermitente entre aurículas y ventrículos por lo que existe una onda P que no conduce hacia un complejo QRS y el RR es irregular. Existen 2 clases de bloqueos de 2do grado: Mobitz I (el segmento PR se va alargando hasta que llega una onda P que no conduce) y Mobitz II (el segmento PR se encuentra alterado pero es constante y existe una onda P que no conduce).
- Bloqueo AV de tercer grado: No hay conducción entre aurículas y ventrículos, así que no hay relación entre las ondas P y los complejos QRS. El segmento PR se encuentra alargado pero se conserva en cada registro y existe un RR regular.
- La gráfica 11 muestra el algoritmo para bradicardias con pulso propuesto por la American Heart Association (ver anexos)

### **Sustancias psicoactivas**

Un psicoactivo, es una sustancia que afecta el funcionamiento de todo el cerebro y en general del sistema nervioso. Por esta razón son capaces de alterar el comportamiento, los movimientos, la sensibilidad al dolor es inhibida y hay cambios de humor y animo

constantes. Estas sustancias pueden ser usadas como medicamentos según la circunstancia

Las sustancias psicoactivas son muy parecidas a algunos neurotransmisores u hormonas que tiene el cerebro, por lo que al unirse a los receptores alteran su funcionamiento siendo agonistas o antagonistas es decir estimulando o inhibiendo ciertas funciones, alterando el paso de los estímulos que envían las neuronas

Un psicoactivo natural, es el que proviene de hojas, plantas o frutos, en cambio, uno sintético necesita de un procedimiento donde se le agregan sustancias químicas, o son los que resultan del procesamiento de ciertas plantas para obtenerlos. Se cree que el cuerpo puede asimilar más fácil un psicoactivo natural que uno sintético, pero cualquier sustancias sintética o natural tiene iguales efectos en el organismo, además dice que las que son manejadas en laboratorio son más puras, higiénicas y más fáciles de consumir.

(M. Gómez, M. Zarante, 2009, p. 12)

## **Alcohol**

### **Introducción.**

El alcohol etílico o etanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ) es una molécula pequeña hidrofílica derivada de los carbohidratos vegetales; con un punto de ebullición de  $78^\circ\text{C}$  y una presión de vapor de 44 mmHg a  $20^\circ\text{C}$ , la cual es usada como solvente, antiséptico, intermediario químico y bebida. Al ser usada como bebida se cataliza para su producción con la acción de la levadura *Saccharomyces Cerevisiae*, desprendiendo de ella una concentración de 10% de etanol de la sustancia vegetal antes de morir. Al no ser un producto normal del metabolismo humano, su ingestión provoca en el cuerpo un desequilibrio en los procesos metabólicos para poder ser procesada y eliminada. El

etanol también modifica la farmacocinética y farmacodinamia de casi cualquier medicamento que ingresa al organismo, simula temporalmente algunos trastornos médicos como diabetes y psiquiátricos como depresión y exacerba la mayor parte de los trastornos médicos; haciendo que un sujeto víctima de una emergencia médica presente una modificación temporal de su tasa metabólica ocasionando que sea más difícil para el cuerpo lidiar con dicha emergencia mientras se halle intoxicado bajo los efectos del alcohol.

Las concentraciones en etanol en las bebidas se expresan en volumen porcentual indicando miligramos o gramos de alcohol en 100ml de bebida. También se da con una escala de graduación mediante licores de prueba en el cual el número es el doble de la concentración en Vol%. Así, 100 en la escala de graduación equivale a 50 vol%. Así la concentración de etanol en las bebidas mas frecuentes sería. La tabla 1 muestra la graduación de las bebidas alcohólicas. (Ver Anexos)

Aunque el alcohol aporte calorías por su alto contenido energético presente en el, son las llamadas “calorías vacías” ya que éstas carecen de nutrientes (minerales, proteínas y vitaminas) e interfieren en el proceso de absorción de algunas sustancias en el intestino delgado y su almacenamiento en el hígado como ácido fólico, la piridoxina (B<sub>6</sub>), la tiamina (B<sub>1</sub>), el ácido nicótico (niacina B<sub>3</sub>) y la vitamina A.

### **Metabolismo del etanol.**

Al ingresar al organismo por vía oral, el alcohol etílico es absorbido en pequeñas cantidades por la mucosidad de la cavidad bucal y el esófago. Luego pasa al estómago donde la mucosa gástrica lo absorbe en moderadas cantidades para luego ser enviado al duodeno y yeyuno proximal donde se hará la mayor parte de la absorción del etanol (el intestino delgado es el

principal órgano de absorción del alcohol etílico). Por último el etanol pasará al intestino grueso en donde su absorción por su mucosa será moderada.

Del 2 al 10% del etanol absorbido al sistema circulatorio por cualquiera de las mucosas del sistema digestivo, será excretado de manera directa por medio del aire espirado (pulmones), el sudor y la orina. Por otra parte el etanol restante ingresará a los órganos internos; en especial al hígado para su metabolización. El hígado y su tasa metabólica de etanol es saturable lo que provocará que; al llenar su capacidad metabólica, la alcoholemia en sangre se eleve provocando los efectos adversos de una intoxicación alcohólica (una persona normal tiene una tasa metabólica hepática entre 60 -150mg/Kg/H).

En el hígado el etanol sufre un metabolismo oxidativo el cual conlleva 3 etapas:

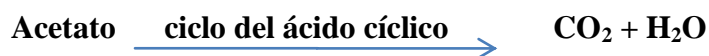
1. El etanol es metabolizado por la enzima citosólica *Alcohol Deshidrogenasa (ADH)* dependiente de  $\text{NAD}^+$ . La reacción es la siguiente:



2. El acetaldehído se convierte en acetato por medio de la enzima citosólica y mitocondrial *Aldehído Deshidrogenasa (ALDH)* que es dependiente de  $\text{NAD}^+$  y se encarga de metabolizar aproximadamente el 90% del alcohol que ingresa al hígado. Su reacción química se expresa de la siguiente manera:



3. El acetato; producto final del metabolismo del etanol, es finalmente transformado en dióxido de carbono y agua. La reacción catalítica que se origina es la siguiente:



Cuando las dosis de etanol en el organismo son altas, el metabolismo alcohólico tendrá 2 vías alternas para su oxidación: el sistema microsomal de oxidación del etanol (MEOS) y el sistema de la catalasa.

El MEOS (Microsomal ethanol-oxidizing system) es una segunda vía metabólica presente en los microsomas del retículo endoplásmico liso en el hígado, la cual interviene en el metabolismo oxidativo de  $\geq 10\%$  del etanol circundante en el organismo en caso de altas concentraciones sanguíneas de alcohol. La actividad del MEOS es mediada por la isoenzima P4502E1 o CYP2E1 las cuales están presentes en los hepatocitos del área 3 del lobulillo hepático, en donde se dispone de una menor cantidad de oxígeno lo que incrementa su demanda por parte de la isoenzima para su funcionamiento, generando hipoxia local que hace virar de un metabolismo aeróbico a uno anaeróbico del etanol el cual hace que se transforme la actividad de la xantino-deshidrogenasa a xantino-oxidasa que cataliza al acetaldehído e induce a la formación de más radicales libres. La xantino-oxidasa utiliza como coenzima el par NADP/NADPH capaz de generar más productos de desecho tóxicos de oxígeno en comparación con la coenzima  $\text{NAD}^+$ .

La oxidación del etanol por medio del sistema catalasa utiliza peróxido de hidrógeno para producir acetato y depende de él para su actividad. La fórmula de la reacción química mediada por la catalasa es la siguiente:



El acetato es comúnmente encontrado en el organismo y es una fuente energética de su metabolismo pero a dosis elevadas por altas concentraciones de alcohol en sangre, incrementa la transformación de ATP en AMP generando más purinas lo que provocará hipoxia tisular ocasionando que la función de la xantino-oxidasa se incremente, elevando aun más los niveles de radicales libres producto del metabolismo del etanol.

El catabolismo del etanol por medio de sus 3 vías se resume en la gráfica 1. (Ver Anexos)

Al finalizar el metabolismo de pocas o grandes cantidades de alcohol, tendremos que la concentración de equivalentes reducidos en el hígado a aumentado considerablemente provocando afecciones y destrucción de casi todos los tejidos. Esta destrucción ocasiona las siguientes consecuencias:

- **Hiperlactacidemia:** El NAD/NADH se convierte en piruvato/lactato.
- **Hiperuricemia:** Por acción del lactato que disminuye la actividad excretora renal de ácido úrico. También aumenta porque la degradación de acetato convierte el ATP en AMP creando mayor cantidad de purinas.
- **Aumento en la síntesis de ácidos grasos:** Inducidos directamente por el etanol y por deficiencia del ciclo de Krebs para degradar ácidos grasos por la utilización de hidrogeniones originados por la catálisis del alcohol.
- **Hipoglicemia:** Por bloqueo de la neoglucogénesis por desequilibrio de NAD/NADH.
- **Disminución en la síntesis de proteínas:** Consecuente a un exceso de NADH.

### **Efectos tóxicos y repercusiones sistémicas del metabolismo del etanol.**

El etanol es un patógeno multisistémico que provoca una serie de reacciones adversas en el organismo gracias al metabolismo tóxico que él experimenta. Este desequilibrio derivará una serie de alteraciones físicas y psicológicas transitorias (y en algunos casos permanentes) que ocasionarán el deterioro de las funciones fisiológicas del organismo. La ingesta de alcohol interfiere en el mecanismo de acción de varios medicamentos así como en su administración,

provocando la potencialización o inhibición de su efecto; así como exacerba la clínica de muchas enfermedades.

Al ser el etanol un nutriente no natural que ingresa al organismo humano, lleva a que sus procesos metabólicos generen toxicidad sanguínea gracias al acetaldehído y su capacidad de generar enlaces covalentes (con proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, enzimas, hemoglobina y albumina, lo que afecta sus funciones) y a su degradación que produce grandes cantidades de radicales libres.

Sobre el metabolismo general del organismo, el alcohol cumple un papel fundamental ya que para ser degradado requiere que la acción enzimática normal del cuerpo pare sus funciones fisiológicas para dedicarse a oxidar el etanol. Durante este proceso, las enzimas pueden dañarse gracias a los metabolitos tóxicos producto del metabolismo del alcohol; provocando un desequilibrio en la bioquímica del organismo.

Hay una reducción en la actividad de la neoglucogénesis ocasionada por disminución en los niveles de fosfoenolpiruvato (por escasos niveles de su precursor, el oxalacetato) debido a la utilización del par NAD/NADH. Esto se traduce en una disminución de los depósitos hepáticos de glucógeno, con posibilidad de sufrir una hipoglicemia; no solo durante el consumo, sino también inmediatamente después.

La oxidación del etanol deriva una producción excesiva de cuerpos cetónicos que origina cetoacidosis alcohólica. Cuando se combina un abuso excesivo de alcohol con bajos índices alimenticios, el hígado aumenta la producción de energía mediante la degradación de los ácidos grasos obteniéndose como producto de desecho cetoácidos y originando entonces acidosis metabólica. El tratamiento de la cetoacidosis consiste en la rehidratación, administración de glucosa y tiamina.



La acumulación de lactato también es producto del consumo de alcohol por cambios en el metabolismo aeróbico a glucólisis anaeróbica. La síntesis de proteínas en el hígado y el tejido muscular se afecta de igual forma por el etanol y este trastorno proteico depende de ciertos factores como malnutrición y consumos excesivos.

Uno de los efectos tóxicos directos del etanol se hace sobre la bicapa lipídica de las membranas celulares en donde interactúa con ella por ser una sustancia liposoluble ocasionando un aumento en la fluidez de las membranas biológicas, especialmente en las del sistema nervioso central en donde el efecto narcotizante del alcohol es más potente. Este daño lipídico también se ve acentuado sobre la membrana mitocondrial afectando el metabolismo oxidativo por modificación en la cadena transportadora de electrones y la síntesis de ATP. Esto provoca un trastorno energético anaeróbico con producción de radicales libres.

El alcohol también potencia el poder carcinógeno de células en el organismo debido a los efectos directos mediados por el acetaldehído o indirectamente mediante la interferencia en la homeostasis humana. Esto ocurre ya que la ingesta de licor conlleva a una disminución en la producción de leucocitos, disminuye la movilidad y adherencia de los granulocitos y provoca trombocitopenia y disminución en la agregabilidad plaquetaria. Esta consecuencia del etanol sobre las plaquetas es a lo que se le atribuye el efecto protector coronario que tienen algunas bebidas alcohólicas en pequeñas dosis; pero en alcohólicos crónicos, esta disfunción en la agregabilidad conlleva a que las hemorragias en estos pacientes sean más frecuentes y graves. El alcohol también inhibe la síntesis hepática de los factores de coagulación, en especial de los factores VII, VIII y X.

El consumo crónico de bebidas embriagantes deriva a una anemia alcohólica que se manifiesta en un porcentaje de 13 a 62% de pacientes alcohólicos hospitalizados por cualquier causa. Su

origen es multifactorial, originándose por toxicidad directa del etanol que afecta la producción de eritrocitos, deficiencia de ácido fólico y alteraciones en el metabolismo del hierro.

El alcoholismo es responsable de la destrucción prematura de los productos sanguíneos en el bazo, denominándose esta alteración como *Síndrome de Zieve* (cuadro de anemia hemolítica, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática). Consumos crónicos de alcohol llevan a la disminución en la producción y función de los fagocitos y también afecta el desempeño de los órganos linfáticos, haciendo a los alcohólicos propensos para sufrir infecciones

En el aparato respiratorio, el efecto del etanol en dosis moderadas es la de producir un estímulo reflejo en el centro respiratorio, pero al aumentar la dosis de licor se produce una depresión central.

En el sistema digestivo, el etanol cumple un efecto directo sobre la musculatura lisa del esófago provocando la reducción transitoria de la presión basal del esfínter esofágico inferior y superior, disminución en la amplitud de las contracciones de dichos esfínteres y descenso en la frecuencia de relajación de ellos luego de la deglución. Esto ocurre tras la ingesta de etanol de aproximadamente 0,8gr/kg. Estos efectos sobre la musculatura lisa del esófago son ocasionados por una disminución en el calcio intra sistólico dando una disminución en la fuerza de contracción de las fibras musculares lisas.

En el páncreas, las personas que ingieren bebidas alcohólicas tienen más probabilidades de presentar pancreatitis aguda y en lo que al hígado se refiere; al ser el principal órgano metabólico del etanol, será él uno de los principales afectados por los efectos tóxicos del alcohol. Este daño se presenta en la mitocondria del hepatocito la cual es la estructura diana en el daño celular inducido por el acetaldehído. Allí ocurren modificaciones en la gluconeogénesis hepática (anteriormente mencionada), provocando un descenso en la cantidad de glucosa producida a partir

de glucógeno. También origina un aumento en la producción de lactato y oxidación de ácidos grasos. Esto se traduce en un aumento de radicales libres y tejido adiposo en el hepatocito (fibrosis del hígado).

El aparato genitourinario también se ve afectado por el consumo de licor ya que en la edad reproductiva se modifica el desarrollo sexual normal y el inicio de la capacidad de reproducción. Se produce un aumento en el libido por ingesta de licor y disminución de la capacidad eréctil en varones. En mujeres el consumo de alcohol puede generar amenorrea, disminución del tamaño de los ovarios y riesgo de aborto espontáneo. Durante el embarazo, el consumo de sustancias embriagantes puede tener consecuencias graves en el desarrollo fetal por el transporte rápido del etanol y el acetaldehído a través de la barrera placentaria; originando el Síndrome de alcoholismo fetal (*FAS: Fetal alcohol syndrome*) el cual comprende las siguientes modificaciones fetales: cambios faciales, formación deficiente del pabellón auricular, microdoncia, comunicaciones interauriculares por el no cierre de la fosa oval, pliegue palmar anómalo con limitación articular y microcefalia con retraso mental. El consumo de alcohol también puede ocasionar en menor medida el Trastorno de espectro alcohólico fetal (*FASD Fetal alcohol spectrum disorder*), el cual se acompaña de bajo peso al nacer, cociente intelectual mas bajo, conducta hiperactiva y disfunciones cognitivas moderadas.

En las vías urinarias, el consumo ocasional de alcohol aumenta la diuresis de forma transitoria por inhibición de la síntesis de hormona anti diurética (ADH) en el sistema hipotálamo-hipofisario. Cuando los niveles de alcohol en sangre se mantienen estables, se transforma el efecto diurético del etanol, por un efecto antidiurético con retención iso osmótica de agua y electrolitos; lo que conllevara a afecciones edematizantes.

La tabla 3 resumen de las principales complicaciones orgánicas del alcohol etílico en el organismo. (Ver Anexos)

### **Efectos tóxicos del etanol sobre el sistema cardiovascular.**

Durante el consumo agudo de alcohol se produce de forma refleja aumento en la frecuencia cardíaca y la presión arterial (dependientes de la dosis de bebida embriagante) convirtiendo al licor en un factor de riesgo fundamental en el desarrollo de hipertensión arterial y por ende de sufrir enfermedad cerebro vascular. En consumos agudos de etanol disminuye la contractibilidad miocárdica, trayendo consecuencias nocivas en la función hemodinámica del corazón ocasionando disminución del gasto cardíaco que se enmascara por aumento inicial de la frecuencia cardíaca por acción directa del etanol en el cerebro con las catecolaminas. El licor en cantidades crónicas puede llevar al sujeto a desarrollar miocardiopatía alcohólica que se traduce en la aparición de arritmias cardíacas, disfunción sistólica y diastólica, insuficiencia cardíaca congestiva y una próxima insuficiencia cardíaca izquierda e insuficiencia mitral. La aparición de arritmias también ocurre en consumidores agudos sin manifestaciones de cardiopatías a lo que R. Estruch (2002) le llama como Síndrome de corazón festivo – corazón de fin de semana- corazón de vacaciones.

A nivel de los vasos sanguíneos el etanol tiene un efecto directo de vasodilatación por liberación de óxido nítrico (modifica el control local del flujo sanguíneo) e indirectamente deprimiendo el centro vasomotor del nervio vago provocando vasodilatación periférica.

Todos estos efectos negativos producidos por el etanol en el sistema cardiovascular conllevarán a que el consumidor moderado de bebidas alcohólicas sufra alteraciones de la función cardíaca a largo plazo, traduciéndose en el usuario como una miocardiopatía producto del

metabolismo prolongado de alcohol etílico. Esta cardiopatía es llamada “Miocardiopatía alcohólica”.

### **Miocardiopatía alcohólica.**

Patología cardíaca del constante metabolismo alcohólico que ocasiona daños en los epitelios de las arterias coronarias y de la capa muscular que recubre las cavidades cardíacas. La miocardiopatía alcohólica es una variación de alteración miocárdica por daños directos en el miocito por acción del metabolismo del etanol. Al carecer el miocardio de la actividad normal de la alcohol deshidrogenasa (ADH), la aparición de concentraciones elevadas de alcohol etílico generará un metabolismo oxidativo para la catálisis del acetaldehído por la carencia de ADH; el cual cumplirá un papel patogénico sobre los miocitos cardíacos debido a la reactividad de los metabolitos producidos en su degradación.

Así mismo, como se expuso anteriormente, los efectos tóxicos del etanol afectan la estructura y la función de las membranas biológicas; transformando la fluidez de ésta. Como consecuencia, las membranas de los miocitos cambian la configuración de sus canales iónicos provocando la reducción en la entrada de calcio hacia el sarcolema de la fibra cardíaca; impidiendo que el proceso de contracción de esta sea suficiente para cumplir las demandas de flujo sanguíneo por deficiencia en uno de los sustratos fundamentales para la reacción contráctil.

Conjunto a esto, el alcohol incrementa la degradación de las proteínas contráctiles (actina y miocina) y su configuración posicional, afectando la contracción muscular; no solo por la escasa concentración de calcio en el retículo sarcoplásmico, sino también por alteraciones genéticas en las proteínas contráctiles del músculo cardíaco. Todo esto se traduce a una deficiente función de bomba del corazón durante la sístole y de un incorrecto llenado de éste en la diástole.

Las mujeres son mas susceptibles al efecto tóxico del etanol sobre el corazón por razones que aun no son conocidas, pero que podrían tener prevalencia en el hecho de factores nutricionales diferentes a la de los varones.

Lo que si parece claro es que existe un umbral de consumo por debajo del cual no se desarrolla miocardiopatía alcohólica y que en diversos trabajos se ha establecido en un consumo total acumulado de 7Kg/Kg de peso, lo que equivale a 1 litro de vino (100gr etano) al día durante 14 años en un sujeto de 70Kg. (Ladero, 2009, p. 418)

El inicio de la enfermedad comienza microscópicamente con la dilatación del retículo sarcoplásmico, acumulación de vesículas lipídicas y glucógeno en le miocito, activación del mecanismo proapoptóticos, necrosis de las fibras miocárdicas e infiltración inflamatoria crónica. Esto reunido llevará a que macroscópicamente la estructura cardiaca se debilite en su función, haciendo que el gasto cardiaco disminuya por deficiencia estructural producida por el etanol. Esta incapacidad funcional esta estrechamente relacionada con la dilatación de la bomba cardiaca producida por la intoxicación directa ocasionada por el metabolismo del licor. Esto produce un deterioro progresivo del corazón y su actividad eléctrica debido; no solamente a la acción local del alcohol etílico sobre el epitelio cardiaco; sino también por el efecto tóxico que genera el etanol sobre el sistema de transmisión del impulso eléctrico que controla la acción del sistema cardiovascular.

Las arritmias cardiacas harán parte de las manifestaciones clínicas que serán observables durante el desarrollo de la miocardiopatía alcohólica. Estas alteraciones serán gracias al control intrínseco del flujo sanguíneo que se verá afectado por acción directa del etanol sobre el corazón y los vasos sanguíneos, y por el efecto narcótico producido por el acetaldehído sobre el sistema nervioso central.

Las principales manifestaciones clínicas de una miocardiopatía alcohólica son las siguientes:

### **Reducción aguda de la función contráctil del corazón.**

El alcohol produce disminución en la función del miocardio por hipoxia tisular del miocito cardiaco provocando isquemia cardiaca por miocardiopatía alcohólica (disfunción sistólica). La reducción de contractibilidad puede estar dada directamente en el corazón por el efecto del etanol sobre el músculo cardiaco e indirectamente por regulación del SNC que estará alterado gracias al efecto del licor sobre el cerebro y su neurometabolismo

El etanol tiene un efecto inotrópico negativo directo sobre el miocardio (disminución del gasto cardiaco por disminución del volumen de eyección) el cual se mantiene oculto gracias a un efecto indirecto inotrópico y cronotrópico positivo dado por la liberación de catecolaminas que aumenta la frecuencia cardiaca. ( $GC = FR \times Vol \text{ eyección}$ ).

El efecto inotrópico negativo del etanol es dosis dependiente lo que quiere decir que mientras mayor la concentración de alcohol en sangre y en la perfusión coronaria, mayor será la depresión de la contractilidad. Dicha disfunción sistólica presente en consumidores regulares de bebidas alcohólicas será mas relevante en alcohólicos crónicos por la presencia en estos de cardiopatías alcohólicas ocasionadas por frecuentes ingestas de etanol haciendo importante conocer los antecedentes patológicos y psicosociales del paciente ya que en ellos el consumo agudo de alcohol (200ml de whiskey) provocará que la fracción de eyección del corazón (normal: >50%) disminuya frente a altas concentraciones de etanol en sangre (inversamente proporcional) y su reacción adversa sea mas relevante que a otros consumidores no alcohólicos. Los alcohólicos crónicos casi siempre permanecen asintomáticos a su cardiopatía haciendo que durante una emergencia médica cardiovascular su condición pueda desfavorecer la evolución positiva de su

anomalía. Por ello la importancia de una buena historia clínica enfatizando en las tendencias alcohólicas del enfermo.

La disminución de la fracción de eyección del VI esta dada por el efecto toxico del licor sobre el músculo miocárdico ya que afecta de manera significativa la respiración mitocondrial (disminuyendo la producción de ATP por el cambio de metabolismo aeróbico al anaeróbico) y altera la oxidación de ácidos grasos. Las modificaciones de metabolismo aérobico al anaeróbico provocarán un aumento en los productos de desecho como lo es el lactato y, sumándole que la oxidación del etanol dará la liberación de radicales libres (peroxidación de lípidos); esto nos dará como resultado niveles elevados de productos tóxicos de desecho que no serán correctamente excretados por los riñones y aumentaran los niveles sanguíneos de sustancias nocivas para la célula.

La disfunción sistólica esta mediada también por la alteración en la síntesis proteica de la membrana del miocito que origina una alteración en los canales iónicos (dependientes de calcio), las bombas iónicas y la permeabilidad basal a los iones. En el sarcolema, la alteración de los canales de calcio provocarán que el Ca intrasistólico no sea captado para el proceso de contracción y dicha modificación de canales dependientes de calcio también ocurre en el retículo sarcoplásmico lo que hace que no sean liberadas las cantidades de calcio necesarias en el sarcosoma para su captación hacia el sarcolema. El etanol afecta la contracción miocárdica, no solo actuando sobre los canales iónicos; sino que también perturba la normal interacción del calcio con el complejo troponínico haciendo que dicho complejo no se mueva del punto de unión de la actina y la miosina y no pueda haber la contracción muscular. Como si fuera poco el etanol interfiere en la síntesis de las proteínas contráctiles (actina y miosina) lo que aumenta mas la disfunción contráctil.



### **Aparición de arritmias cardíacas.**

El consumo de alcohol de manera excesiva (habitual como esporádicamente), es ocasionante directo e indirecto en el corazón de la aparición de trastornos en el ritmo normal del músculo cardíaco conocidos como arritmias. Cuando la ingestión de bebidas embriagantes sobrepasa los límites de metabolismo del etanol en el hígado, se produce un estímulo simpático que, junto con las alteraciones electrolíticas que derivan del consumo de alcohol, provocan arritmias cardíacas por dicho consumo ocasional de licor. En pacientes con alcoholismo crónico, la aparición de trastornos del ritmo del corazón se deben también a un daño directo provocado en el miocardio cardíaco llamado “Miocardiopatía alcohólica”

Las patogenias de las arritmias cardíacas inducidas por consumos agudos de alcohol es lo que se ha denominado “corazón de fin de semana” (holiday heart) lo que sugiere una forma pre clínica de miocardiopatía alcohólica.

El consumo de pequeñas cantidades de etanol provocan taquicardias rítmicas por alteraciones electrolíticas provocadas por la cardiopatía alcohólica ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{PO}_4^-$  y  $\text{Mg}^{2+}$ ), por alteraciones en la transmisión del estímulo nervioso y trastornos neuro-hormonales. Estas anomalías en el ritmo cardíaco pueden causar variaciones de ritmo como lo son la Fibrilación auricular, taquicardia supra ventricular, flutter auricular, taquicardia auricular, taquicardia ventricular y extra sístoles ventriculares. La taquicardia ventricular sostenida puede generar fibrilación auricular que traerá como consecuencia un paro cardíaco. Las arritmias producidas por alcohol son dosis dependientes lo que quiere decir que mientras mas concentración de etanol en sangre, mas posibilidad de desarrollar alteraciones en el ritmo del corazón.

Al ser las arritmias una forma pre clínica de miocardiopatía alcohólica, su aparición será sugestiva de dicha enfermedad y deberá ser tomada en cuenta ya que esta afección genera otras

alteraciones en el corazón que deterioraran la condición del paciente frente a una emergencia médica cardiovascular.

Las concentraciones plasmáticas de etanol (alcoholemia) serán directamente proporcionales a la aparición de arritmias (el número máximo de extra sístoles se da con el número máximo de alcoholemia). el etanol produce alteraciones en el ritmo cardiaco gracias a retrasos en la conducción del estímulo nervioso por afección en el mecanismo de re-entrada, repolarización prolongada (aumento en el intervalo QT) y elevación de las catecolaminas circundantes durante el consumo de licor y la desintoxicación de este.

Las arritmias cardiacas están mediadas por 3 razones: alteraciones en la conducción del impulso nervioso (neuropatía vagal), hiperactividad simpática sobre el miocardio (catecolaminas) que puede provocar extra sístoles ventriculares y por alteraciones electrolíticas (hipocalemia, hipomagnesemia).

### **Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.**

Es producida por alteraciones en la relajación miocárdica ocasionadas por la disminución en la función contráctil. La disfunción diastólica conlleva a que se presente un mayor tiempo de relajación ventricular, disminución en la velocidad máxima diastólica precoz, menor aceleración del flujo inicial y mayor cociente aurícula y velocidad máxima precoz.

Existe una asociación inversamente proporcional entre la función diastólica y el consumo moderado de alcohol dando que a mayor alcoholemia, menor será la función de relajación del corazón al llenado de la sangre dando insuficiencia cardiaca izquierda lo que podría exacerbar la insuficiencia cardiaca congestiva que presentan pacientes consumidores crónicos haciendo que halla mayor riesgo de sufrir edema agudo de pulmón. Esta disfunción diastólica provocara una

disminución del gasto cardiaco ya que el volumen de eyección esta mediado por la precarga, la contractibilidad miocárdica y la poscarga. Todas estos determinantes de gasto cardiaco se ven afectados al consumo de bebidas embriagantes dando que ante determinadas emergencias médicas cardiovasculares, la condición del paciente empeore cuando este se halla bajo los efectos del etanol.

### **Efecto presor del etanol (PA).**

Un consumo regular de alcohol con límites superiores a 25gr al día es un factor de riesgo de hipertensión arterial con aumento en la presión proporcional a la dosis ingerida.

Existe una relación dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y la hipertensión arterial cuando la ingesta supera los 30gr día o cuando se produce un consumo elevado (entre 0,75 a 1gr etanol/Kg).

Frente a estas dosis de licor se presenta una elevación en las cifras tensionales de presión arterial sistólica y presión arterial diastólica, así como de la Frecuencia cardiaca (efecto inotrópico positivo que enmascara el negativo). Lo que lleva a una elevación en la presión arterial entre 5 – 8 mmHg.

Este efecto presor del etanol se atribuye a una activación del sistema simpático adrenérgico, aumento del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento en el cortisol, aumento en la resistencia de la insulina y alteraciones iónicas ( $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  y  $Na^2$ ). Todo esto combinado lleva a un vasoespasmo de las fibras musculares de los vasos sanguíneos produciendo HTA y mayor riesgo de sufrir edema agudo de pulmón durante una emergencia hipertensiva.

El tratamiento anti hipertensivo es deficiente cuando el paciente tiene consumos regulares de alcohol, dificultando el restablecimiento de cifras tensionales a parámetros normales cuando el sujeto se encuentra en una urgencia o emergencia hipertensiva, aumentando el riesgo de edema de pulmón.

### **Efectos tóxicos del etanol sobre el Sistema Nervioso Central, el cerebro y su circulación.**

En el cerebro el etanol afecta casi todos los sistemas de neurotransmisión en donde se destaca la actuación de este sobre la actividad del GABA (*Ácido aminobutírico*  $\gamma$ ) haciendo que se favorezca la entrada de cloro a la célula y produce también aumento en su liberación. Los receptores de este neurotransmisor (en especial el receptor GABA<sub>A</sub>) también se ven estimulados lo que explicaría el efecto del licor como anticonvulsivo, somnífero, ansiolítico y miorelajante. Por acción directa del etanol sobre los receptores del sistema GABAérgico se entiende el efecto exacerbante del licor sobre los fármacos que afectan el GABA.

El etanol actúa como inhibidor del receptor NMDA, reduciendo la actividad glutamatérgica cuando se utiliza ocasionalmente. Caso contrario a la situación de los alcohólicos crónicos en donde su organismo se adapta a dosis altas de alcohol etílico en sangre, provocando que se disminuya la acción GABAérgica y aumente la actividad glutamatérgica.

El alcohol etílico produce depresión no selectiva del sistema nervioso central, presentando una primera etapa de pseudoexcitación (supresión de inhibiciones), sensación de euforia, aumento en el tiempo de respuesta, descoordinación muscular, alteraciones en la visión, entre otras; seguido (según la alcoholemia que representan las concentraciones sanguíneas de etanol) de depresión y coma.

El etanol inhibe la liberación de ADH lo que origina que para la formación de acetaldehído y acetato se utilice la vía MEOS que es mas productora de radicales libres y productos energéticos vacíos. El alcohol produce depresión del centro vasomotor y respiratorio del cerebro. También origina una disminución en la temperatura corporal haciendo que los procesos metabólicos en el organismo ocurran de una manera mas lenta, generando mayor toxicidad sanguínea por aumento en la concentración de productos de desecho.

Un consumo agudo de licor aumenta las concentraciones de dopamina, cortisol y corticotropina en el cerebro lo que explica las sensaciones de placer y recompensa durante la intoxicación aguda por etanol. También ocasiona que los receptores dopaminéricos se encuentren hipersensibles aumentando la actividad del sistema nervioso central. El alcohol produce la liberación de endorfinas  $\beta$  por alteración en la misma dopamina, afectando las vías opiáceas del cerebro. Por un aumento conjunto de la serotonina producido por el alcohol etílico; junto con los sistemas acetilcolina nicotínicos y los receptores cannabinoides, se entiende el porque el etanol presenta un alto grado de adicción y dependencia.

Durante consumos crónicos de etanol, las concentraciones y liberación de dopamina disminuyen (al contrario de aumentar como en intoxicaciones agudas) lo que indica que cuando hay episodios de ingestión indiscriminados de alcohol, la actividad metabólica de sintetización de neurotransmisores se va a ver afectada por el desequilibrio provocado por el metabolismo del etanol de acuerdo a la adaptación del organismo a dicho consumo.

La tabla 4 resume de las principales alteraciones neurobiológicas del consumo de alcohol en el sistema nervioso. (Ver Anexos)

El consumo de bebidas embriagantes afecta la corteza cerebral a niveles auditivos y ópticos. Reduce la actividad de la corteza occipital y aumenta la actividad de la corteza temporal y ganglios basales izquierdos; efecto parecido al que ocurre con las benzodiazepinas (sedante).

Los signos y síntomas de una intoxicación alcohólica serán proporcionales a las concentraciones de etanol en sangre, que se traducen a los niveles de este producto en el cerebro. El consumo de licor afecta la electrofisiología cerebral, el metabolismo neuronal y la circulación del cerebro; siendo esta última importante durante un episodio de Accidente Cerebro Vascular (ACV).

#### ***Fases de la intoxicación aguda cerebral del etanol.***

- Fase de hiperexcitabilidad de la corteza cerebral
- Síndrome confusional y cerebeloso
- Coma

Ladero (2009) afirma que en una primera etapa se produce un cuadro de pseudoexcitación por supresión de las inhibiciones, con sensación de euforia y optimismo, aumento del tiempo de respuesta, aumento en la sociabilidad, descoordinación muscular, alteraciones de la visión, excitación psicomotora y, en función de la dosis, depresión y coma (p. 389)

#### **Efectos del alcohol sobre la circulación cerebral.**

Dosis bajas de alcohol producen vasodilatación con aumento en el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) mientras que dosis altas ocasionan vasoconstricción con reducción del rCBF.

Esto denota gran importancia en el ACV ya que dependiendo del grado de intoxicación alcohólica en la que se encuentre el paciente habrá una reducción de la perfusión cerebral debido a la vasoconstricción de las arterias cerebrales. Esto provocará que la isquemia del tejido neuronal sea mas severa y el pronóstico de mejoría del paciente disminuya.

### ***Intoxicación aguda de alcohol.***

El alcohol es una droga depresora selectiva del sistema nervioso central la cual ejerce su acción al incorporarse a las membranas neuronales, desordenando su estructura bilipídica lo que aumenta la fluidez de los canales iónicos y modifica los receptores proteicos presentes en ella (Receptores para opioides, receptor NMDA y el receptor GABA<sub>A</sub>).

Durante las primeras etapas de consumo se desarrolla un estado de estímulo intelectual por acción del etanol sobre el área somestésico-psíquica (lóbulo frontal), ejerciendo un papel depresor de las inhibiciones, autocontrol y debilitamiento de la fuerza de voluntad. También se origina una sensación de bienestar, euforia, aumento de confianza y del deseo de diversión entre otros; por acción del etanol sobre los mecanismos de los opioides endógenos y por la potencialización del efecto inhibitorio del GABA y el efecto excitatorio del NMDA de las neuronas corticales.

Las acciones del etanol sobre otras sobre otras áreas de la corteza cerebral se caracterizan por apraxia, ataxia, agrafia, y diplopía. También se origina apatía, inercia y cese de movimientos autónomos, lo que puede llevar al estupor y coma. La ingestión aguda de alcohol afecta la acción a nivel del tallo cerebral y la médula lo que puede derivar en una depresión respiratoria y colapso periférico.

Consumir alcohol de manera aguda aumenta las secreciones gástricas y salivales. Hay una pérdida de calor corporal importante por el estímulo del etanol sobre los vasos cutáneos,

(vasodilatación) aumentando los niveles de transpiración. Como se expuso anteriormente, durante una intoxicación alcohólica aguda se produce un aumento en la frecuencia cardiaca y la presión arterial con disminución en el gasto cardiaco por disfunción sistólica y diastólica del corazón. El etanol inhibe la liberación de la hormona antidiurética y oxitocina que contribuye al aumento de deshidratación del paciente por diuresis descontrolada.

### ***Cuadro clínico.***

A niveles de alcoholemia de 50mg/dl, los efectos tóxicos del etanol se empiezan a manifestar y se van extendiendo desde los centros superiores del cerebro a los centros vegetativos.

La intoxicación aguda por alcohol se divide en 4 fases dosis dependientes que son:

#### *1. Fase de excitación y euforia (embriaguez ligera).*

Esta etapa se da cuando las concentraciones de etanol son de 0,5gr/l a 1,5gr/l. El sujeto experimenta locuacidad, conducta impulsiva, euforia, desinhibición y verborrea. Puede existir cierta incoordinación motora, alteraciones sensoriales incipientes y un alargamiento del tiempo de reacción a estímulos.

#### *2. Fase hipnótica o de confusión (embriaguez moderada).*

Etapa que inicia con alcoholemias entre 1,5gr/l a 3gr/l. Durante esta fase se produce un cambio evidente en la conducta con la manifestación de los rasgos profundos de la personalidad: irritabilidad, agitación, agresividad y descenso de la autocrítica. También se origina ataxia, disartria, dismetría, nistagmo y alteraciones en el curso del pensamiento (perturbación en las funciones mentales superiores). En esta fase se comienza a sentir consecuencias gastrointestinales como náuseas y vómito.



3. *Fase anestésica o de estupor y coma (embriaguez grave).*

Esta etapa se origina con concentraciones de alcohol de 3gr/l a 5gr/l y provoca disartria con habla incoherente y entrecortada, ataxia marcada con incapacidad para caminar, gran disminución del nivel de conciencia, dificultad respiratoria y poco control de esfínteres. Hay una intensa sensación de vértigo y aumento en las consecuencias gastrointestinales (náuseas y vómitos frecuentes).

4. *Fase bulbar o de muerte.*

Se alcanza cuando la alcoholemia sobrepasa de 5gr/l. esta etapa se caracteriza por shock cardiovascular, parada respiratoria, paro cardio-respiratorio e inclusive la muerte. Puede producir edema cerebral, hiperemia y edema del sistema digestivo.

La tabla 5 resume de la fisiopatología del alcohol de acuerdo a las concentraciones de etanol en sangre. (Ver Anexos).

Existe una clase de intoxicación alcohólica que ocurre independiente a la cantidad ingerida de licor y aparece en dosis bajas o moderadas llamada *Intoxicación alcohólica atípica o idiosincrática*. Esta es una alteración brusca en el comportamiento del consumidor luego de una ingesta de cantidades relativamente pequeñas de alcohol, (concentraciones menores a 0.4gr/l) que hace su aparición a los pocos minutos del consumo con conciencia obnubilada, escasa coordinación, estados confusionales, hostilidad, alucinaciones y pánico. Estos episodios pueden durar de minutos a horas y al finalizar la intoxicación, el paciente entra en un sueño profundo para luego presentar amnesia parcial o total del suceso.

Para su tratamiento se hace uso de un neuroléptico como haloperidol (5mg intramuscular) para evitar que el paciente se dañe a si mismo o a otros. Se debe cuidar la evolución del sujeto,

reconociendo signos de hipotensión y depresión respiratoria; así mismo como administrar líquidos endovenosos como dextrosa al 5%.

Los efectos embriagantes del alcohol se incrementan cuando se usa concomitantemente con otras sustancias como medicamentos, cannabis, opioides y ácido gammahidroxibutírico. Cuando se hace uso de cocaína, anfetaminas o MDMA (éxtasis), se reduce la sensación subjetiva de embriaguez pero no mejoran el rendimiento físico ni neurológico; provocando la aparición de conductas violentas y aumento en el riesgo de accidentes.

Valores de 1,8gr/l funcionan como límite legal de sobriedad. Por encima de estas cifras el juicio se ve comprometido, se inhibe la capacidad de suprimir la agresión y hay un aumento de la labilidad emocional. La intoxicación por etanol depende de 3 factores: posibles interacciones con otras drogas – reacciones subjetivas de los organismos – cantidad de alcohol ingerida.

“concentración mortal de etanol: 4,5-8.0gr/l.

### **Valoración diagnóstica y tratamiento.**

La anamnesis de los pacientes con intoxicación alcohólica es complicada debido a la información poco fiable que ellos pueden otorgar, por lo que hay que tener especial cuidado durante la exploración física para encontrar los marcadores fisiológicos de consumo agudo y crónico de alcohol. La valoración del estado de conciencia del paciente debe hacerse periódicamente ya que la persistencia de una alteración en este parámetro puede ser indicativo de lesión neurológica secundaria como hematoma subdural.

En alcoholemias elevadas la cetoacidosis alcohólica, la hipoglicemia y el trastorno de la termorregulación son mucho mas frecuentes. Mediciones con el dextrometer junto con la presencia de halitosis alcohólica pueden ser marcadores importantes para la identificación de la

intoxicación por etanol. Otros hallazgos en la exploración física pueden ser hipotensión y taquipnea.

En la práctica clínica, el abordaje del paciente tendrá en cuenta su predisposición para colaborar con el examinador y tendrá como objetivo reconocer y tratar las complicaciones asociadas a la intoxicación alcohólica. Se debe recordar que el paciente tiene su capacidad cognitiva disminuida y un bajo nivel de autocrítica. La obtención de información sobre el tipo y cantidad de alcohol consumidos, junto con la ingesta de otros tóxicos, hábitos de consumo y enfermedades actuales; será fundamental para determinar el grado de intoxicación en el que se encuentra el paciente.

Se inicia entonces la exploración física (como en todos los pacientes) valorando el estado general y sus signos vitales (Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura, saturación de oxígeno y glicemia), así como se dará mayor cuidado a verificar la permeabilidad de la vía aérea por el alto riesgo de sufrir broncoaspiración del contenido gástrico por disminución en el reflejo antitusivo y el reflejo nauseoso.

El estado de conciencia por medición de la escala de Glasgow y el tamaño y reactividad pupilar será el parámetro a seguir durante el examen físico. Se encontrará midriasis simétrica con reflejo pupilar enlentecido en la respuesta neurológica que no solo será indicador de la intoxicación sino también de una anomalía consecuente del estado alcohólico; y se debe descartar hipoglicemia, meningismo, focalidad neurológica, acidosis metabólica, pancreatitis, trauma craneoencefálico (TEC) y hematomas subdurales.

Las exploraciones complementarias se usan para verificar el grado de alcoholemia alcanzado y descartar los marcadores biológicos de isquemia cardiaca y cerebrovascular que han sido disparados por consumos indiscriminados de alcohol. Estas medidas adicionales son:

- Hemograma.
- Bioquímica general.
- Gases arteriales y gasometría venosa (equilibrio ácido-base).
- Electrocardiograma (Descartar presencia de arritmias).
- Rayos X de tórax.
- Alcholemia.
- TAC (luego de 3-6horas de observación con agravación del estado mental).

Los criterios diagnósticos para la intoxicación etílica dependen de la dosis ingerida y el tiempo transcurrido desde su consumo; y presentan al menos uno de los siguientes síntomas: Lenguaje inteligible, marcha inestable, incoordinación, nistagmo, deterioro de la memoria o la atención, estupor o coma. Asociado al cuadro neurológico, se unen las alteraciones vasomotoras producto del etanol como inyección conjuntival y rubor facial. El fotor enolítico o halitosis alcohólica es un indicativo fuerte del consumo de licor que; junto con el resto de parámetros anteriormente expuestos, será fundamental en la clínica de las intoxicaciones por etanol.

La intoxicación alcohólica esta incluida dentro de los trastornos inducidos por el alcohol descritos en el DSM-IV (Diagnostic and statistical Manual of Mental disorders) y para su diagnóstico se busca la aparición en el paciente de criterios dados por este manual y por la OMS (Organización Mundial de la Salud). La tabla 6 muestra los criterios diagnósticos de la intoxicación etílica aguda. (Ver Anexos)

El tratamiento de una intoxicación por etanol estará centrado al control de los síntomas y dependerá del nivel de conciencia del paciente. La primera medida terapéutica a llevar a cabo es la sujeción física o sedación con haloperidol (10-30mg parenteral) de ser necesario. Se debe tener

extremo cuidado con la utilización de sedantes por el riesgo elevado del paciente de presentar hipotensión y depresión respiratoria.

Durante intoxicaciones leves (inferiores a 1,2gr/l) no se requiere de un tratamiento específico y una observación con control de constantes vitales bastará para restablecer los parámetros físicos normales del paciente. No se utiliza tratamiento farmacológico ya que no se puede acelerar el metabolismo del alcohol. Solo el reposo y la ubicación del paciente en un lugar tranquilo y decúbito lateral (para evitar una broncoaspiración en caso de vómito) serán suficientes para recuperar al sujeto.

En intoxicaciones moderadas se realiza un control de las constantes vitales junto con la administración de líquidos endovenosos (dextrosa al 5%) para prevenir la hipovolemia provocada por vómitos y diuresis aumentada; y en alcohólicos crónicos se recomienda la utilización de una ampolla de 100mg de tiamina intramuscular, (dosis única) seguida de 300mg/día vía oral por 3 días consecutivos. La tiamina es utilizada en estos pacientes para prevenir la aparición de encefalopatía de Wernicke.

Cuando existe una intoxicación grave por alcohol, las medidas terapéuticas estarán enmarcadas a mantener los signos vitales del paciente con una constante vigilancia y mantener un equilibrio electrolítico y ácido-base con la administración vía parenteral de 20-40ml de dextrosa al 5% y 3000ml/24horas de sueroterapia (intercalando las 2). Así no solo se mantiene los parámetros de iones y glucosa en sangre; sino que también se controla la deshidratación y se diluye el etanol hasta en un 20%.

Se debe colocar al paciente decúbito lateral para evitar el riesgo de broncoaspiración, así como administrar 100mg de tiamina como profilaxis del síndrome de Wernicke. Si aparece vómito, administrar 10mg de metoclopramida/8horas intravenosa. Se recomienda un lavado gástrico con

carbón activado solo en el caso de que hayan transcurrido menos de 2 horas desde la ingesta y con si el alcohol se ha mezclado con otras sustancias, y en concentraciones de alcohol mayores a 3-3,5gr/l se puede recurrir a la hemodiálisis.

Un paciente en coma alcohólico constituye una urgencia médica en donde se debe asegurar la vía aérea (intubar si es necesario) y un acceso venoso para mantener un equilibrio hidroiónico.

La tabla 7 muestra las medidas terapéuticas a tomar de acuerdo al grado de intoxicación etílica. (Ver Anexos)

### **Intoxicaciones combinadas.**

Las personas consumidoras de etanol (en especial los jóvenes) presentan en su mayoría una actividad de policonsumo de alcohol junto con otras sustancias, haciéndose común que durante la clínica de la intoxicación alcohólica, se refleje la actuación de otras drogas lo que hace mas complicado el tratamiento de estos pacientes.

Las intervenciones terapéuticas se ven dificultadas por las intoxicaciones concomitantes de 2 o mas sustancias que llevan a que la información del paciente sobre el consumo de otras drogas sea errónea por miedo al rechazo del examinador. Se debe hacer diferencia entre cual sustancia el sujeto ha consumido para definir el tratamiento mas acorde al estado fisiopatológico del enfermo. Este dilema se puede esclarecer con un control citoquímico de orina para detectar que sustancias están circundantes en sangre.

Las drogas legales/ilegales mas utilizadas junto con el alcohol son las benzodiazepinas (BDZ), los opiáceos, la cocaína, las anfetaminas, el LSD y el cannabis.

***Tratamiento concomitante del alcohol y las BDZ.***

Junto con las medidas terapéuticas usadas en la intoxicación aguda de etanol, se debe administrar 0,25mg/min de flumazenil vía intravenosa con un tiempo de 15 segundos para evitar el *Síndrome deprivación*, hasta la recuperación (máximo 4 ampollas cada una de 0,5mg). Luego de recobrar la conciencia, el paciente puede presentar desinhibición, agresividad, ansiedad y excitación, las cuales se pueden tratar con neurolépticos para la sedación pero JAMAS benzodiacepinas.

***Tratamiento concomitante del alcohol y los opiáceos.***

Se inicia la administración de una ampolla de naloxona intravenosa en bolo, la cual se repite cada 3 minutos hasta llegar a un máximo de 3 dosis. Se sospechara la utilización de alcohol junto con opiáceos, si en la clínica se encuentra miosis pupilar en vez de midriasis como ocurriría en caso de alcohol únicamente. Se realiza también un diagnóstico diferencial de intoxicación por benzodiacepinas al no funcionar la naloxona y se recurre al tratamiento con flumazenil.

***Tratamiento concomitante de alcohol y el cannabis.***

Durante esta intoxicación predomina la aparición de crisis ansiolíticas y de angustia. Se puede administrar 10mg de Diacepam o 50mg de cloracepato. Si continúan los síntomas se hará uso de 5-10mg intramusculares de haloperidol. Se debe evitar el uso de fenotiazinas para la terapéutica de esta intoxicación combinada por la posibilidad que tiene el paciente de presentar una crisis anticolinérgica.

***Tratamiento concomitante de alcohol y la cocaína.***

Se realiza un tratamiento de los síntomas con haloperidol en estados psicóticos y con benzodiazepinas. En caso de convulsiones se utiliza 10mg de Diacepam intramuscular. No se debe utilizar beta bloqueadores para combatir los altos rangos de frecuencia cardiaca debido a que los receptores beta adrenérgicos estarán estimulados por acción directa de la cocaína.

***Tratamiento concomitante de alcohol y las anfetaminas.***

Se tratan las convulsiones con Diacepam, se utiliza beta bloqueadores adrenérgicos para la hipertensión arterial derivada del uso de estas 2 sustancias. Si aparece agitación, utilizar de 5-10mg de haloperidol o también puede hacerse uso de droperidol de 5 a 15mg o clorpromazina. Durante ingestas excesivas, se procede a ocasionar una diuresis forzada por acidificación de orina.

***Tratamiento concomitante de alcohol y el LSD.***

Se hace un tratamiento de sus síntomas y tratamiento psicológico convenciendo al paciente que se encuentra protegido. Para crisis de pánico utilizar benzodiazepinas.

**Relación entre el consumo de alcohol y las emergencias médicas cardiovasculares**

Habiendo expuesto los efectos nocivos del metabolismo en el etanol sobre el músculo cardiaco y el control local y central del flujo y sanguíneo y el ritmo, se demuestra la importancia que tiene conocer la presencia de signos y síntomas de consumos elevados de alcohol en un paciente que ha sido víctima de una emergencia médica cardiovascular; para entender como las secuelas fisiológicas que se derivan de los procesos metabólicos de la oxidación del acetaldehído, pueden deteriorar la evolución del sujeto que a sufrido el episodio adverso.



Entendiendo que el consumo de bebidas embriagantes inducirá a un cambio transitorio en la fisiología humana, se podrá realizar una medida terapéutica mas acorde a la condición de intoxicación previa del paciente cuando éste se enfrente a una emergencia que ataque a su sistema cardiovascular. La respuesta de un corazón sin perfusión tóxica de etanol será diferente ante un episodio cardiaco que la que tendrá un músculo cardiaco debilitado por la presencia aguda o crónica de altos niveles de alcohol en sangre.

GA continuación se hará la correlación entre el alcohol y las principales emergencias médicas cardiovasculares para definir las recomendaciones terapéuticas mas apropiadas en el tratamiento del paciente víctima de dichas emergencias cuando se encuentra bajo los efectos del alcohol.

#### ***Alcohol y cardiopatía isquémica.***

Actualmente existe un acuerdo en el efecto protector de algunas bebidas alcohólicas sobre la circulación coronaria. A concentraciones moderadas de 10gr/día de vino tinto, el etanol ingerido; junto con otros componentes como los flavonoides presentes también en este licor, modifica algunos metabolismos lipídicos (sobretudo del colesterol) y reduce la concentración de fibrinógeno, importantes en la formación de la placa arterioesclerótica en las arterias coronarias que deriva a una cardiopatía isquémica.

El etanol induce a la reducción de las concentraciones plasmáticas de LDL (*Low-density lipoprotein*) e impide la oxidación de estas para evitar el efecto nocivo procoagulante y vasoconstrictor de las LDL oxidadas. También las concentraciones moderadas de alcoholemia aumenta la concentración de HDL (*High-density lipoprotein*) en especial de las HDL2 y HDL3 (elevación de 4mg/dl al día de HDL por consumo de 30gr de etanol).

En los mecanismos fibrinolíticos, el consumo de algunos licores reduce la concentración de fibrinógeno en una proporción de 7,5mg/ml día. Esto lleva a que la formación de una placa arterioesclerótica por adhesión de fibrina disminuya lo que se refleja en un 12,5% de reducción del riesgo coronario.

Así bien se reconoce que el componente alcohólico de algunos embriagantes tiene un factor relevante en la protección coronaria, se sabe que existen otros elementos en estos licores que son fundamentales en la protección de la isquemia cardiaca. Es el caso de los flavonoides que son un grupo de compuestos polifenólicos que poseen una potente actividad anti oxidante capaz de neutralizar de manera mas rápida los radicales libres circundantes en la sangre; lo que sugiere que el efecto protector de ciertos licores se debe a los componentes extras que poseen estos líquidos y no solo a las concentraciones BAJAS de etanol presente en ellos.

No obstante la ingestión de grandes cantidades de alcohol durante un tiempo prolongado produce un efecto contrario a la protección coronaria por el daño del epitelio de las arterias que irrigan al corazón. La vasodilatación constante del sistema cardiovascular con modificación local del flujo sanguíneo por medio de la liberación continúa de óxido nítrico y la acción central de toxicidad producida por el metabolismo del acetaldehído, generara que una vasodilatación constante, degenere el músculo cardiaco y su actividad, ocasionando isquemia del corazón. Esta hipoperfusión del tejido cardiaco es a lo que comúnmente se le conoce como “Isquemia silenciosa” definida como la falta de oxígeno en el miocito por pérdida del tono muscular de las arterias coronarias ocasionada por una vasodilatación constante del tejido de los vasos sanguíneos que irrigan al corazón. Es llamada silenciosa ya que es asintomática y se presenta concomitantemente con alteraciones en los ritmos normales del latido cardiaco.

Este proceso de deterioro progresivo del miocardio, junto con una cardiopatía alcohólica presente en la mayoría de los alcohólicos crónicos, conllevará a que la condición del paciente víctima de una isquemia cardiaca empeore cuando se halle bajo los efectos de bebidas embriagantes. La bomba cardiaca se encuentra debilitada por disfunción sistólica y diastólica, el sistema de excitación-contracción también se encuentra alterado con aparición de arritmias cardiacas y el gasto cardiaco aparece aumentado (disminuye en consumos crónicos) con elevación en la frecuencia cardiaca producto de la acción excitatoria del alcohol sobre el sistema adrenérgico. Al aumentarse el gasto cardiaco, se incrementa la demanda de oxígeno en el miocito generando mas isquemia.

Todos estos factores se deberán tener en cuenta para definir el mejor tratamiento para un paciente con infarto agudo del miocardio (IAM) y así aumentar la tasa de supervivencia de éste. La utilización de la MONA (nemotecnia terapéutica para la isquemia cardiaca que recuerda la utilización de morfina, oxígeno, nitroglicerina y ácido acetilsalicílico) es el tratamiento de elección frente a este tipo de pacientes, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones terapéuticas:

#### *Morfina.*

Al ser un opioide de actividad fuerte, su utilización para disminuir el dolor precordial provocara en el paciente un descenso en los niveles de presión arterial y depresión del centro respiratorio que; junto con el efecto hipotensor producido por el etanol, llevara al paciente a una crisis hipotensora franca que desencadenara mayores reacciones adversas en el desarrollo de la isquemia cardiaca, de igual forma, la utilización de opioides hace su efecto sobre el sistema de control de la respiración ocasionando una hipo ventilación que llevara a que las demandas de oxigeno requeridas durante episodios isquémicos no puedan suplirse, aumentando el riesgo de

necrosis tisular. Por lo anteriormente mencionado recomendamos que el uso de morfina durante un infarto agudo del miocardio se haga solo cuando el efecto venodilatador de la nitroglicerina sea ineficiente para el dolor isquémico producido por el episodio cardiaco; vigilando con monitorización continua las constantes vitales del paciente y verificando que la presión arterial se mantenga dentro de los límites normales. Una disminución en la dosis también es recomendada en esta clase de tratamiento.

La administración de líquidos para la reposición electrolítica durante una intoxicación alcohólica aguda será fundamental para contrarrestar los efectos hipotensores del etanol junto con opioides y mantener una hemodinámica correcta. Así se asegura que el flujo coronario sea constante y que la hipoperfusión de oxígeno tisular en el miocito sea baja. Recordar que la morfina solo puede ser utilizada en pacientes hemodinámicamente estables (presión arterial sistólica PAS  $\geq$  90 mmHg) y descartando un consumo contiguo de alcohol y opioides. Dosis: 2 a 5 mg vía intravenosa en bolo lento.

#### *Oxígeno.*

La aplicación de oxígeno complementario es fundamental para un desenlace positivo en los pacientes que han desarrollado un episodio de isquemia cardiaca. Sin importar que el sujeto se encuentre bajo los efectos de bebidas embriagantes. La administración de oxígeno por medio de una cánula nasal a una concentración de 4l/min, incrementara los niveles sanguíneos de este gas y previniendo el aumento de necrosis del tejido cardiaco por falta de perfusión de oxígeno hacia el miocardio. Por ello, la recomendación principal para el tratamiento del infarto agudo del miocardio en pacientes que se encuentren bajo los efectos del etanol es uso de un dispositivo de

vía aérea para mantener una saturación de mayor o igual a 92% y mantener permeable el acceso respiratorio.

Recordando que el alcohol etílico en grandes cantidades ocasiona una depresión del centro respiratorio del sistema nervioso, se evidencia el efecto benéfico de la utilización de oxígeno complementario en el tratamiento de estos pacientes. Frente a una víctima inconsciente se debe asegurar la vía aérea con un dispositivo avanzado.

### *Nitroglicerina.*

Siendo la nitroglicerina un venodilatador potente del sistema circulatorio, la utilización de esta deriva a que los niveles de presión arterial disminuyan rápidamente para así ocasionar que el gasto cardiaco aumente tratando de compensar esta deficiencia. Este efecto hipotensor de la nitroglicerina se ve potencializado por altos niveles de alcoholemia en sangre, provocando que el descenso de la presión arterial sea mas marcado en los pacientes con episodio isquémico cardiaco que se encuentren bajo los efectos de bebidas embriagantes.

Durante cifras de hipotensión ( $PAS < 90\text{mm Hg}$ ), el gasto cardiaco aumenta para compensar la deficiencia en el riego sanguíneo de la bomba cardiaca, lo que conlleva a que la demanda de oxígeno en el miocardio sea mas grande y por ende se aumente la isquemia del musculo del corazón. Por ello se recomienda cautela en el uso de los nitratos recordando que estos fármacos aumentan su efecto venodilatador cuando se combina con alcohol.

Una monitorización constante del paciente durante el tratamiento de la isquemia cardiaca con compuestos de nitrato, será importante para descifrar las reacciones adversas en la presión arterial que se puedan desencadenar por el uso de nitroglicerina o sus compuestos junto con altas

concentraciones de etanol en el sangre y así intervenir rápidamente al paciente si se evidencia un descenso moderado de la presión.

La administración de líquidos endovenosos para el tratamiento de intoxicaciones por alcohol, será benéfica en estos casos para aumentar la volemia sanguínea y así mantener niveles de presión estables.

Se debe recordar en todo caso que los nitratos no deben utilizarse en pacientes hemodinámicamente inestables (PA < 90mm Hg), con taquicardia o bradicardia severa, ni cuando la víctima de la isquemia cardiaca halla consumido fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil). Dosis de 5 a 20 microgramos/min por bomba de infusión de nitroglicerina o de no estar disponible se utiliza dinitrato de isosorbide en dosis de 5 a 10mg por vía sublingual de 2 a 5 min.

#### *Ácido acetilsalicílico (Aspirina-Asa).*

La aspirina es un anti inflamatorio no esteroideo utilizado como antiagregante plaquetario en el tratamiento temprano del IAM. Durante la formación de la placa arterioesclerótica oclusora de la arteria coronaria implicada en el daño isquémico, las plaquetas intervienen para reparar la ruptura del endotelio vascular ocasionada por la placa. Esto genera que la actividad restauradora plaquetaria ocasione la formación de trombos que ocluirán aun mas la luz arterial. Agregándole el hecho que la acción de las plaquetas origina el metabolito tromboxano A<sub>2</sub>; el cual es un potente vasoconstrictor, se aumenta la isquemia cardiaca por un riego sanguíneo deficiente gracias, no solo a la placa arterioesclerótica y el trombo por agregación plaquetaria, sino también por constricción vascular coronaria. El ASA impide pues la acción de la coenzima *ciclooxigenasa*

(*COX-1*), evitando la cascada inflamatoria de las prostaglandinas y provocando la inactivación de la agregación plaquetaria.

Puesto que el etanol tiene un efecto inhibitorio en la actividad plaquetaria y en la formación de trombos, así como un papel fundamental en la transformación del perfil lipídico del consumidor; al hacer uso de agentes antiplaquetarios concomitante con la ingesta de alcohol etílico, se produce un efecto de bloqueo mayor en la función de las plaquetas que deriva a que los sangrados sean mas frecuentes en dichos pacientes. Se debe tener en cuenta que la mayoría de personas con consumos regulares de alcohol presentan patológicas del tracto digestivo superior acompañadas de sangrados constantes. Es por ello que la utilización de aspirina en pacientes con isquemia cardiaca debe hacerse con una adecuación de las dosis del medicamento de 100mg vía oral en vez de los 325mg usados normalmente. Se debe estar atentos a cualquier clase de sangrado activo de la víctima del IAM durante el uso de la aspirina para evitar repercusiones negativas en la volemia y presión arterial del enfermo y así aumentar el daño del episodio isquémico. Recordar que se debe realizar para todos los pacientes con sospecha de infarto agudo del miocardio un EKG de 12 derivaciones para la confirmación de la depresión cardiaca y el reconocimiento de los trastornos del ritmo derivados de ésta. El uso de antiarrítmicos como los betabloqueadores no es recomendado durante las etapas iniciales del episodio. Estos son utilizados durante el tratamiento del IAM en pacientes abstémicos pero cuando son usados durante consumos del alcohol, su efectividad puede verse afectada por el efecto adrenérgico del etanol por lo que no se recomienda su uso. Solo durante la aparición de bradicardia se utiliza atropina en dosis de 0.5-1mg intravenoso para combatir la disminución de la frecuencia cardiaca.

### ***Alcohol y accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico (ACV)***

Durante un episodio de accidente cerebro vascular, la preservación del flujo sanguíneo hacia el cerebro será el objetivo principal a cumplir en la intervención terapéutica de éstos pacientes. El riego sanguíneo adecuado evita que se aumente la isquemia del tejido neuronal que puede derivar hacia un mal pronóstico del enfermo cuando la demanda de oxígeno en el sistema nervioso es deficiente.

El etanol en el cerebro cumple un papel de toxicidad importante gracias la producción de metabolitos tóxicos y radicales libres por biotransformación del alcohol etílico por cualquiera de sus tres vías. A esto es a lo que se le atribuye la acción tóxica del etanol sobre el sistema nervioso central. Indirectamente el consumo de bebidas embriagantes modifica el tono de los vasos sanguíneos que intervienen en la circulación cerebral, ocasionando que durante consumos bajos de alcohol se genere un aumento en el flujo sanguíneo cerebral por vasodilatación en las arterias cerebrales. En un episodio de ACV isquémico esta capacidad de vasoespasmo que posee el etanol favorecerá a la buena evolución de esta clase de accidente ya que el flujo sanguíneo cerebral permanecerá aumentado; proveyendo al tejido neuronal de oxígeno suficiente para evitar el aumento en la necrosis ocasionada por la lesión. En un ACV de tipo hemorrágico, en cambio; la vasodilatación provocada por el consumo moderado de bebidas embriagantes, junto con los efectos antiplaquetarios que el mismo etanol posee, ocasiona que el sangrado activo producto de la ruptura del vaso circulatorio cerebral sea mas continuo sin la capacidad de producir cierre de la lesión vascular. Esto deriva a que el edema cerebral sea mas significativo impidiendo que el tejido del sistema nervioso reciba el oxígeno suficiente para su función y originando secuelas necróticas mas altas.



De igual forma, consumos crónicos de etanol hacen que se genere una vasoconstricción arterial con descenso en el flujo sanguíneo regional cerebral. En un paciente víctima de un ACV hemorrágico esta consecuencia de la ingestión constante de bebidas embriagantes será favorable para evitar el sangrado activo pero disminuirá el riego sanguíneo hacia el cerebro en un ACV isquémico que deriva en la aparición de mas zonas necróticas, aumentando la posibilidad de mas isquemia cerebral con posibles secuelas neurológicas irreversibles. Por lo anteriormente expuesto, se denota la importancia de reconocer en los pacientes con signos de isquemia cerebral por ACV isquémico/hemorrágico la presencia de indicadores de consumo reciente de alcohol o de ingesta frecuente, para que el abordaje terapéutico pueda ser más adecuado a la condición.

La Escala de Cincinnati es el indicador sintomático de ACV. En ella se evalúan parámetros de deterioro ocasionados por hipoperfusión cerebral ya sea de origen isquémico u hemorrágico. La aplicación de esta escala cuando el paciente se encuentra bajo los efectos del alcohol es difícil debido a la incapacidad que presenta el paciente para cumplir órdenes concretas. También se dificulta la clínica de estos pacientes y su valoración por las alteraciones neurológicas presentes con la ingesta de alcohol. Por ello la anamnesis del enfermo junto con la entrevista propiamente dicha, deberá evaluar los 3 aspectos de la escala de Cincinnati de manera indirecta. Así se podrá obtener la información algo confiable para el diagnóstico y sin que el paciente se de cuenta de lo que se esta evaluando, para que el juicio errado del intoxicado no afecte el diagnóstico.

El oxígeno suplementario es la primera medida terapéutica a tomar luego de la evaluación del paciente y comprobando signos de ACV e hipoxemia cerebral. El aumento en la concentración sanguínea de oxígeno permite que se mantenga cierto grado de perfusión tisular de este gas en el cerebro, disminuyendo las secuelas de la isquemia del tejido neuronal. La utilización de una cánula nasal a 4L/min será medida suficiente para mantener niveles adecuados de saturación

(>92%) frente a un paciente con ACV de cualquier etiología. En pacientes inconscientes se procede asegurando la vía aérea con un dispositivo avanzado sin importar que no se halla comprobado el diagnóstico de isquemia cerebral por oclusión o ruptura arterial.

De la terapia fibrinolítica para en tratamiento del ACV isquémico se encuentra una discusión marcada sobre el uso de esta en pacientes con intoxicación alcohólica que se enfrentan a un ACV; por lo cual este tema lo dejaremos al juicio de un neurocirujano entrenado sin hacer recomendaciones frente al tema. Frente al tratamiento con antiplaquetarios como el ASA, se debe recordar que su utilización es debida siempre y cuando se demuestre que el ACV fue ocasionado por un taponamiento vascular y no por la ruptura de alguna arteria. La aspirina es un antiagregante plaquetario que será benéfico en un episodio de ACV isquémico pero que ocasionará mayor sangrado en un episodio hemorrágico; por lo que su utilización no se recomienda hasta obtener una tomografía axial computarizada (TAC) que descarte la presencia de sangre en la cavidad cerebral.

Pacientes bajo los efectos de sustancias y que presentan un episodio de ACV de cualquier etiología deben estar monitorizados para descartar la presencia de arritmias cardíacas debido a la afección circulatoria y al efecto tóxico del etanol sobre el ritmo del corazón. El tratamiento con antihipertensivos se recomienda solo cuando las cifras de tensión arterial sean mayores a 220mm Hg en la medición sistólica y mayor a 120mm Hg en la medición diastólica (Pacientes candidatos a terapia trombolítica reciben tratamiento hipertensivo con cifras de PAS  $\geq$  185mm Hg o PAD  $\geq$  110mm Hg).

Es importante recordar que uno de los diagnósticos diferenciales de ACV es la hipoglicemia; la cual está presente en pacientes que ingieren regularmente licor por alteración en el metabolismo del glucógeno. Es por ello que el examinador debe entender la fisiopatología del

etanol para no dejarse confundir por un diagnóstico secundario al AVC y trate el episodio como una alteración vascular cerebral hasta que se demuestre lo contrario. La administración de dextrosa al 5% utilizada en la terapia de los pacientes con intoxicación alcohólica, debe hacerse precavidamente en ellos que se sospeche AVC; manteniendo los índices de glicemia por debajo de 140mg/dl. La simple utilización de solución salina puede corregir la hipoglicemia, por lo que se recomienda ser usada antes de las soluciones glucosiladas.

### ***Alcohol y emergencia hipertensiva***

La hipertensión es el principal detonante de diversas afecciones de índole cardiovascular, considerándose el factor de riesgo principal en accidente cerebro vascular y edema agudo de pulmón. También se le atribuye a la aparición de isquemia cardiaca y muerte súbita.

La ingesta de licor eleva los índices tensionales de sangre ocasionando que la aparición de presiones arteriales altas se originen debido al consumo. Durante una crisis hipertensiva en un paciente que previamente halla consumido bebidas embriagantes, encontramos que la elevación en cifras de tensión arterial se encuentran potencializadas por el metabolismo del etanol, haciendo posible que el paciente derive un edema cerebral, un ACV o un edema agudo de pulmón por el efecto presor del alcohol etílico.

El objetivo terapéutico para un paciente que desarrolle una crisis hipertensiva y se encuentra bajo los efectos del alcohol es evitar el daño a los órganos blanco (cerebro, corazón, riñón y retina). Esto se hace reduciendo las cifras tensionales hasta alcanzar valores de PAD DE 100-110mm Hg (disminución no mayor a 25% luego de 1 hora de iniciado el tratamiento). La reducción de la presión arterial por medio de fármacos será dependiendo de la situación clínica en

la que se encuentra el paciente el cual mantiene concentraciones elevadas de etanol sanguíneo, y teniendo en cuenta si concomitantemente con la emergencia hipertensiva se presenta otra afección cardiovascular (ACV, hemorragia intracraneal, Insuficiencia cardiaca izquierda aguda, edema agudo de pulmón, IAM y disección aórtica) u otra clase de intoxicación aguda por sustancias diferentes al etanol.

Los diuréticos son el punto de partida en el tratamiento de una emergencia hipertensiva. Tenga en cuenta que en la condición de intoxicación por etanol del paciente, los niveles de excreción renal estarán elevados por los efectos diuréticos del mismo alcohol. Esto lleva a que la utilización de furosemida pueda desencadenar una diuresis excesiva ocasionando una hipotensión severa en el paciente. Así mismo, su utilización exacerbará la deshidratación en el afectado que ha ingerido licor y se encuentre en una crisis hipertensiva, lo que puede derivar a que se origine un desbalance electrolítico importante en el enfermo.

Por ello; y reconociendo que la reposición de líquidos en esta clase de pacientes deberá ser cautelosa durante una emergencia hipertensiva para evitar elevación de la presión arterial, la utilización de diuréticos solo se tendrá en cuenta cuando concomitantemente a la emergencia hipertensiva se presente edema agudo de pulmón. En este caso se debe mantener un control de la diuresis buscando signos de deshidratación en el paciente y manteniendo límites tensionales acordes a la condición de éste. La dosis de la furosemida es de 20-40mg intravenosa por bolo de 1 a 2 minutos (la dosis puede aumentar máximo hasta 80mg al cabo de 1 hora de tratamiento sin presentar mejoría). Hacer uso de oxígeno complementario de ser necesario.

La segunda línea de tratamiento para la emergencia hipertensiva se basa en el uso de medicamentos para controlar la presión arterial. Los antihipertensivos se potencializan ante dosis moderadas de ingestión de alcohol, ocurriendo el caso contrario cuando el consumo es elevado.

Sea cual sea el resultado, habrá una interacción importante en el uso de medicamentos antihipertensivos y el etanol circundante en sangre. Por ello se recomienda que al comenzar una terapia con esas drogas, el paciente se encuentre monitorizado para detectar los cambios importantes en la presión arterial y ajustar las dosis de medicamento acordes a la previa ingesta de alcohol.

El nitroprusiato de sodio (medicamento hipertensivo de elección en las crisis hipertensivas) se ve potencializado cuando hay niveles de alcoholemia presentes en sangre, lo cual puede desencadenar una hipotensión severa que debe ser tratada inmediatamente con la suspensión del medicamento y adoptando medidas adicionales. Se debe recordar que la preparación de este medicamento es difícil, pudiéndose utilizar otro fármaco diferente de control de presión arterial. Dosis de  $0.3\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{min}$  intravenoso en bomba de infusión, con una dosis de mantenimiento de  $0.5\text{-}6\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{min}$  dosis dependiente a los efectos hipotensores (dosis máxima del nitroprusiato de sodio de  $8\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{min}$ ).

También puede utilizarse para el tratamiento de la emergencia hipertensiva, captopril sublingual siguiendo las mismas recomendaciones de monitorización estrecha de presión arterial para el uso de antihipertensivos en pacientes con consumos alcohólicos. La dosis del captopril es de  $25\text{mg}$  sublinguales acompañado de  $25\text{mg}$  mas por vía oral. Se valora la efectividad del medicamento luego de 2 horas de iniciado el tratamiento.

Puede hacerse uso de otros medicamentos antihipertensivos (verapamilo, diltiacem, nifedipina, entre otros) siempre y cuando se siga la recomendación de monitorización constante de la tensión arterial del paciente. Se debe evitar el uso concomitante de antihipertensivos y diuréticos por el alto riesgo de hipotasemia y hipotensión grave, y hay que tener cuidado con el uso de

medicamentos de reducción de la presión arterial que interfieran en la absorción de potasio u otro medicamento.

### ***Alcohol y arritmias cardíacas***

El efecto directo tóxico que se origina tras el metabolismo del etanol afecta de manera significativa el sistema cardiovascular, no solo debilitando la contracción cardíaca, sino también originando trastornos en el ritmo del corazón debido a las modificaciones electrolíticas y de conducción nerviosa del tejido cardíaco. La aparición de arritmias cardíacas durante consumos de alcohol son una de las manifestaciones más frecuentes que tiene el sistema cardiovascular ante concentraciones de alcoholemia en sangre. Estas pueden ser taquiarritmias en su mayoría; pero se pueden experimentar bradiarritmias como consecuencia colateral del uso de antiarrítmicos no específicos para cada alteración del ritmo).

La elección en el tratamiento de los trastornos del ritmo se basa en el reconocimiento temprano por monitorización y EKG de la clase de arritmias que el paciente experimenta y si se presentan por una enfermedad de base (miocardiopatía alcohólica, isquemia cardíaca o trastornos electrolíticos) o por la presencia de una intoxicación aguda por sustancias. Si se da el caso que la arritmia sea consecuente a una isquemia cardíaca, se lleva a cabo el protocolo de manejo del paciente infartado bajo los efectos del etanol como anteriormente se expuso. En este caso no se hará uso de ningún agente antiarrítmico por el aumento en la tasa de mortalidad que su utilización conlleva.

Cuando el trastorno en el ritmo es originado por acción directa del etanol, se debe recordar que la presencia de alcoholemia en sangre modificará la acción de los medicamentos antiarrítmicos (procainamida, disopiramida, amiodarona, propanolol, atenolol, verapamilo y fenitoína) y su

utilización será poco efectiva para el tratamiento de la taquiarritmia cardíaca. Se recomienda entonces combatir la causa electrolítica de la aparición del trastorno del ritmo con el suministro endovenoso de solución salina incluido en el tratamiento normal de la deshidratación producto de la intoxicación alcohólica. Si el ritmo anómalo no revierte con esta medida, se hará uso del antiarrítmico de elección según la arritmia que se presente.

La tabla 8 menciona los medicamentos antiarrítmicos eficaces para cada taquiarritmia y se existe modificación de ellos por el etanol. (Ver Anexos)

## **Cocaína**

### **Introducción.**

La cocaína es una alcaloide procedente de la hoja del arbusto *Erythroxylon Coca*, el cual contiene alrededor de 0.5-1% de concentración de cocaína. Las sales de cocaína son compuestos que se obtienen al mezclar ácido clorhídrico o ácido sulfúrico con las hojas del árbol de cocaína. Inicialmente se obtiene sulfato de cocaína comúnmente llamado “pasta de coca” la cual sirve para la posterior elaboración de las sales de cocaína (clorhidrato y sulfato de cocaína) por procesos de refinación.

Durante el proceso de maceración con mezcla de solventes de las sales de cocaína, se produce un producto intermedio denominado “crack” o “bazuco” el cual esta constituido por metanol, éter, acetona, permanganato de potasio, ácido benzoico, querosene, ácido sulfúrico o clorhídrico, otros alcaloides propios de la cocaína y diferentes tipos de sustancias que ayudan a aumentar el peso del producto. Este intermediario en la producción de cocaína es comercializado a un precio menor que el producto final, dando acceso fácil a esta droga que es mucho mas tóxica que la cocaína como tal.

Las sales de cocaína pueden entrar en otros procesos para disminuir la concentración de cocaína en ellas, para la elaboración lo que comúnmente se conoce como “perico”. Éste es un derivado del clorhidrato de cocaína con una concentración menor de droga gracias a valores menores de corte. La tabla 9 se dará la relación entre la pureza del alcaloide de cocaína con los diferentes productos a base de ésta. (Ver Anexos)

Las sales de cocaína son compuestos químicos con un punto de ebullición de 190°C, poco volátiles, termorresistentes e hidrosolubles cuando se encuentran en forma de sales. Son liposolubles y solventes orgánicos cuando están en su forma mas básica y por esto la diferencia entre que se fume o se inhale/inyecte. Son bases débiles que atraviesan fácilmente las membranas celulares y la barrera hematoencefálica; alcanzando concentraciones de cocaína en el cerebro a los 30 segundos de ser consumida sin importar la vía de administración. (Fumada alcanza sus efectos centrales a los 9 segundos de inhalada).

La cocaína y sus derivados es una droga ilegal que activa la reacción del sistema nervioso central lo que da su clasificación como un estimulante potente. Tiene propiedades en el lecho vascular produciendo vasoconstricción arteriolar y anestesia local. Sus vías de administración pueden ser oral (absorción por la mucosa bucal), intranasal, intravenosa o inhalación luego de pirolisis. Sin importar su forma de consumo, la cocaína se degrada siguiendo las vías normales de metabolismo del organismo ocasionando que la toxicidad producida por su utilización afecte a diferentes órganos.

El efecto ocasionada por el clorhidrato o sulfato de cocaína se debe a la producción sus metabolitos los cuales son potentes agonistas adrenérgicos de acción directa sobre las neuronas dopaminérgicas del sistema mesolímbico. Altera también los sistemas serotominérgicos y noradrenérgicos, ya que se une en las neuronas presinápticas a las proteínas transportadoras de



estos neurotransmisores; intensificando las concentraciones de ellos. Aunque las dosis letales del consumo de cocaína varían de acuerdo al estado fisiológico de cada consumidor, se referencia que a una dosis de 0.5-1gr intranasales o intravenosos aprox se puede presentar la muerte del paciente. (existen casos de letalidad con consumos de 20mg intranasales lo que hace variable esta cifra).

El consumo concomitante con alcohol disminuye los rangos de letalidad por aumento en las concentraciones plasmáticas de cocaetilen, un metabolito tóxico producido en la interacción de estas 2 sustancias.

### **Metabolismo de las sales de cocaína.**

La absorción de la cocaína en el sistema circulatorio depende básicamente de la forma de administración de esta droga; dando entonces que cuando las sales de cocaína ingresan por vía oral o intranasal, su absorción es mas lenta que cuando ingresan luego de ser fumada o inyectada.

Luego de absorbida, la cocaína se distribuye rápidamente por el torrente sanguíneo llegando hasta el sistema nervioso, el cual es el lugar con el que tiene mas afinidad. Su metabolismo inicia velozmente por medio de las esterasas hepáticas (carboxilesterasas TGH) y la colinesterasa plasmática produciendo sus 2 metabolitos principales: la benzoilecgonina (BEG) y la ecgoninametilester (EME). La hidrólisis de las sales de cocaína hacia BEG y EME es de un 45% cada una en la dosis administrada. El 10% restante es cocaína libre.

Las tres sustancias producidas por la degradación de la cocaína no poseen actividad biológica en humanos ya que ninguna de ellas se unen a proteínas plasmáticas, solo se unen a los receptores catecolaminérgicos en donde efectúan su función. Existe un cuarto metabolito producto de la hidrólisis de la cocaína que es el anhidroecgoninametilester (AEME) el cual aparece cuando se fuma la base de coca que tampoco representa significación biológica importante.

La gráfica 2 da el resumen de las vías metabólicas de la cocaína y su interacción con el metabolismo del etanol; tema que se tratara mas adelante en el apartado de efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular y en intoxicaciones combinadas. (Ver Anexos)

Los mecanismos efectores de la cocaína se basan en la inhibición en la recaptura de neurotransmisores catecolaminérgicos potencializando la acción de éstas moléculas.

El mecanismo de acción molecular de la cocaína explica la fisiopatología producto del consumo de esta droga y se basa fundamentalmente en 4 acciones específicas sobre el sistema nervioso central:

***Agonista dopaminérgico directo.***

Se inhibe la recaptación tipo I de la dopamina (afecta al transportador de la hendidura sináptica de este neurotransmisor), por lo que el consumidor experimenta euforia, sensación de recompensa y compulsión tras su uso gracias a la estimulación mayor y prolongada de los receptores dopaminérgicos D1, D2, D3, D4 Y D5. Muchos otros comportamientos neurológicos son atribuidos a este efecto. El consumo agudo de cocaína aumenta también la síntesis de dopamina; mientras que su consumo crónico disminuye la biodisponibilidad de éste neurotransmisor.

***Agonista adrenérgico directo.***

El efecto agonista de los 2 metabolitos de la cocaína (BEG y EME) se debe a la producción de bloqueo en la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina (NE) y epinefrina, lo que aumenta las concentraciones de adrenalina y noradrenalina (NA) en la hendidura presináptica. Gracias a esto, existe una mayor estimulación de los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$  de

las células del cuerpo (estos receptores se encuentran en mayor cantidad sobre el músculo cardíaco y los vasos sanguíneos). La concentración de NA también aumenta por estímulo de la tiroxina hidroxilasa y este exceso de NA es el responsable de la mayoría de los efectos farmacológicos (Alteración en los sistemas de alerta y vigía) y las complicaciones agudas del consumo de cocaína.

#### ***Agonista serotoninérgico.***

La utilización aguda de cocaína bloquea la recaptación de serotonina dentro de las neuronas serotoninérgicas, e inhibe su precursor: el triptófano durante consumos crónicos. Esta alteración sobre la vía de la serotonina tiene relación con los efectos alucinantes y psicóticos de la cocaína.

#### ***Aumento en el catabolismo energético.***

Se produce una estimulación en la enzima adenilciclase, dándose un aumento en el AMPc a partir de ATP (Adenosin Trifosfato). Esto, junto con la descarga adrenérgica directa, producirá una aceleración general en las funciones fisiológicas del organismo.

Estas 4 acciones en el sistema nervioso central se ven potencializadas por la disminución en la permeabilidad de sodio en las membranas neuronales; lo que conlleva a un bloqueo en la conducción del impulso nervioso exacerbando la acción de los 3 neurotransmisores que afecta.

#### **Efectos tóxicos y repercusiones sistémicas del metabolismo de la cocaína.**

Las alteraciones orgánicas producto del consumo de cocaína se deben a la acción adrenérgica y catecolaminérgica ejercida sobre el sistema nervioso central; en donde se aumenta el tono

simpático y la excitabilidad neuronal, a lo que se le atribuye las complicaciones fisiológicas producto de las sales de cocaína.

Sobre el sistema respiratorio ejercen un daño directo sobre las vías aéreas superiores cuando la cocaína es inhalada (clorhidrato de cocaína) o fumada (crack). Durante la utilización de esta droga por vía intranasal, la pared del tabique de la nariz se comienza a deteriorar por necrosis isquémica ocasionada por vasoconstricción local generada por las sales de cocaína. Esto deriva a una perforación del tabique nasal y lesiones de laringe o tráquea. En el pulmón, la cocaína ocasiona múltiples lesiones que dependerán de la vía de administración de la droga. En general durante las primeras etapas del consumo se produce una broncodilatación, disminución de las secreciones bronquiales y aumento en la capacidad ventilatoria pulmonar.

El efecto vasoconstrictor de la cocaína en el capilar alveolar ocasiona un aumento en la permeabilidad del bronquiolo respiratorio, incrementando la posibilidad de sufrir un edema agudo de pulmón. Este edema puede ser secundario a una isquemia cardiaca izquierda por fracaso ventricular producto de la acción presora de la cocaína en la circulación periférica. En los fumadores de crack o bazuco, se crea una afección específica denominada “Pulmón de crack”. Este síndrome se caracteriza por dolor torácico inespecífico, tos productiva por infiltración pulmonar de transudado o sangre (hemoptisis), obstrucción aérea y prurito. Esta enfermedad se debe al daño isquémico alveolar por la intensa vasoconstricción del capilar; y puede ser mortal en algunos casos.

Durante el consumo inhalado o fumado de la cocaína o sus intermediarios se genera inflamación de la mucosa respiratoria produciendo asma, lo que incrementa el riesgo de padecer infecciones pulmonares. La utilización de sales de cocaína de manera habitual esta relacionada a un alto índice de muerte súbita por hemorragia alveolar difusa y por parada del centro

respiratorio. El barotrauma también puede ocurrir en el consumo de cocaína cuando esta es insuflada de un consumidor a otro o cuando se utiliza con la maniobra de valsalva (que eleva su efecto) por aumento en la presión alveolar, y por ello debe ser uno de los diagnósticos diferenciales del dolor torácico relacionado con el abuso de cocaína y cannabis.

El consumo de sales de cocaína se ha asociado a dolor abdominal agudo, perforación intestinal por isquemia tisular, aumento en las infecciones por *Helicobacter pylori* y pancreatitis aguda. Las complicaciones pancreáticas por el uso de derivados de la cocaína comienzan con la estimulación en los islotes pancreáticos de los receptores  $\alpha_1$  inhibitorios y  $\beta_2$  excitatorios (aumentan la secreción de insulina y glucagón) que produce una elevación de la glicemia. En el hígado, la toxicidad hepática aumenta con el uso concomitante de alcohol y cocaína, generando inflamación y necrosis periportal por el metabolito cocaetileno.

En la temperatura corporal, la cocaína altera el control dopaminérgico de los receptores hipotalámicos reguladores del control de la temperatura produciendo hipertermia que puede derivar a convulsiones y hasta la muerte.

En el sistema genito urinario, la utilización de sales de cocaína o sus derivados produce oliguria por glomeruloesclerosis y necrosis tubular aguda, que contribuyen a un fallo renal. En varones se puede presentar dificultades en la erección, eyaculación y una pérdida de la libido. Con respecto a las mujeres y el consumo de cocaína, en ellas puede aparecer amenorrea, infertilidad y galactorrea por aumento en la secreción de prolactina (alteración que también es común en hombres). La cocaína aumenta la probabilidad de sufrir un aborto espontáneo y produce efectos tóxicos sobre el feto disminuyendo su oxigenación; lo que se asocia a múltiples anomalías congénitas. La tabla 10 muestra las complicaciones orgánicas por el uso de (Ver Anexos)

### **Efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular.**

La cocaína es un potente agonista adrenérgico que actúa sobre los receptores  $\alpha_1$  y  $\beta_1$ - $\beta_2$  de todo el cuerpo ocasionando sus efectos en todos los sistemas del organismo pero en especial sobre el aparato cardiocirculatorio.

Los receptores  $\alpha_1$  del sistema adrenérgico se encuentran ubicados en la vasculatura arterial periférica, en donde su estimulación produce vasoconstricción. Esta alteración en el tono de los vasos sanguíneos deriva en un aumento de la presión arterial (de 110/60mm Hg a 190/100mm Hg) y la frecuencia cardiaca (de 60 a 80 pulsaciones por minuto), que eleva las demandas de oxígeno del músculo cardiaco. Durante el consumo de cocaína, su acción agonista adrenérgica estimula los receptores  $\alpha_1$  de los vasos arteriales provocando elevación directa de los niveles de tensión arterial y aumento indirecto de la frecuencia cardiaca por consecuencia del incremento en la resistencia vascular periférica; todo esto traducido a un aumento en el gasto cardiaco. Estos efectos van aumentando a medida que el consumo agudo se va incrementando ocasionando que el paciente sea más propenso a sufrir anomalías cardiocirculatorias tales como isquemia cardiaca, accidente cerebro vascular, emergencia hipertensiva, arritmias, miocardiopatías, disección aórtica, infecciones cardiacas, entre otras. La cocaína también afecta a los receptores  $\alpha_2$  presentes en las arteriolas cerebrales y pulmonares donde se origina una vasodilatación. Es así como los consumidores de sales de cocaína tienen alto riesgo de sufrir hemorragias intracraneales e intraparenquimales del pulmón en presencia de una sobredosis.

Por otra parte los receptores  $\beta$  se encuentran presentes principalmente en el miocito cardiaco donde su acción se basa en el aumento del inotropismo y cronotropismo del corazón. Es así como su estimulación por medio de la cocaína incrementa la fuerza de contracción del miocardio y eleva la frecuencia cardiaca; favoreciendo la acción de los receptores  $\alpha$  adrenérgicos y llevando al

corazón a una sobrecarga en su función, aumentando aun más la demanda de oxígeno tisular.

Como existe también un estímulo del receptor  $\alpha_1$ , esta acción sobre las arteriolas coronarias produce vasoconstricción de éstas haciendo que la perfusión de oxígeno hacia el corazón sea aun mas deficiente e incrementando la posibilidad de que el paciente sufra un episodio cardiovascular adverso.

Posteriormente el corazón irá perdiendo su eficiencia como bomba por alteraciones en el sistema de conducción (bloqueo de los canales de sodio), así como por daño directo al miocardio; haciendo que la cocaína sea un tóxico cardiaco importante. El efecto negativo de la cocaína se ve intensificado cuando se consume alcohol concomitantemente con ella, gracias a la producción de cocaetileno; el cual es un producto metabólico de la degradación de las sales de cocaína, quien incrementa la toxicidad sobre el sistema cardiovascular. Mas adelante se hablará de ello.

A dosis bajas la cocaína produce bradicardia por depresión del nodo sinusal gracias a la acción simpática central y periférica. El consumo de cocaína también se ha asociado a un aumento en la agregación plaquetaria con posible riesgo de experimentar trombosis coronaria.

El diagnóstico por electrocardiografía (EKG) de las afecciones cardiacas como isquemia o IAM producto del consumo de sales de cocaína, puede ser inexacto en un 60% de los casos; haciendo que un estudio sanguíneo sea importante para la confirmación de la alteración cardiovascular, buscando los marcadores troponínicos ya que la CPK-MB puede dar falso positivo.

Las complicaciones cardiovasculares que se derivan del consumo de cocaína o sus productos intermediarios son:

### *Arritmias cardíacas.*

Lo más habitual durante el consumo de cocaína es que se originen taquicardias (generalmente sinusal) como consecuencia del estímulo simpático central y periférico de la cocaína; pero a dosis bajas de induce a la aparición de bradiarritmias por depresión del nodo sinusal.

Las arritmias son desencadenadas en el uso de cocaína por alteraciones en el automatismo cardíaco (efecto directo sobre el miocardio), por incremento en la estimulación adrenérgica y neurohumoral, por alteraciones eléctricas resultado de isquemia transitoria del sistema nervioso y por afección en el mecanismo de re entrada. La cocaína es un agente antiarrítmico clase I que ocasiona trastornos en el ritmo cardíaco transitorios a menos que ocurra derivado del consumo un IAM. Durante este episodio, la aparición de arritmias complican el cuadro clínico independientemente del origen de la patología isquémica. Las arritmias que aparecen durante el infarto del miocardio son: Fibrilación ventricular, taquicardia ventricular polimórfica y taquicardia supra ventricular. La tabla 11 muestra las arritmias y trastornos de conducción reportados por el uso de cocaína (Ver anexos)

La causa mas frecuente de muerte súbita en el abuso de cocaína es el desarrollo de una fibrilación ventricular persistente que deriva rápidamente a una asistolia. Esta aparición de arritmias letales es debida al aumento en los niveles circundantes de catecolaminas que reducen la estabilidad eléctrica cardíaca, y son mas frecuentes en condiciones de isquemia previa del corazón.

Los consumos frecuentes de cocaína se han asociado a la aparición de zonas focales de lesión miocárdica que pueden constituirse en focos arrítmicos, permitiendo las alteraciones en los mecanismos de re entrada de los neurotransmisores adrenérgicos. Consumos crónicos también



son causales de hipertrofia del ventrículo izquierdo que deteriora aun mas a la bomba cardiaca, generando mas aparición de arritmias y una posible isquemia cardiaca.

Cuando se hace un consumo simultáneo de cocaína y alcohol, estas 2 sustancias interactúan en el hígado dándose la síntesis hepática de cocaetileno (ester etílico de cocaína). Este es un metabolito producto de la biodegradación de la cocaína junto con el etanol, que tiene el mismo efecto de bloqueo en la recaptación de dopamina pero carece de actividad serotoninérgica. Su capacidad de producir arritmias y causar la muerte súbita es 40 veces mayor que al consumir solo cocaína y presenta una toxicidad cardiovascular mas elevada.

### ***Isquemia miocárdica.***

El síndrome coronario agudo (SCA) isquémico es la patología cardiaca mas común durante el consumo de cocaína. Sin importar la vía de administración ni la dosis existe alto riesgo de sufrir un episodio cardiaco de esta índole en consumidores ocasionales y crónicos de cocaína; y puede aparecer en usuarios sin signos de estenosis coronaria. En los casos de IAM (menos comunes) y los de infarto al miocardio estable (mas comunes), los episodios anginosos antes de su aparición son frecuentes y es importante indagar sobre la presencia de estos signos y el consumo de cocaína en los pacientes víctimas de un SCA para sospechar el desarrollo de un infarto consecuente al uso de cocaína.

Los mecanismos para la aparición de la isquemia cardiaca por cocaína pueden ser varios, pero se reconocen 5 anomalías como detonantes de SCA: Espasmo vascular, disminución en la corriente de sodio, hiperactividad adrenérgica, toxicidad directa y agregación plaquetaria. Estas 5 anomalías junto con la acción directa de la cocaína sobre el inotropismo cardiaco y el aumento en

la presión arterial llevan a que se aumente la demanda de consumo de oxígeno por parte del miocardio.

Recordando que la cocaína produce estímulos sobre los receptores  $\alpha_1$  de las arterias coronarias, se produce una vasoconstricción del lecho sanguíneo que irriga al corazón, haciendo que sea más difícil suplir la necesidad de oxígeno del músculo cardíaco para poder cumplir su función, colaborando en el aumento de la necrosis miocárdica. La exposición continua a la cocaína por consumos crónicos, produce hiperexcitabilidad del sistema adrenérgico haciendo que cualquier impulso que utilice esta vía sea más potente.

Las obstrucciones coronarias también son producto a trombos formados por el abuso de cocaína ya que ésta incrementa la agregabilidad plaquetaria por disminución en los niveles de proteína C, proteína S y antitrombina III (anticuagulantes fisiológicos). Esta acción plaquetaria se ve intensificada por daños en el endotelio vascular coronario por aumento en la permeabilidad de éste debido al vasoespasmo consecuente del uso de cocaína y por formaciones arterioescleróticas del lecho coronario (aumento en las células cebadas y depósitos de lípidos en la capa íntima de las arteriolas coronarias).

Solo el 6% de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias por dolor torácico tras el consumo de cocaína derivan a IAM pero, gracias a que la clínica y el EKG de estos pacientes puede ser engañoso, solo un estudio troponínico determinará la presencia de un infarto y este episodio inicialmente deberá ser tratado como IAM hasta que se demuestre lo contrario.

La gráfica 3 ilustra los posibles mecanismos de complicación en el consumo de cocaína sobre el sistema cardiovascular. (Ver anexos)

### ***Miocarditis y miocardiopatía.***

La miocardiopatía y la miocarditis son producidas por vasculitis (originada por infecciones producidas por las sustancias complementarias en la preparación de la cocaína) y toxicidad inducida por las catecolaminas, siendo en su primera etapa reversibles. El daño catecolaminérgico es mediado por la destrucción de las miofibrillas cardiacas, fibrosis intersticial y dilatación miocárdica. Puede ser un daño indirecto ocasionado por focos necróticos en el miocardio producto de una hiperexcitabilidad adrenérgica o un daño directo por los contaminantes que ingresan al sistema circulatorio tras el uso de cocaína.

La miocarditis se debe a una reacción inflamatoria del organismo para combatir los focos de necrosis miocárdica, los cuales son atacados por linfocitos y eosinófilos. La miocardiopatía se le atribuye a la hipersensibilidad adrenérgica originada por consumos regulares de cocaína que derivan a disminución en el potencial contráctil del miocardio y llevan a una dilatación ventricular con descenso en la fracción de eyección del corazón.

### ***Otras alteraciones vasculares.***

La elevación de las cifras tensionales por acción  $\alpha$  adrenérgica de la cocaína, lleva a un aumento en la presión arterial que puede derivar en una ruptura de la aorta ascendente, que puede ser parcial o total y se exagera al repetir la dosis y el consumo. Durante la aparición de un dolor torácico intenso tras el consumo de cocaína; y luego de haber descartado el IAM como primera aproximación diagnóstica, se pensara en la disección aórtica como diagnóstico diferencial

La arteria renal también puede verse afectada por el abuso de cocaína produciendo infarto renal por vasoespasmo a este nivel. La circulación de la retina se afecta por el uso de sales de

cocaína produciendo hemorragia vítrea e infiltración y ulceración corneal (*Síndrome de ojo de crack*). Existe evidencia en la aparición de trombosis venosas periféricas y de rabdomiólisis por el consumo de cocaína.

### **Efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema nervioso central, el cerebro y su circulación.**

Las sales de cocaína son fuertes estimulantes del sistema nervioso central que traen consecuencias graves y hasta mortales para los consumidores de esta droga. Sus efectos y el daño ocasionado al cerebro y su sistema de transmisión eléctrica dependerá de la tipología de la cocaína o sus derivados, la cantidad suministrada durante el consumo, la vía de administración y el ambiente en donde se encuentre el usuario. Lugares ruidosos y con alto flujo de iluminación como discotecas o bares, intensifican las reacciones corporales y cerebrales de las sales de cocaína; aparte que incitan al sujeto a poli consumos asociados con otras drogas.

El efecto nocivo de la cocaína dependerá también del sitio fisiológico en donde actúen. Algunas de sus acciones se llevan a cabo sobre el lecho vascular de todo el organismo y otras (en su mayoría) producen su alteración farmacológica estimulante en determinadas áreas cerebrales. Es así como dosis moderadas de sales de cocaína derivan en un incremento en el estado de ánimo con sensación subjetiva de aumento de energía y lucidez. Se disipa el hambre y la fatiga, aumenta la resistencia física, se experimenta hiperactividad motora, verbal e idealista.

Como actúan sobre los centros de recompensa presentes en el cerebro, la cocaína y sus derivados despliegan la mayoría de sus efectos en el área neuropsicológica del paciente; provocando ansiólisis, desinhibición, insomnio, aumento en las emociones, locuacidad y paranoia.

El efecto de la cocaína inicia con un periodo agudo de euforia acompañado luego de cansancio, fatiga, ansiedad, irritabilidad y disforia; lo que se conoce como síndrome cerebral orgánico con trastornos del sensorio. Este lleva al paciente a repetir la dosis de droga para “elevar” nuevamente a su cuerpo hacia las repercusiones de bienestar iniciales del consumo.

Esta cascada de alteraciones neuropsicológicas son debidas a la inhibición en la recaptación de neurotransmisores adrenérgicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos, ocasionada por el consumo de cocaína y sus derivados, que conllevan a que se afecte no solamente la psiquis del paciente, sino que sobrevengan también otras afecciones neuro vasculares en este. Entre ellas están los accidentes cerebro vasculares de tipo isquémico /hemorrágico, cefaleas, vasculitis cerebrales, crisis convulsivas e isquemia cerebral transitoria; entre otras.

#### ***Accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico.***

Recordando que la cocaína afecta a los receptores  $\alpha$  adrenérgicos y dopaminérgicos presentes en el cerebro y el sistema nervioso simpático, y que su estimulación origina un vasoespasmo de las arterias; se evidencia la recurrencia de los eventos isquémicos y hemorrágicos derivados del consumo de esta droga. Éstos episodios aparecen una hora después de consumida la última dosis, aunque pueden retardarse en el tiempo ocurriendo después.

Estos efectos adversos sobre la vasculatura cerebral incurren gracias al aumento agudo y descompensado de la presión arterial que, junto con la vasodilatación provocada por estímulo en los receptores  $\alpha_2$  presentes en las arterias cerebrales (y la arteria espinal), conllevan a que el usuario de cocaína sea mas propenso a sufrir un ACV hemorrágico.

La aparición de esta patología tiene también otros factores desencadenantes importantes como malformaciones arteriovenosas con formación de aneurismas; que pueden romperse fácilmente

por elevación en la tensión arterial que se deriva del consumo de cocaína. El desarrollo de un ictus cerebral de origen hemorrágico se produce gracias a alteraciones en el lecho vascular anteriormente descritas, lo que aumenta la posibilidad de que el paciente sufra una hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa; ya que el consumo agudo de cocaína sobrepasa los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

El ACV hemorrágico puede aparecer secundario a alteraciones cardíacas y deformaciones vasculares que pueden romperse fácilmente por el efecto presor de la cocaína. Sin importar la causa de la alteración en los vasos sanguíneos del cuerpo, se sabe que la cocaína; con su efecto tensional, es un factor determinante para que el endotelio de las arterias que irrigan al cerebro ceda ante las presiones sanguíneas originando los sangrados que se derivan de un ACV hemorrágico.

Durante la aparición de un ACV isquémico se involucran diferentes alteraciones producto del consumo de sales de cocaína tales como la isquemia focal por vasoespasmo, formación de trombos oclusores y aparición de émbolos derivados de la preparación de la droga con material contaminado o secundarios a endocarditis y miocardiopatías dilatadas. Los vasoespasmos son variables en el lecho vascular cerebral, originándose vasoconstricción o vasodilatación por acción del estímulo en los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  respectivamente. Durante la oclusión de una arteria que irriga al cerebro se disminuye el riego sanguíneo a éste, provocando una isquemia cerebral. Esta puede ser transitoria por efecto directo de la cocaína en la disminución del flujo sanguíneo por vasoconstricción, o derivada a un ACV de origen isquémicos por oclusión de las arterias cerebrales, por causa directa de la cocaína en la formación de un trombo.

Se sabe que las sales de cocaína y sus derivados tienen efectos de agregabilidad plaquetaria que, junto con el daño endotelial producto de altas presiones sanguíneas, puede llevar a la

formación de trombos que taponan el riego de sangre al cerebro. Gracias a disminución en el flujo cerebral, el consumidor de cocaína no solo esta propenso a desarrollar un ACV isquémico; sino también in infarto talámico y oclusiones en la arteria espinal que desencadenan otra serie de afecciones consecuentes al abuso de cocaína.

Independientemente que la isquemia cerebral; sea de origen psicoactivo u orgánico, las reacciones fisiológicas por el uso de cocaína incrementan el cuadro de hipoperfusión tisular en el cerebro, originando que las consecuencias por falta de riego sanguíneo en el sistema nervioso sean nefastas e irreversibles. Cualquier vía de administración usada para el consumo de cocaína, aumenta la posibilidad que el usuario pueda experimentar un ictus cerebral, haciendo que cuando se consume la base coca o “crack” de manera fumada, halla una posibilidad mas alta de desarrollar episodios cerebrales adversos en cualquiera de sus etiologías. El clorhidrato de cocaína aspirado, por su parte, aumenta el riesgo de sufrir un ACV de origen hemorrágico por incremento en la aparición de aneurismas y la ruptura de éstas por aumento en las presiones intracraneales.

La reperusión subsecuente a un episodio de ACV isquémico, origina debilitamiento en las arterias cerebrales, que pueden derivar a la aparición de hemorragias durante el consumo de cocaína; por lo que es importante indagar en el enfermo sobre los antecedentes patológicos y de consumo para así optar por la terapia mas efectiva frente a la repetición del episodio.

### ***Crisis convulsivas.***

La capacidad estimulante de la cocaína sobre la corteza cerebral y el sistema límbico es a lo que se le atribuye que esta droga sea una de las sustancias ilegales con mas incidencia en el desarrollo de crisis convulsivas y otras variedades de afecciones cerebrales.

La cocaína origina una disminución en el umbral convulsinógeno aumentando la posibilidad de generar crisis tónicoclónicas generalizadas (en el consumo de “crack”) o parciales (en el caso de la inhalación de sales de cocaína) en pacientes sin antecedentes epilépticos. En pacientes con historia previa de convulsiones que no hallan tenido relación con el consumo de cocaína; el uso crónico de esta o sus derivados produce cambios epileptógenos progresivos que modifican el umbral convulsivo del sistema nervioso, haciendo a esta clase de personas mas propensas a los ataques epilépticos propios de su patología.

Estas convulsiones pueden deteriorar el estado neuronal de los consumidores de cocaína e inclusive llevarlos a la muerte durante una intoxicación por cocaína; haciendo que en el tratamiento de estas crisis deba hacerse uso de fármacos anticonvulsivos.

La acción de algunos medicamentos usados durante las crisis convulsivas se modifican con el uso de ellos frente a niveles sanguíneos de cocaína. Drogas que aumentan la actividad inhibitoria del *ácido gamma-aminobutyrico (GABA)* como el felbamato, el loreclezol, la tiagabina, entre otros; ofrecen protección dosis dependiente para las crisis convulsivas. Medicamentos antagonistas de los canales de sodio y calcio como clobazam, topiramato y otros mas; son poco eficientes en el tratamiento de episodios tónicoclónicos.

### ***Cefalea.***

Es una afección frecuente en personas consumidoras de cocaína o sus derivados indiferente a la vía de administración e indicativo de la presencia de un aneurisma o cualquier clase de malformaciones arteriovenosas cuando es persistente.

Es una cefalea vascular en racimos o migrañoide de corta duración y que cesa en el paciente crónico al hacer nuevamente uso de otra dosis de cocaína. Se desencadena una liberación de



serotonina en el espacio extracelular con inhibición en su recaptación, provocando una depleción serotoninérgica que lleva al desarrollo de episodios migrañosos.

### ***Intoxicación aguda por cocaína.***

El consumo de cocaína y sus derivados ocasionan en el organismo una descarga adrenérgica y dopaminérgica fuerte, en la cual la fisiología humana cambia transitoriamente tras el uso de las sales de cocaína. La acción estimulante sobre los receptores  $\alpha$ ,  $\beta$  y D1-D5 de neurotransmisores catecolaminérgicos tras la inhibición en su recaptación, ocasiona que las concentraciones de adrenalina, noradrenalina y dopamina aumenten en las hendiduras pre-sinápticas y genere una sobre descarga en todo el organismo. Esta hiper excitabilidad en el sistema nervioso central conlleva a que las funciones corporales se modifiquen por acción adrenérgica y dopaminérgica.

La cocaína tiene también la capacidad de afectar al neurotransmisor serotonina, produciendo en el usuario una sensación de recompensa y euforia que lo llevara a seguir consumiendo para no perder los efectos placenteros de la droga.

Las dosis de cocaína de las cuales el sistema de compensación fisiológico del cuerpo sobreesatura su función, entrando el paciente en una sobre dosis no son exactas. Dependerá de factores múltiples propios al usuario, así como la vía de administración de la sustancia y la cantidad consumida. “Se considera que niveles sanguíneos de cocaína entre 100 a 2000 mcgr por ciento produce alteraciones clínicas evidentes en el individuo.” (Tellez, Cote, 2005, p.16).

### **Cuadro clínico.**

Luego de la utilización de la cocaína y sus derivados por cualquiera de sus vías de administración, el estado de ánimo del usuario varía de 3 a 5 minutos de consumida; con un

aumento en las sensaciones corporales (se disminuye el tiempo crack. Efecto de 8 a 10 segundos). De 10 a 20 minutos se alcanza el nivel máximo de acción de esta droga y aproximadamente a la hora sus efectos simpáticos abran cesado.

La estimulación de la cocaína hacia el sistema nervioso simpático dependerá de la dosis consumida, produciendo alteraciones en todos los sistemas corporales que derivaba una serie de signos y síntomas propios de la intoxicación por cocaína.

El consumo inicial de cocaína lleva a que el usuario experimente un intenso placer y euforia, con una alteración profunda en las emociones, insomnio e hipervigía. Durante estas manifestaciones tempranas, existe un aumento en el lívido y el deseo sexual por acción serotoninérgica la cual es también responsable del deseo de volver a consumir. En la retina el efecto de la cocaína produce midriasis y visión borrosa por acción de la estimulación en los receptores del músculo radial del iris y del músculo ciliar respectivamente. Se presente ictericia (durante el consumo de bazuco) resequeidad en las mucosas, temblor y diaforesis.

Luego de algunas horas de consumo constante, el sujeto comienza a manifestar sentimientos de angustia, tristeza, melancolía, y disforia. Las emociones se vuelven mas extremas generando irritabilidad en el consumidor, apatía y agresividad. Se altera el sistema genitourinario de la persona, incapacitándolo para cumplir un desarrollo sexual normal como la erección y la eyaculación; así como produce indiferencia sexual. Durante este periodo de consumo se presenta inicialmente una estimulación del sujeto seguida de una depresión (crash), la que lleva al usuario a querer parar y dormir; haciendo uso a veces de otras sustancias como opiáceos, alcohol y otros para cumplir este cometido.

Por último el consumo prolongado de sales de cocaína derivan al paciente a una alteración irreversible de la fisiología de su organismo, ocasionando coma y la muerte. El abuso de “crack”

o uso de sales de cocaína inyectada produce, junto con los otros signos expuestos, la aparición en el paciente de alucinaciones visuales, táctiles, auditivas y olfatorias. Estas pueden durar hasta tres días y va desapareciendo al dejar de fumar. Así mismo, el consumidor de crack puede experimentar en este mismo tiempo psicosis con delirios de persecución y de muerte; episodios que pueden durar semanas y hasta meses.

Durante la intoxicación aguda por cocaína se presenta 3 fases de desarrollo clínico de los signos y síntomas dependientes del consumo de cocaína. Estas fases son:

***Fase I: Estimulación inicial.***

(Niveles sanguíneos de cocaína > 40 mcgr %): El inicio de esta fase es rápido (luego de 1 a 3 minutos consumida vía intranasal) y presenta las siguientes manifestaciones clínicas: La tabla 12 muestra las manifestaciones clínicas de la fase de estimulación inicial. (Ver Anexos)

En las fases tempranas de la intoxicación existe un bloque en la recaptación de dopamina y serotonina a la que se le atribuye la inducción el paciente de euforia.

***Fase II: Estimulación avanzada.***

(Niveles sanguíneos de cocaína entre 100 y 200 mcgr %): Se presenta luego de 30 a 60 minutos de consumir cocaína y se caracteriza por sobrepasar los mecanismos compensatorios de la descarga simpática, originando en el paciente un aumento en los signos y síntomas de la fase inicial y la aparición de nuevas complicaciones. La frecuencia cardíaca, presión arterial y temperatura aumentan aún más, pudiendo aparecer un síndrome de dificultad respiratoria con ventilaciones irregulares e hipertermia. Se producen convulsiones tónicoclónicas al superar el

umbral convulsiones del sistema nervioso central (cortas y autolimitadas) que pueden derivar a un coma en el paciente o inclusive la muerte.

Durante esta etapa el consumidor está más propenso a sufrir hemorragias intracraneales por el efecto presor de la cocaína; aumentando el riesgo de accidente cerebrovascular de cualquiera de sus dos etiologías.

### ***Fase III: Depresión cocaínica.***

(Niveles sanguíneos de cocaína por encima de 3 mg %): Es la etapa con mayor deterioro durante la intoxicación aguda por cocaína; inicial luego de una a dos horas de consumida (variando este según la vía de administración) y se caracteriza por un SDR aguda con cianosis peribucal el cual puede derivar en una depresión y paro en el centro respiratorio.

Se presenta un pulso filiforme o no palpable inducido por una frecuencia cardíaca mayor a 180 latidos por minuto, hiporreflexia generalizada, parálisis muscular, deterioro en todas las funciones vitales, inconciencia y muerte.

La Tabla 13 muestra los principales efectos agudos y mecanismos tóxicos moleculares producidos por el consumo de cocaína. (Ver anexos)

### **Valoración diagnóstica y tratamiento.**

El abordaje inicial del paciente bajo intoxicación aguda por cocaína o sus derivados, intenta descifrar en el los signos y síntomas de alteraciones fisiológicas importante que derivan a deteriorar la condición física del enfermo.

La anamnesis debe iniciar con la entrevista la cual puede ser difícil gracias a la hiper excitabilidad que las personas bajo los efectos de la cocaína presentan. Esta deberá desarrollarse

en un lugar aislado de ruido que provoque en el paciente una sensación de seguridad. Así mismo, el examinador debe generar confianza en el enfermo para que la obtención de información vital sobre el consumo sea la correcta. Hay que recordar que muchos consumidores de sustancias ilegales guardan cierta cautela al momento de revelar información sobre su actividad, haciendo que aunque parezca colaborar durante la entrevista, la veracidad de su información pueda ser dudosa.

Por ello se deben buscar marcadores específicos de intoxicación por cocaína, así como signos psicológicos y motrices que se derivan de altas dosis de consumo; para corroborar la historia del paciente y así tomar las medidas terapéuticas necesarias a la condición de éste. El examen físico debe ser riguroso buscando focos sépticos en los órganos de los sentidos.

Los criterios diagnósticos de la intoxicación aguda por cocaína especificados en el DSM-IV se detallan en la tabla 14. (Ver anexos)

Los exámenes diagnósticos para la comprobación de la intoxicación aguda por cocaína, están destinados a encontrar en el organismo los biomarcadores de exposición reciente o crónica producto del consumo de esta droga o sus derivados.

Los metabolitos BEG y EME son sustancias que aparecen en un examen sanguíneo y pueden demostrar el nivel exacto de toxicidad circundante en el organismo de sales de cocaína. Esta muestra debe tomarse de una vena periférica para saber con precisión la cantidad de droga que está afectando a los receptores catecolaminérgicos en el preciso instante de la prueba. Debe mantenerse refrigerada y preservada con fluoruro de sodio hasta el momento del análisis. La prueba es positiva cuando se encuentran valores superiores a 300mcgr/ml de cocaína.

En el cabello, estos biomarcadores pueden permanecer allí durante años, haciendo que este tipo de prueba sea relevante al intentar descubrir un consumo crónico de cocaína. La orina y la

verificación de sus componentes por medio de una prueba citoquímica determina la presencia de metabolitos de sales de cocaína (BEG- EME), haciendo que esta prueba sea un marcador de consumo agudo y crónico. Sin embargo todos estos exámenes diagnósticos; excepto la prueba sanguínea, son inespecíficos al momento de saber la concentración exacta de metabolitos producto de la degradación de cocaína, por lo que el examen de sangre es el único medio de laboratorio probatorio de cuanta toxicidad hay presente en el torrente sanguíneo dando la idea de como se puede afectar las funciones normales del individuo dependiendo de las concentraciones de droga.

Existen otros biomarcadores que demuestran el consumo de cocaína por parte del paciente, los cuales son dependientes a los efectos fisiológicos de esta droga. Los rayos X de tórax pueden mostrar alteraciones infecciosas; de tipo neumonitis química, propia de los consumidores crónicos de bazuco. El electrocardiograma es útil durante la valoración diagnóstica ya que lecturas con prolongación de los intervalos PR y QT, ensanchamiento del complejo QRS, elevación del segmento ST, presencia de arritmias y ondas t invertidas; son indicadores del consumo crónico de cocaína que deriva a un mejor diagnóstico del paciente.

Luego de diagnosticarse la intoxicación aguda, el paciente debe ser monitorizado rigurosamente para la detección de arritmias letales y lesión de isquemia miocárdica. Esta monitorización también debe ser neurológica para localizar signos de hipoxemia y deterioro neuronal. La vida media de la cocaína es de 50min aproximadamente, haciendo que su concentración plasmática descienda en las primeras horas posteriores al consumo y disminuya así los efectos adversos graves derivados del abuso. Sin embargo los metabolitos producto de la degradación de sales de cocaína pueden almacenarse para luego ser liberados aun cuando el

paciente presente una mejoría parcial de su estado; por lo que se recomienda revisar los signos vitales del enfermo cada 15 minutos durante las primeras cuatro horas del consumo.

El tratamiento se basa en la atenuación de los síntomas adrenérgicos y dopaminérgicos producto del consumo de cocaína, para que la condición física del paciente no se deteriore durante la intoxicación por esta sustancia dando paso a alteraciones orgánicas. “El tratamiento específico se realizará de acuerdo a la complicación clínica que presente el paciente.” (Tellez, Cote, 2005, p.23).

La primera medida terapéutica a realizar es la administración de oxígeno suplementario por cánula nasal o mascarilla a 4l/min para incrementar las concentraciones sanguíneas de este gas. Gracias a la broncodilatación inicial producida durante las primeras etapas del consumo de cocaína, la saturación de oxígeno en la sangre se mantiene estable; pero a medida que aumenta la concentración de esta droga, se produce una disminución en la eficiencia de las ventilaciones por alteración en el centro respiratorio. Por ello se debe mantener un control sobre la saturación manteniendo niveles mayores a 92% de oxígeno en sangre, para así conservar la perfusión de este gas hacia todo el cuerpo. Se debe recordar que consumos crónicos de cocaína derivan a alteraciones en la morfofisiología del sistema respiratorio del usuario que pueden estar en contra de él cuando se enfrenta a una intoxicación por esta sustancia. Es por ello que la primera medida de tratamiento de estos pacientes es la utilización de oxígeno complementario para mantener niveles óptimos de oxigenación tisular.

Se debe canalizar una vena periférica para el tratamiento electrolítico y farmacológico parenteral, y se debe tener control sobre el equilibrio ácido-base con monitorización de este marcador fisiológico para corregir posibles desbalances. Para evitar las crisis convulsivas por contracciones tónicoclónicas producto del consumo de sales de cocaína, puede hacerse uso de

Diazepam intravenoso o intramuscular en dosis de 0.5mg/kg en 8 horas. Si existe la aparición de psicosis por abuso de los derivados de la cocaína, la utilización de neurolépticos como el haloperidol (dosis de 5-10mg I.V o I.M) y la clorpromazina (largactil dosis de 25mg vía oral cada 6 horas hasta que mejoren los síntomas) están indicados. Para el tratamiento de las arritmias se han descrito casos en el que el uso de propanolol en dosis de 0.5-1mg intravenosos han sido efectivos para contrarrestar los trastornos del ritmo. Sin embargo; teniendo en cuenta la fisiopatología del metabolismo de la cocaína, se sabe que esta afecta a los receptores  $\beta$  del corazón haciendo que estos se ocupen por las catecolaminas derivadas de la acción de los metabolitos BEG y EME. Por ello el uso de betabloqueadores no es recomendado ya que estos medicamentos competirán por el sitio activo del miocito cardiaco junto con la cocaína, la cual abarca (según la concentración de sustancia) la mayoría de los receptores  $\beta$  haciendo ineficientes a estos medicamentos. También los bloqueantes beta adrenérgicos facilitan el estímulo  $\alpha$  de la cocaína, incrementando los efectos hipertensivos y vasoconstrictores y aumentando la posibilidad de sufrir secuelas cardiovasculares adversas. Se recomienda entonces el uso de benzodiazepinas para disminuir los efectos adrenérgicos de la cocaína y así disminuir la frecuencia cardiaca y la aparición de arritmias. “Administrar únicamente los medicamentos estrictamente necesarios.” (Tellez, Cote, 2005, p. 24).

### **Intoxicaciones combinadas.**

La cocaína es una de las drogas estimulantes mas utilizadas en el mundo. Desde sus formas mas puras hasta sus productos de fabricación son consumidos por los usuarios para despertar en ellos reacciones estimulantes simpáticas originadas por las sales de cocaína. Junto con esta, existe en la mayoría de casos un policonsumo de diferentes sustancias para contrarrestar el efecto



de la cocaína o para potencializar su acción. Este uso concomitante con otras drogas legales/ilegales conlleva a que la toxicidad de la cocaína y sus derivados se incremente y produzca un daño orgánico mayor.

La ingesta conjunta de alcohol y sales de cocaína es muy común entre los consumidores. Lizasoain y Moro ( 2009) siguieron que “existen estudios que lo cifran cercano al 100%, ingestas simultáneas en un 77% e ingestas de alcohol en cada consumo de cocaína hasta un 30%”. (p.201). Su abuso en conjunto se hace por parte del adicto para potencializar los efectos eufóricos de ambas sustancias, así como para equilibrar las reacciones indeseables de estas.

El etanol produce que la actividad de la enzima metilesterasa se modifique, disminuyendo la hidrólisis de sales de cocaína hacia benzoilecgonina y ocasionando que la concentración de esta droga en sangre aumente. Esto produce que la vida media de la cocaína en el organismo se incremente y que las descargas adrenérgicas en todos los sistemas sean mas duraderas y potentes. Cuando el metabolismo de la cocaína se hace en presencia de concentraciones hepáticas de etanol, las esterases del hígado transesterifican a las sales de cocaína hacia etilcocaína o cocaetileno. Este metabolito tiene gran actividad farmacológica sobre todos los sistemas del cuerpo, en especial sobre el sistema cardiovascular, ocasionando que la sangre se toxifique y su perfusión hacia el corazón debilite la acción de la bomba cardiaca. El cocaetileno también es responsable de mayor aparición de arritmias cardiacas y tiene un poder presor mas elevado.

Por otra parte, la cocaína disminuye los efectos de las drogas del diseño, en especial de la MDMA (Éxtasis), provocando un consumo mas elevado de estas sustancias para alcanzar los efectos deseados del éxtasis.

*Cocaína y heroína (Opioides):* El llamado speedball es una combinación de cocaína y heroína donde los consumidores relatan un estado potenciado de euforia. La cocaína reduce los síntomas

de abstinencia de los opiáceos y la heroína puede reducir la irritabilidad que se observa en los consumidores de cocaína.

*Cocaína y simpaticomiméticos/adrenalina:* El uso simultaneo de cocaína y sustancias simpaticomiméticas incrementan la estimulación del SNC aumentando el riesgo de los efectos cardiovasculares produciendo arritmias y crisis hipertensivas.

*Cocaína y cannabis:* La combinación de estas sustancias eleva hasta unas 50 pulsaciones por minuto en comparación a el efecto de la droga por separado.

*Cocaína y alcohol:* Es potenciador de la cocaína, dificultando la recaptación de dopamina.

*Cocaína y anestésicos generales:* La mezcla de anestésicos generales con cocaína inmediatamente o poco tiempo antes de la intervención, puede aumentar el riesgo de fibrilación ventricular o demás arritmias. (esto se debe a que los anestésicos sensibilizan el miocardio a los efectos simpaticomiméticos).

*Cocaína y beta bloqueadores sistémicos:* La cocaína puede inhibir los efectos de los beta bloqueadores. El uso simultaneo de estas sustancias pueden incrementar el riesgo de hipertensión y taquicardia excesiva. Se recomienda el uso de labetalol como único beta bloqueador para disminuir la frecuencia cardiaca en abuso de cocaína, ya que este tiene una cierta actividad bloqueante alfa adrenérgica. El resto de beta bloqueadores se encuentra contraindicado

*Cocaína y estimulantes del sistema nervioso:* Los estimulantes del SNC en mezcla con la cocaína pueden incrementar síntomas como el insomnio, irritabilidad, nerviosismo, convulsiones y arritmias.

Todas estas interacciones farmacológicas llevan a que los adictos ingieran dosis mas altas de drogas que desencadenan mas fácilmente una intoxicación aguda por psicoactivos con respuestas orgánicas mas severas.

### **Relación entre el consumo de cocaína y las emergencias médicas cardiovasculares**

La cocaína y sus derivados tienen su acción sobre el sistema nervioso simpático el cual controla las funciones vitales orgánicas en el corazón, los pulmones, los vasos sanguíneos y otros. La toxicidad generada sobre el sistema cardiovascular deteriora la actividad cardíaca por efecto de un síndrome adrenérgico importante derivado del uso de sales de cocaína. Este toxídrome producto del abuso de esta droga jugará un papel fundamental al momento de una emergencia médica cardiovascular y la evolución positiva de éstas, interfiriendo en la detección temprana y en el tratamiento de estas patologías en pacientes consumidores.

Conociendo la fisiología del consumo de cocaína, se entienden las alteraciones derivadas del abuso, que durante un episodio cardíaco adverso estarán en contra de la condición patológica del paciente. El abuso de cocaína origina que durante una emergencia médica de origen cardíaco o vascular, la descarga simpática de esta droga ilegal incrementa el riesgo de lesión tisular y se ocasione un aumento en la morbimortalidad de estos pacientes.

Por ello, la valoración inicial de una persona víctima de una emergencia médica cardiovascular debe ir enfocada a la detección temprana del consumo de cocaína o sus derivados (u otras sustancias) para tomar las decisiones pertinentes en el tratamiento de esta clase de enfermos. En todos los casos se debe hacer un acceso intravenoso para el tratamiento farmacológico; con reposición electrolítica en el caso de las arritmias cardíacas, y una monitorización constante del paciente.

#### **Cocaína y cardiopatía isquémica.**

El cambio fisiológico transitorio ocasionado durante el abuso de cocaína lleva a que la frecuencia cardíaca y la presión arterial aumenten, incrementando el gasto cardíaco para

compensar estas alteraciones. Las demandas de oxígeno tisular en el corazón se elevan para tratar de cumplir las funciones metabólicas de producción de energía hacia el miocardio, haciendo que durante un episodio de isquemia cardiaca la necrosis del tejido en el corazón se aumente por falta del oxígeno necesario para cumplir su función de bomba.

La aparición de dolor torácico es consecuente a la vasoconstricción coronaria producto del consumo de cocaína. La acción de vasoespasmo sobre los receptores  $\alpha_1$  de los vasos que irrigan al corazón provoca que la necesidad de oxígeno sobre el miocardio no se cumpla dando como consecuencia un dolor torácico acompañado por palpitaciones (por acción adrenérgica de la cocaína sobre los receptores  $\beta$  del corazón) y disnea (acción  $\alpha$  adrenérgica en los receptores del pulmón). Si el usuario ha mezclado otras sustancias con la cocaína consumida; sin importar su vía de administración, el vasoespasmo coronario que se origina será mas potente, acarreado consecuencias letales durante la aparición de una isquemia cardiaca.

La anamnesis de estos pacientes debe ser exhaustiva, buscando los indicadores sintomáticos del consumo de cocaína. Hay que recordar que el diagnóstico de estos episodios isquémicos en las víctimas con sospecha de infarto agudo al miocardio (IAM) pueden ser inconclusos por información errónea del paciente sobre sus hábitos sociales; haciendo que un examen de orina p de componentes sanguíneos sea la forma mas confiable para la detección de la presencia de metabolitos de la cocaína en el organismo. Así mismo toda la clínica del IAM de dolor torácico, diaforesis y piel pálida son simuladas por el abuso de sales de cocaína por lo que la clínica deberá confirmarse por hallazgos séricos y alteraciones del electrocardiograma. El marcador sérico de elección a buscar para daño cardiaco en la muestra sanguínea son las troponinas (I u T) ya que las CPK<sub>MB</sub> pueden dar un falso positivo.

unto con la clínica y la química sanguínea para la evaluación diagnóstica de un síndrome coronario agudo (SCA), el examinador debe hacer uso del electrocardiograma (EKG) para la confirmación de la isquemia cardiaca, recordando que este examen podría ser impreciso debido a que los consumidores crónicos de cocaína presentan alteraciones electrocardiográficas sin que sean consecuentes a un IAM. Durante el consumo de sales de cocaína se presentan elevaciones en el segmento ST, ondas T invertidas (onda T en “alas de gaviota”) y presencia de una onda Q que son sugestivas de daño isquémico cardíaco, pero que no precisamente son propias de un infarto sino de otra alteración que deprime la función miocárdica como miocardiopatías y otras.

Dentro de los hallazgos electrocardiográficos, además de los mencionados anteriormente en relación con las áreas de necrosis, se pueden encontrar ondas T isquémicas, que en la mayoría de los casos corresponden a una onda T invertida, simétrica, con un pico agudo, conocida como onda T en “alas de gaviota”. (Tellez, Cote, 2005, p. 21)

Por lo anteriormente expuesto se recomienda que el paciente sea hospitalizado para que una constante monitorización pueda ser efectiva en la confirmación del episodio cardíaco y se tratará como tal hasta que se demuestre lo contrario.

Las benzodiazepinas (BDZ) son ansiolíticos utilizados para la disminución de la descarga adrenérgica ocasionada por el consumo de cocaína y sus derivados; siendo la primera línea de acción farmacológica a utilizar durante episodios de isquémica cardíaca. Dosis de 0.5mg/kg cada 8 horas de diazepam, pueden contribuir a la disminución en la presión arterial y la frecuencia cardíaca lo que lleva a que el dolor torácico y las alteraciones del EKG cedan; pudiéndose confirmar así la presencia de un IAM o una isquemia coronaria transitoria en consumidores de cocaína. Hay que tener en cuenta que las benzodiazepinas solo se pueden utilizar en pacientes hemodinámicamente estables (presión arterial sistólica > 90mmHg).

En caso tal que el uso de benzodiacepinas no sea efectivo en la disminución de la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, puede hacerse uso de bloqueadores de los canales de calcio como verapamilo (dosis de 5-10mg intravenosos iniciales) o de antagonistas de los receptores  $\alpha$  adrenérgicos como fentolamina (dosis de 5-20mg intravenosos) LUEGO de que la administración de la “MONA” (nemetecnia terapéutica para el IAM) sea poco efectiva para revertir las acciones adrenérgicas ocasionadas por la cocaína. El uso de otros bloqueantes de canales de calcio pueden aumentar la toxicidad de las sales de cocaína y sus derivados, por lo que los único fármacos calcioantagonistas recomendados son el verapamilo y el fentolamina. Con respecto al uso de betabloqueadores para disminuir los niveles tensionales por aumento en el inotropismo y los latidos cardiacos están contraindicados en esta clase de pacientes ya que estos pueden aumentar la vasoconstricción por efecto  $\alpha$  adrenérgico originado por el consumo de cocaína; aumentando la mortalidad del SCA.

### ***Morfina.***

No se han encontrado interacciones farmacológicas adversas importantes en la utilización concomitante de estas 2 sustancias, por lo que la morfina en la terapéutica del IAM por parte de la “MONA” sigue siendo recomendada cuando el dolor torácico no logra revertirse con el uso de nitratos. Al ser un opioide de acción fuerte, la morfina disminuye los niveles de presión arterial que aumentan el gasto cardiaco y las demandas de oxígeno hacia el miocardio. Se debe tener cuidado en la monitorización de pacientes con indicios de IAM y a los que se les aplica morfina para el dolor anginoso; teniendo precaución en ellos en los que se presenten cifras de hipotensión (Presión arterial sistólica < 90mmHg) para los cuales el uso de morfina esta contraindicado.

Recordando que los opioides son depresores del centro respiratorio, pacientes con síndrome de dificultad respiratoria derivados del uso de cocaína deben recibir morfina con cautela para evitar una depresión en las ventilaciones que lleven a que las demandas de oxígeno necesarias para una buena evolución del IAM sean ineficientes, aumentando la necrosis tisular del tejido cardíaco. Dosis de morfina de 2-5mg intravenosos en bolo lento (0.05mg/Kg en 10 minutos).

### ***Oxígeno.***

La administración de oxígeno suplementario por cánula nasal o mascarilla a 4L/min evita la hipoxemia en esta clase de pacientes, y aumentan las concentraciones de este gas en sangre para que pueda llegar el oxígeno necesario al corazón que lleve a una mejor evolución del SCA.

Puesto que la angina de pecho originada durante un ataque cardíaco es ocasionada por la falta de perfusión de oxígeno hacia el miocardio; por efecto vasoconstrictor de la cocaína, el uso de oxígeno complementario disminuye las molestias cardíacas y la ansiedad que estos pacientes experimentan, haciendo que la clínica de signos y síntomas, y las alteraciones en el EKG disminuyan para que pueda hacerse un reconocimiento efectivo del síndrome coronario agudo.

### ***Nitroglicerina.***

La cocaína es un vasoconstrictor potente que actúa sobre los receptores  $\alpha_1$  de todo el sistema nervioso simpático, provocando vasoespasmos con aumento en la presión arterial. Las arterias coronarias también se ven afectadas por la acción de las sales de cocaína o sus derivados provocando que el riego sanguíneo hacia el corazón sea ineficiente.

Durante el desarrollo de una isquemia cardíaca en pacientes con abuso previo de cocaína o sus derivados, la vasoconstricción coronaria por efecto  $\alpha$  adrenérgico ocasiona una hipoperfusión

tisular de oxígeno hacia el músculo cardiaco; comprometiendo su función de bomba. Así mismo, la cocaína origina que los receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$  del corazón aumenten la frecuencia y la fuerza de contracción, lo que produce un incremento en el gasto cardiaco haciendo que la demanda de oxígeno hacia el miocito sea mas elevada y no se pueda suplir por el vasoespasmo producto del metabolismo de la cocaína.

Por lo anteriormente expuesto, el uso de nitroglicerina como potente venodilatador periférico y coronario esta indicado en el tratamiento farmacológico de primera elección en el IAM, luego de que la administración de benzodiazepinas sea ineficiente para combatir la angina de pecho y la isquemia cardiaca que puede ser transitoria. Los efectos venodilatadores en las arterias coronarias de la nitroglicerina preservan la perfusión tisular de oxígeno hacia el miocardio, derivando a que se disminuya el daño necrótico por la obstrucción del riego hacia el corazón.

Así mismo el uso de nitratos contribuye a la disminución en la presión arterial, con descenso en el gasto cardiaco que reducirá la demanda de oxígeno del corazón y evita un daño posterior a este. Dosis de nitroglicerina de 5-20 $\mu$ gr/min por bomba de infusión y si no esta disponible se puede hacer uso de dinitrato de isosorbide en dosis de 2,5-10mg de 2 a 5 min.

### ***Ácido acetilsalicílico (Aspirina, Asa).***

La cocaína tiene la capacidad de ser un agregante plaquetario que puede originar trombos oclusores en las arterias coronarias, ocasionando episodios de isquemia cardiaca. La cocaína y sus derivados también tienen la capacidad de crear formaciones arteroescleróticas por daños endoteliales de las arterias que irrigan al corazón, haciendo que el paciente este mas propenso a taponamientos del sistema vascular que pueden llevar hacia un IAM. Por ello se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico cuando no este contraindicado para que actúe sobre la disociación del



trombo o para prevenir la formación de éste. La dosis de aspirina es de 325mg vía oral al inicio del episodio isquémico.

Gracias a que el consumo de cocaína y sus derivados puede ocasionar una clínica parecida al IAM, alteraciones en el EKG y CPK<sub>MB</sub> elevadas sin haber una obstrucción coronaria sino solo un vasoespasma de las arterias que irrigan al corazón; el uso de fibrinolíticos se deja al criterio de un cardiólogo especializado luego de confirmar el diagnóstico con una angiografía que demuestre la obstrucción trombótica.

### **Cocaína y accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico (ACV)**

El metabolismo de las sales de cocaína y sus derivados crean una toxicidad sanguínea elevada que ataca principalmente a dos órganos diana: el corazón y el cerebro. En el cerebro el riego sanguíneo se ve afectado por el consumo de cocaína gracias a los efectos  $\alpha$  adrenérgicos producto del abuso de esta droga; los cuales originan una vasoconstricción periférica importante que conlleva a una deficiencia en el riego sanguíneo hacia el cerebro. Esta isquemia puede ser transitoria cuando la dosis de droga son bajas, pero puede derivar a un accidente cerebrovascular (ACV) de origen isquémico provocado por disminución en la perfusión cerebral debido al vasoespasma derivado del uso continuo de cocaína. El ACV isquémico también puede ser producto de un taponamiento arterial por la formación de un trombo o de una placa arteroesclerótica inducidas por el abuso de cocaína. La actividad trombolítica presente en los compuestos cocaínicos, junto con la vasoconstricción cerebral, pueden llevar al taponamiento del riego sanguíneo hacia el cerebro ocasionando lesión tisular neuronal como infarto cerebral.

Así mismo el ACV hemorrágico tiene gran prevalencia entre los consumidores de sales de cocaína gracias a varios efectos fisiopatológicos de esta droga. El efecto vasodilatador de los

receptores  $\alpha_2$  presentes en el cerebro junto con el efecto vasoconstrictor periférico  $\alpha_1$  que aumenta la presión arterial, serán 2 factores de riesgo importantes en la aparición de ACV de etiología hemorrágica. Tensiones arteriales elevadas llevan a un daño mayor en el endotelio vascular cerebral por aumento en la presión de perfusión lo que puede llevar a una ruptura de los capilares de la circulación del cerebro, dando hemorragias intraparenquimatosas o subaracnoideas que deterioran la actividad del sistema nervioso. La cocaína tiene también la capacidad de crear malformaciones arteriovenosas como aneurismas que al momento de un alza en la presión cerebral pueden romperse originando el sangrado de un ACV hemorrágico; por lo que es importante conocer en el paciente los hábitos reales de consumo para saber que complicaciones pueden derivarse de éste.

El reconocimiento temprano del episodio de ACV sin importar su etiología es de suma relevancia para tratar el daño neurológico derivado del accidente. La ESCALA DE CINCINNATI en estos pacientes debe evaluarse teniendo en cuenta ciertas estrategias que ayudan a la detección de los síntomas de isquemia cerebral sin que el enfermo se de cuenta de lo que se evalúa. La presencia de hemorragia nasal, irritabilidad, ronquera, cefaleas, hemiparesias de cara o extremidades, incoordinación de movimientos voluntarios (pedirle al enfermo que tome un lápiz), vértigos, fotopsias o inconsciencia; son otros factores sintomáticos que pueden deducirse de un ACV de cualquier etiología. El examinador de ser hábil durante la entrevista para detectar precozmente signos de hipoxemia cerebral e iniciar las medidas terapéuticas pertinentes. La anamnesis debe acompañarse por una prueba de orina que confirme la presencia de metabolitos BEG y EME en el cuerpo, así como otras pruebas diagnósticas que corroboren el dictamen médico. Estos exámenes pueden ser hemograma completo, tomografía axial computarizada (TAC) arteriografía cerebral; entre otros.

Luego de confirmado el diagnóstico se debe iniciar un tratamiento farmacológico que contrarreste la capacidad presora de la cocaína y su cualidad de vasoespasmo arterial. En todos los casos el tratamiento debe iniciarse con oxígeno suplementario a 4L/min para aumentar las concentraciones de este gas en sangre y para que los niveles de ansiedad y disnea en el paciente disminuyan. (Mantener saturaciones de oxígeno  $\geq 92\%$ ). Se debe recordar que muchas veces la isquemia cerebral puede ser transitoria y sus efectos desaparecen a las pocas horas de iniciado el episodio. Por ello se recomienda el uso de benzodiazepinas como diazepam o diltiazem para controlar los estados ansiolíticos del paciente y así disminuir la descarga simpática producto de la cocaína. Sin embargo deben ser usados con precaución sin la confirmación diagnóstica del ACV ya que su uso provoca que la clínica del paciente disminuya por efecto del medicamento y puede enmascarse el ACV con una isquemia transitoria. Dosis de diazepam de 0.5mg/kg intravenosos cada 8 horas. Dosis de diltiazem de 120-360mg/día vía oral divididos cada 8 horas.

Si los signos de hipoxemia cerebral, presión arterial elevada y vasoespasmo continúan, y el estado neurológico del paciente sigue deteriorándose tras el uso de ansiolíticos, el tratamiento debe continuar con la utilización de drogas antihipertensivas. Las dihidropiridinas son un grupo de drogas antagonistas de los canales de calcio las cuales producen en su mecanismo de acción una vasodilatación arteriolar, disminuyendo el inotropismo, cronotropismo y la conductividad nerviosa. Esto da a que medicamentos como la nifedipina, felodipina; entre otros, puedan usarse para contrarrestar las alzas tensionales producto del consumo de cocaína dando un descenso en la presión arterial. Al disminuir ésta, se disminuye la presión de perfusión cerebral evitando rupturas arteriales y permitiendo que el flujo sanguíneo en el cerebro sea acorde con la necesidad de perfusión. Otro antihipertensivo calcio antagonista recomendado es el verapamilo, el cual puede ser utilizado para el tratamiento presor de pacientes con ACV de cualquier etiología bajo los

efectos de cocaína o sus derivados. Otros bloqueadores de calcio están contraindicados por el riesgo de incrementar la toxicidad cardiaca y cerebral de la cocaína. Dosis de verapamilo de 5-10mg intravenosos iniciales. Dosis de nifedipino de 30-90mg/día repartidos cada 8 horas. Estos calcio antagonistas descritos son útiles también en el tratamiento de arritmias cardiacas por lo que no se recomienda un antiarrítmico específico para tratar el ACV de cualquier etiología.

El uso de fármacos trombolíticos como el ácido acetilsalicílico ayudan en la disociación de los trombos creados por el efecto agregante plaquetario de la cocaína pero aumenta el sangrado si el ACV es de origen hemorrágico; por lo que su utilización solo se recomienda si se ha confirmado la etiología del ACV por medio de una angiografía o un TAC. Así mismo la utilización de fibrinolíticos se deja a juicio de un neurocirujano competente quien tomara las decisiones pertinentes para el tratamiento de estos pacientes.

### **Cocaína y emergencia hipertensiva.**

Ampliamente se ha tratado el tema presor del consumo de la cocaína por el efecto adrenérgico de esta, que puede desencadenar a crisis hipertensivas en pacientes sin predisposición a estas. Un aumento descontrolado de la presión arterial puede derivar a un aumento en la incidencia de ACV hemorrágico, isquemia miocárdica y otras patologías fisiológicas como edema agudo de pulmón. En esta última, su aparición puede comprometer la vida del paciente por deterioro de la función respiratoria por lo que el uso de diuréticos como la furosemida están indicados. El efecto diurético de este medicamento disminuye el volumen sanguíneo y provoca un descenso en la presión arterial que contrarresta las repercusiones negativas de las emergencias hipertensivas. Dosis de furosemida de 20-40mg intravenosos por bolo de 1 a 2 minutos (dosis máximas de 80mg al cabo de una hora de tratamiento inefectivo).

La cocaína también puede producir disección aórtica por ruptura de ésta gracias a niveles tensionales de sangre elevados y a las malformaciones vasculares propias de la cocaína.

Por ello se recomienda la terapia antihipertensiva inmediata para la restauración de cifras tensionales normales en el paciente. Este tratamiento inicia con benzodiazepinas esperando que esta clase de medicamentos disminuyan la descarga simpática y así descienda la presión arterial. Dosis de diazepam de 0.5mg/kg cada 8 horas o dosis de diltiazem de 120-360mg/día vía oral divididos cada 8 horas. Los betabloqueadores se encuentran contraindicados junto a los calcio antagonistas diferentes al verapamilo y el nifedipino; este último pudiéndose usar vía sublingual para una rápida absorción. El uso de  $\alpha$  antagonistas adrenérgicos puede ser una buena opción en el tratamiento de estos pacientes gracias a que producen una vasodilatación (contraria a la acción de la cocaína) que ayuda a recuperar el estado fisiológico presor del enfermo.

La fentolamina es el medicamento antihipertensivo de elección al fallar las medidas con benzodiazepinas ya que la toma de nifedipino sublingual puede ser difícil gracias al estado ansioso del paciente. Dosis de verapamilo de 5.10mg intravenosos iniciales. Dosis de nifedipino de 30-90mg/día repartidos cada 8 horas. En caso de angina inminente se mastica la cápsula, se retiene en la boca y luego se traga. Dosis de fentolamina de 2-5mg intravenosos a intervalos de 5 minutos hasta alcanzar un control de la presión arterial.

Sin importar el método utilizado para el control de las cifras tensionales, el paciente debe permanecer monitorizado constantemente para verificar que el descenso de la presión arterial se mantenga entre los parámetros normales. Medidas adicionales como oxígeno suplementario por cánula nasal o mascarilla a 4L/min, serán utilizadas si el paciente presenta dificultad respiratoria, saturación de oxígeno en sangre < a 92% o indicios clínicos de edema agudo de pulmón.

### **Cocaína y arritmias cardíacas.**

Al tener un efecto  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgico, el consumo de sales de cocaína o sus derivados afecta la función de la bomba cardiaca directamente por acción  $\beta$  o indirectamente por estímulo hacia los vasos sanguíneos por acción  $\alpha$ . Estas descargas simpáticas aumentan la frecuencia cardiaca que pueden derivar a la aparición de alteraciones en el ritmo cardiaco conocidas como arritmias. Las arritmias son comunes en los consumidores de cocaína y son uno de los factores de riesgo principales para el desarrollo de muerte súbita.

La cocaína aparte de sus efectos simpaticomimérgicos, bloquea los canales de sodio impidiendo que este ión ingrese a la célula y se produzca un potencial de acción. También incrementa las concentraciones citoplasmáticas de calcio alargando el tiempo de repolarización y afecta así mismo a los canales de potasio. Todo esto genera que la conducción del impulso eléctrico cardiaco se afecte provocando la aparición de arritmias que pueden degenerar la condición física del paciente.

En 2009, Ladero y Martín del Moral afirmaron que " el enfoque terapéutico de las arritmias inducidas por cocaína difiere en algunos aspectos del habitual. Los bloqueantes  $\beta$  adrenérgicos dejan sin oposición los efectos  $\alpha$  adrenérgicos estimulados por la cocaína e incrementan sus efectos vasoconstrictores e hipertensivos, por lo que están formalmente contraindicados".(p. 224). Queda claro entonces con lo anterior que medicamentos betabloqueadores están desaconejados para el tratamiento de cualquier afección cardiovascular.

Debido a que la cocaína aumenta el intervalo QT, se debe evitar en el tratamiento farmacológico todos los medicamentos antiarrítmicos del grupo 1<sup>a</sup> ya que estos actúan prolongando este intervalo y ensanchan el complejo QRS (estos medicamentos simulan la acción de la cocaína en exceso).

## **Cannabis (Marihuana)**

### **Introducción.**

La cannabis sativa es una variedad del arbusto de cáñamo la cual contiene alrededor de 400 compuestos orgánicos con diferentes propiedades y efectos fisiológicos, los cuales se encuentran repartidos entre sus hojas, tallo, flores, cogollos (retoños de las flores de la mata) y semillas.

La cannabis sativa (en sus formas de índica o americana) contiene la molécula Delta-9-tetrahidrocannabinol (mas conocida como  $\Delta$ 9-THC o simplemente THC) a la cual se le atribuye las propiedades psicoactivas que genera el consumo de esta en las formas de marihuana o hachis. Luego de terminar el proceso de floración, la planta hembra es podada e ingresa a un proceso de secado, curado y almacenaje que incrementa su potencia como psicoactivo, y de allí nace la marihuana o el cannabis como tal. Un cigarrillo de marihuana contiene alrededor de 10-40mg de THC, aunque puede alcanzar concentraciones de hasta 100mg dependiendo del proceso de obtención de la droga. El hachis; el cual se obtiene de la resina concentrada de *cannabis sativa*, llega a concentraciones de 8 a 12% de su peso y el “aceite de hachis” alcanza una cantidad de THC de 25-60%.

La cannabis sativa contiene también más de 60 compuestos cannabinoides diferentes al THC, con propiedades psicoactivas, analgésicas, antieméticas, anticonvulsionantes, entre otras, que son usadas por los usuarios de la droga dependiendo de la necesidad que se requiera suplir durante su consumo. Estos componentes pueden actuar de manera sinérgica o antagónica con el THC, aumentando su potencia o variando su efecto. el delta-8-tetrahidrocannabinol ( $\Delta$ 8-THC) es un cannabinoide con iguales propiedades psicoactivas que el  $\Delta$ 9-THC, pero que se encuentra en menor cantidad en la planta. Otros compuestos canabicos son el cannabidiol (CBD), el ácido

cannabinoico y el cannabinoil (CBN), el cual es un metabolito resultante de la oxidación por almacenamiento del  $\Delta^9$ -THC.

Puesto que la planta puede ser utilizada con fines recreativos como droga o con fines industriales como fibra, la concentración de THC varía de acuerdo a la manera de cultivo; en donde arbustos sembrados para la extracción de fibra contienen concentraciones menores de THC y altas cantidades de CBD. En cambio plantas cultivadas para su uso como droga de abuso poseen altas concentraciones de THC frente a unas bajas de sus otros compuestos cannábicos.

La estructura química de los principales cannabinoideos presentes en la planta de cáñamo se presenta en la gráfica 4. (Ver anexos)

Como se observa, todas estas moléculas cannábicas están compuestas por 2 a 3 anillos de carbono (estructura carbocíclica) y alrededor de 21 átomos de carbono; los cuales se disponen fundamentalmente en las vellocidades secretoras de la planta y en los cogollos de las flores maduras.

La tabla 15 muestra los principales efectos de los cannabinoideos presentes en la planta de cáñamo. (Ver Anexos)

Debido a que la cantidad de componentes orgánicos (hidratos de carbono, terpenos, aminoácidos, muscarina y derivados de la espermidina) y cannabinoideos presentes en la planta de *cannabis sativa* es demasiado extensa, se entiende que su efecto de consumo varíe de un usuario a otro. Si a esto le sumamos que la pirolisis de la marihuana (forma de uso mas frecuente) crea aproximadamente 150 componentes adicionales producto de la combustión de la planta; se observa que la variedad de sustancias que ingresa al organismo es bastante grande, haciendo que sus efectos tóxicos sean diferentes para cada sujeto y que las consecuencias de su consumo sean atípicas.



A esto se le agrega que si es fumada, la marihuana hace que ingrese al cuerpo variedad de sustancias cancerígenas que acarrearán en un futuro la aparición de enfermedades de índole pulmonar por la combustión de la droga. Por esto algunos usuarios de marihuana deciden hacer preparaciones de alimentos y bebidas a base de la *cannabis sativa* para así evitar el efecto nocivo de fumarla y disfrutar mas seguramente de sus componentes psicoactivos y curativos. Existen también emulsiones hechas a base de cannabis igual que cremas, ungüentos, vaporizadores, sprays y otros productos en los que los cannabinoides son el principio activo, para tener acceso a las propiedades no psicoactivas sino terapéuticas de la marihuana. Se crean entonces una serie de cannabinoides sintéticos con propiedades selectivas de acción sobre los receptores específicos del sistema endocannabinoide en el cerebro para así usar las 60 moléculas aproximadamente que se encuentran en la cannabis a beneficio del hombre. Este es el caso de Savitex<sup>®</sup>, un comprimido medicamentoso de origen cannábico que se absorbe sublingualmente y que es utilizado para el tratamiento de las contracciones tónico clónicas en la espasticidad de los pacientes con esclerosis múltiple.

Otras formas de utilización sintética de los cannabinoides para el tratamiento de enfermedades son los parches dérmicos o colirios utilizados en el tratamiento del glaucoma, los cuales reducen a lo mas mínimo los efectos psicoactivos de la marihuana y se aprovecha en cambio las propiedades terapéuticas de esta mata. Todas estas líneas de trabajo tratan de crear agonistas y antagonistas del sistema cannabinoide endógeno que simule o inhiba la acción de la marihuana en el organismo.

La tabla 16 muestra los cannabinoides sintéticos mas utilizados actualmente para el tratamiento de algunas enfermedades. (Ver Anexos)

En el 2001 Tellez afirmó que la toxicidad esta relacionada con la dosis, pero allí existe mucha variabilidad individual, influida en parte si es primera experiencia y el grado de tolerancia. No se han reportado casos de muerte por consumo de marihuana inhalada únicamente. Los cigarrillos de marihuana típicos contienen entre 1-3% de THC, pero variedades mas potentes pueden contener más de 15% de THC. .(Parr. 1).

El compuesto no cristalino conocido como THC es de degradación fácil en presencia de oxígeno atmosférico, calor, luz y ácidos. Es una molécula liposoluble que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica haciendo un sencillo ingreso hacia el cerebro y todo el organismo, y produciendo sus efectos de manera inmediata. Interfiere directamente con un sistema cannabinoide endógeno de modulación propio del sistema nervioso central llamado sistema endocannabinoide. constituye un circuito de comunicación y regulación celular formado por tres elementos: receptores de membrana, ligandos endógenos y el proceso de finalización de las señales biológicas.

Los receptores y ligandos de este sistema se ven afectados de manera diferente de acuerdo a la estimulación producida por los distintos cannabinoides consumidos con la marihuana, actuando sobre la diana farmacológica selectiva para cada proteína receptora. los receptores proteicos mas conocidos en el sistema cannabinoide endógeno son el receptor cannabinoide cb1 (con localización en el sistema nervioso central y en el sistema nervioso periférico en pocas cantidades) y el receptor cannabinoide cb2 (presente principalmente en el sistema inmune y otros tejidos del sistema nervioso). estos receptores se encuentran acoplados a proteínas metabolizadoras de gpt y participan en los procesos de mediación de la coordinación motora, la memoria, los sistemas de recompensa, el control del dolor, la regulación vagal (frecuencia cardiaca y reflejo nauseoso), entre otros.

La tabla 17 muestra las principales características de los receptores CB1 y CB2.

(Ver Anexos)

La vía de consumo mas frecuente de la marihuana es la pirolisis de esta en papel de arroz, y es la que representa mayor efectividad en la estimulación psicoactiva de la droga. Formas diferentes de administración como bebidas o comidas son menos frecuentes y alcanzan niveles mas bajos de efectividad pero incrementan el riesgo de intoxicación por marihuana.

En el 2001 Larrinaga y Vergel afirmaron que los efectos comienzan a los 10-20 minutos de la inhalación del cannabis y pueden durar entre 1 a 4 horas a lo largo de las cuales ira apareciendo una sensación de bienestar y euforia, locuacidad y megalomanía, alteración de la percepción temporal, visual, auditiva y alteración en la memoria inmediata, etc. que terminan con un estado de somnolencia y accesos bulímicos. (p. 186).

### **Metabolismo del cannabis.**

La forma de consumo más comúnmente utilizada para acceder a los efectos psicoactivos de la marihuana es fumar la preparación de la planta. Al ingresar a los pulmones, el cannabis es absorbido rápidamente y en pocos minutos por su característica molecular liposoluble en el capilar alveolar hacia el torrente sanguíneo; en donde alcanza niveles plasmáticos de hasta 100mg/dl. Esta concentración depende de la habilidad del fumador de marihuana de absorber aspirar correctamente el humo de esta droga, dando cifras de concentración de 2 a 40% de THC inspirados. Una vez en la circulación, el THC se redistribuye rápidamente por adhesión a lipoproteínas (LDL en un 97%), llegando a todos los tejidos del organismo en un corto periodo de

tiempo y alcanzando un pico de acción de 20 a 30 minutos en el usuario para sentir los efectos subjetivos de la droga.

La marihuana se metaboliza fundamentalmente en el hígado (también en el cerebro y el pulmón), en donde se convierte en 11-hidroxi-delta-9-tetrahidrocannabinol y en más de 20 metabolitos adicionales con efectos psicoactivos y no psicoactivos. Las enzimas involucradas en el metabolismo del cannabis hacia 11-hidroxi-delta-9-tetrahidrocannabinol (metabolito psicoactivo) son las del complejo citocromo P-450. Este metabolito luego de ser transformado, puede sufrir una segunda conjugación dándose un nuevo proceso de degradación de la marihuana, el cual es el responsable de mantener los altos índices de THC en el organismo luego de cierto tiempo de la ingesta. Los metabolitos originados por la biotransformación del cannabis no suelen tener un carácter tóxico tan alto en comparación a los productos metabólicos de otras drogas.

Se ha demostrado que el metabolismo de otros componentes cannábicos diferentes al THC presentes en la marihuana, interfieren en el mecanismo de acción de varios fármacos gracias a que modifican los sistemas endógenos de metabolismo de estos medicamentos. Este es el caso de algunas isoenzimas del complejo P-450 las cuales ven inactivada su función por la degradación del metabolito Cannabidiol (CBD). Medicamentos como las fenotiazinas, benzodiazepinas y fármacos que modifiquen la actividad cardíaca; aumentan o pierden su efectividad por interacción del cannabis con las enzimas hepáticas.

El ritmo de depuración del cannabis es relativamente lento por la alta solubilidad de este, dándose una excreción de semanas a meses de esta sustancia en la orina, la bilis y las heces (de un 65 a 70% de THC). “AL cabo de 7 días solo se ha excretado un 50-70% de la sustancia.” (Fernández, Fernández, Leza, 2009, p.314). Gracias a esta pausada eliminación de la marihuana, algunos órganos específicos se comportan como reservorios de THC; a lo que se le atribuye que

los usuarios del cannabis alcanzan cierto grado de tolerancia inversa a la sustancia y necesiten dosis más altas para acceder al efecto psicoactivo de esta. Estos órganos son el tejido adiposo, el hígado, los pulmones, el corazón, los riñones, las glándulas mamarias y el bazo.

Estas reservas de THC en el organismo se ven incrementadas por la reabsorción entero hepática de la bilis, dando a que se mantengan niveles más altos de cannabinoides en el cuerpo por secreción esporádica de THC por medio de los reservorios.

El marcador biológico de consumo de marihuana es el ácido 11-nor-delta-9-THC, el cual es un metabolito de excreción renal que indica un consumo reciente de cannabis.

Por último, hay que señalar que, como en el caso del tabaco, también existe la figura del fumador pasivo de humo de marihuana, ya que es posible detectar metabolitos de cannabinoides en la orina en sujetos expuestos a grandes cantidades de humo de la combustión de cigarrillos de marihuana. (Fernández, Fernández, Leza, 2009, p. 315).

Luego de ser biodegradada, los metabolitos de la marihuana se unen a receptores proteicos del sistema cannabinoide endógeno distribuidos en el cuerpo para producir su función. Este sistema endocannabinoide específico del ser humano posee receptores de membrana, ligandos agonistas y otros componentes que se interfieren al momento de consumir marihuana.

Dichos receptores son estimulados por los cannabinoides vegetales (por el uso de la planta de cannabis sativa), sintéticos (por el consumo de fármacos con activos cannabícos) o endógenos (propios del organismo), actuando con propiedades similares a las de un neurotransmisor gracias a que pueden ser sintetizados, liberados, activados y recapturados. Sin embargo no son considerados neurotransmisores debido a que su concentración en el cerebro es más baja y a que se sintetizan a partir de precursor como el THC y no están almacenados en vesículas.

Este sistema despierta en el cuerpo reacciones diferentes de acuerdo a la excitación cannabinoide producida en los receptores, dando diferentes mecanismos de acción los cuales se resumen la tabla 18. (Ver anexos)

El mecanismo de acción de la marihuana es mediado por la relación estructura-actividad de los cannabinoides, así como por el efecto agonista-antagónico de algunos compuestos cannabinoides y la capacidad de reducir los niveles de AMPc.

El sistema endocannabinoide (compuesto por los receptores de membrana y los ligandos endógenos) constituyen un sistema de comunicación y regulación celular propio del organismo.

Los receptores cannabinoides (CB) se dividen principalmente en 2: los receptores CB1 y los receptores CB2. Los primeros se encuentran presentes en su mayoría en el sistema nervioso central (en la corteza cerebral, los ganglios de la base y el hipocampo) y en la periferia como es el caso de los testículos. Los CB2 por su parte se encuentran principalmente en el sistema inmune en donde están adheridos a los linfocitos T y B encargados de mediar las acciones anti inflamatorias e inmunológicas de los cannabinoides.

Se han encontrado otra clase de receptores endocannabinoides presentes en el sistema cardiovascular como es el caso del receptor abnormal-CBD y del receptor vanilloide TRPV1; los cuales son estimulados por ligandos cannabinoides cumpliendo funciones específicas en este sistema.

La interacción de los ligandos cannabicos presentes en la marihuana con los receptores del sistema cannabinoide endógeno no es selectiva ya que en su mayoría, los compuestos del cannabis pueden adherirse a varios receptores de este sistema produciendo diferentes reacciones por adhesión a las proteínas receptoras. Es así como el mecanismo de acción del cannabis es tan

amplio, traduciendo diferentes señales desde el sistema cannabinoide endógeno hacia el sistema nervioso.

Como droga de abuso la marihuana afecta principalmente a los receptores CB1 los cuales se encuentran acoplados a proteínas Gi e inhiben la adenilato ciclasa, importante en el control del mecanismo de recompensa cerebral; dando los efectos psicoactivos de la droga.

El delta-9-THC (metabolito psicoactivo) aumenta también los niveles de dopamina y óxido nítrico en la corteza cerebral durante su interacción con los receptores cannabinoides; así como bloquean los canales de calcio en las neuronas modulando la secreción de las vesículas dependientes de calcio que cargan otros neurotransmisores. Los receptores CB1 también modifican la conducción del ion potasio hacia el exterior de la célula por desfosforilación de los canales dependientes de este catión, aumentando la inhibición de la actividad bioeléctrica de la neurona e impidiendo la liberación de neurotransmisores.

Los receptores CB2 al ser estimulados por los compuestos cannabícos, inician un proceso de transducción en la célula en donde inhiben la adenilato ciclasa e inducen a la transcripción temprana de genes por desfosforilación de algunos factores de transcripción. Esto se refleja en la modificación de determinadas actividades metabólicas como la secreción enzimática y la producción de ATP. Los receptores CB2 tienen acciones homologas a la de los receptores CB1 solo en un 44%; siendo poco importantes en los efectos de la marihuana como droga de abuso, pero son de alta relevancia en la utilización del cannabis como fármaco medicinal. Se han identificado estos receptores en las células del sistema linfóide como en el bazo y las placas de Peyer (sobre los linfocitos T y B) pero no se encuentran sobre los neutrófilos maduros.

El segundo componente del sistema cannabinoide endógeno son los ligandos endocannabinoides. Estos son compuestos agonistas de las sustancias cannábicas propios del

cuerpo humano, los cuales son estimulados también por el uso de la marihuana en cualquiera de sus formas; intensificando los efectos de ella como droga de abuso o como medicamento. Estos son derivados de ácido araquidónico en su mayoría y de otros ácidos grasos poli insaturados, los cuales se acoplan a los receptores cannabinoides (en preferencia a CB1) y ejercen su función de hiper-hipoactividad sobre el sistema endocannabinoide; creando una acción similar a la de algunos neurotransmisores como la dopamina y la serotonina.

Uno de los ligandos endógenos del cannabis es la anandamida (araquidonoiletanolamida) el cual se encuentra en el cerebro y tiene mayor afinidad al receptor CB1, produciendo efectos farmacológicos agonistas sobre estos. La gráfica 5 muestra la estructura del endocannabinoide anandamida. (Ver anexos)

La anandamida es producida mediante la hidrólisis dependiente de calcio del precursor de membrana N-araquidonoilfosfatidietanolamina. Esta sustancia no es almacenada sino que es liberada en la hendidura pre sináptica donde interactúa con los receptores de membrana cannabinoides, los cuales participan en el control de la liberación de los neurotransmisores GABA y glutamato (principales neurotransmisores inhibitorios y excitatorios respectivamente). Por esta razón se explica algunos de los efectos placenteros y desinhibidores producidos por la marihuana.

Existen otra clase de anandamidas de menor importancia como la homo- $\gamma$ -linoleniletanolamina y 7, 10, 13, 16-docosatetraeniletanolamida, los cuales poseen mecanismos de liberación y actividad similares a la anandamida.

Otro cannabinoide de importancia agonista sobre el sistema cannabinoide del cuerpo es el 2-araquidonoilglicerol el cual se encuentra en concentraciones superiores en el cerebro que la anandamida y poseen mayor relevancia sobre las acciones fisiológicas producidas por los



receptores CB. Este cannabinoide parece tener el mismo mecanismo de síntesis y acción específica sobre el sistema endocannabinoide explicado anteriormente. La gráfica 6 muestra la estructura del endocannabinoide 2-araquidonoilglicerol (Ver anexos).

Se conoce que los cannabinoides endógenos afectan también a las enzimas implicadas en la degradación de estos compuestos por lo que los niveles plasmáticos de THC y endocannabinoides permanecen aumentados tras cierto tiempo de la pirolisis de la marihuana. Estas enzimas son la amidohidrolasa de ácidos grasos FAAH para la anandamida y la monoacilglicerol-lipasa (MAGL).

Por último se ha descubierto que la recaptación de los endocannabinoides también se ve afectada tras el consumo de cannabis por lo que hay mayor estimulación de los receptores del sistema cannabico endógeno, produciendo acciones más prolongadas de esta droga en el sistema nervioso.

Todas estas acciones ejercen un cambio en la constitución y función de la neurona originando una gran variedad de efectos en el organismo cuando se hace uso de cannabinoides de cualquier etología. Estas reacciones del sistema cannabinoide endógeno ocurren principalmente en el cerebro aunque también su acción se efectúa sobre el sistema cardiovascular, endocrino, inmune y a nivel del metabolismo energético.

Se ha puesto de manifiesto que este sistema funcionaria a nivel de las sinapsis cerebrales como un sistema de señalización retrograda capaz de regular el acoplamiento entre los procesos de liberación de neurotransmisores clásicos como el GABA, el glutamato, la serotonina, la acetilcolina y otros, y la activación de los receptores a través de los cuales actúan estos neurotransmisores. (Fernández, Fernández, Leza, 2009, p. 329).

### **Efectos tóxicos y repercusiones sistémicas del metabolismo del cannabis.**

Siendo los compuestos cannabicos moléculas liposolubles, su distribución sobre todo el organismo luego del consumo es amplia, creando sus efectos sobre todos los sistemas corporales. Al ser metabolizada la marihuana en sus órganos diana (cerebro, hígado y pulmones) afecta directa e indirectamente al sistema endógeno cannabinoide, repartiendo su acción sobre todo el sistema nervioso central, la periferia y sobre los órganos linfoides. La estimulación de los receptores cannabinoideos junto con la síntesis de los ligandos agonistas por precursores cannabicos originada por la marihuana, deriva a que la comunicación y modulación neuronal se modifique momentáneamente tras la pirolisis o ingesta de la droga. Este cambio morfo fisiológico en el sistema endocannabinoide producto del consumo de la marihuana lleva a que el usuario de esta droga experimente sensaciones de relajación y euforia similares a las originadas por el consumo de alcohol.

Siendo un depresor con propiedades alucinógenas y no alucinógenas sobre el sistema nervioso, ejerce diferentes funciones como droga de abuso o como fármaco terapéutico cuando estimula el sistema de modulación fisiológica celular endocannabinoide. Se presentan cambios y alteraciones en la memoria a largo plazo, en el aprendizaje (por disminución de la atención) y la regulación de la actividad motora. También se modifica la función celular en otras áreas diferentes al cerebro gracias a la amplia distribución del THC en el organismo.

La marihuana modifica principalmente la conducta del usuario de cannabis en cualquiera de sus formas (vegetal, sintética o endógena), produciendo efectos que varían de acuerdo a la forma de consumo, el usuario, el ambiente y la prevalencia de uso; entre otros. El efecto de la marihuana es principalmente depresor; aunque estímulos mínimos en el ambiente crean sensaciones excitatorias en los usuarios. Es complejo intentar encuadrar las reacciones corporales de los con

consumidores en un marco específico debido a que la marihuana contiene gran cantidad de compuestos cannabinicos que originan diferentes respuestas fisiológicas.

Se ha descrito que algunos usuarios pueden desarrollar un síndrome amotivacional luego del consumo de la marihuana y otros despiertan sensaciones de motivación frente a tareas específicas; por lo que se entiende que las sensaciones en las funciones cognitivas varían de un consumidor a otro.

La termorregulación es otro de los aspectos corporales que se ven afectados tras el consumo de marihuana. Se origina una disminución de la temperatura del usuario de cannabis a dosis bajas, las cuales no alcanzan a despertar aun los efectos psicoactivos de la droga. Aunque se desconoce el mecanismo de acción de los cannabinoides sobre el centro de regulación de la temperatura, se sabe que estos interfieren en el mecanismo de termorregulación.

En el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, el THC ejerce también su acción afectando la secreción de las hormonas asociadas con el stress como son la adrenalina y noradrenalina en la medula espinal. También se altera el patrón de secreción de prolactina, afectándose aún más si concomitante con el consumo de marihuana se hace uso de éxtasis.

La tabla 19 describe las principales funciones de los cannabinoides en el cerebro junto con las posibles propiedades terapéuticas de estos. (Ver anexos).

Los efectos del cannabis sobre el sistema nervioso y el cerebro se tratarán más ampliamente en el apartado 3.5 de este capítulo.

Sobre el resto del cuerpo, la marihuana produce sus efectos directamente y por acción del sistema endocannabinoide de la siguiente manera. Sobre el ojo, los cannabinoides vegetales/sintéticos y algunos endocannabinoides como la anandamida disminuyen la presión intraocular; por lo que se ha estudiado la posibilidad de la utilización de estos agonistas

cannabinoides sintéticos como compuestos activos de fármacos para el tratamiento de la hipertensión ocular grave producto de un glaucoma. Luego del consumo se induce en el usuario una hiperemia conjuntival, con dilatación de los vasos sanguíneos que irrigan al ojo; produciendo síndrome común de ojos rojos en las personas que fuman marihuana.

En el sistema respiratorio las consecuencias del uso del cannabis son amplias debido a que la forma de consumo de marihuana más común es la pirolisis de la preparación de la planta. Puesto que el humo del cannabis produce una concentración de monóxido de carbono, alquitrán y brea inhalada más alta que un cigarrillo de nicotina; y debido a que la pirolisis de esta desprende más de 150 compuestos con propiedades cancerígenas, los consumidores de marihuana se encuentran más propensos a desarrollar enfermedades pulmonares por irritación de las vías aéreas respiratorias.

El THC es un compuesto cannabinoide con propiedades broncodilatadoras duraderas que permite que ingrese en el capilar alveolar mayor cantidad de sustancias tóxicas presentes en el humo de la marihuana (sustancias dañinas presentes en la pirolisis del cannabis: acroleínas, acetonitrilo, benceno, tolueno, nitrosaminas, benzopirenos y benzantracenos). Se origina entonces más prevalencia a desarrollar bronquitis, enfisema pulmonar, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y carcinomas bronquiales en los consumidores de cigarrillos de cannabis. Cuando la planta es fumada un mínimo de 4 días a la semana durante 6 a 8 semanas, hay más probabilidad de presentar una leve obstrucción de las vías aéreas por aumento en las secreciones bronquiales producto de la irritación de la mucosa respiratoria. Sin embargo durante el tratamiento del asma, se ha visto que la utilización de compuestos cannabinoides sintéticos es un coayudante para evitar la broncoconstricción producto de esta enfermedad, por lo que se ha tratado de crear aerosoles de cannabis para la terapéutica del asma bronquial. La capacidad vital

pulmonar se disminuye en los fumadores de marihuana gracias a que su consumo requiere de la inhalación profunda y la retención prolongada del humo.

Los fumadores de marihuana están propensos a presentar un neumotórax producto de un barotrauma cuando, junto con la inhalación del humo de cannabis, se realiza la maniobra de Valsalva para el aumento subjetivo de la sensación de "viaje"

En el núcleo de las células el THC afecta la síntesis de ADN, ARN y proteínas, interfiriendo con los mecanismos moleculares de división celular. También puede llevar a mutaciones cromosómicas que llevan a muerte en las células.

Las nuevas investigaciones han arrojado como resultado que la estimulación de los receptores CB1 y CB2 durante el consumo de cannabinoides vegetales o sintéticos, deriva a un efecto anticanceroso en cierto tipo de neoplasias.

En ensayos realizados con animales se ha visto que el THC y un agonista sintético, el WIN-55,212-2, son capaces de disminuir e incluso hacer desaparecer gliomas malignos, uno de los tumores cerebrales más agresivos que se conoce. Esta regresión del tumor por apoptosis de las células tumorales está mediada por receptores cannabinoides. Otros estudios han demostrado el efecto antiproliferativo de la anandamida en el cáncer de mama y parece que también esta mediado por receptores cannabinoides y la vía de la proteína quinasa A y las MAP quinasas (MAPK)". (Larrinaga, Vergel, 2001, p. 193).

Los efectos del cannabis sobre el sistema inmune son amplios y bien estudiados, reconociéndose la participación de los receptores CB2 del sistema cannabinoide endógeno. La marihuana tiene un carácter inmunopresor por la inhibición de algunas funciones celulares como la producción de anticuerpos por células B y la interacción errática entre linfocitos T

cooperadores y linfocitos B. Se disminuye la respuesta inmunológica pulmonar haciendo a los usuarios del cannabis más propensos de sufrir infecciones por microorganismos aéreos.

En el sistema endocrino se sabe que el THC (en su forma de  $\Delta^9$ -THC) disminuye la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y prolactina. Crea un efecto antagónico del estradiol sobre la hipófisis retrasando la pubertad y disminuyendo el número de óvulos en las mujeres. Hay irregularidad en el ciclo menstrual por descenso de los niveles séricos de LH, progesterona y prostaglandinas.

En varones ocurre una disminución en los niveles de testosterona por descenso en el peso y volumen de los testículos. Se aumenta el tiempo de copulación hasta la eyaculación cuando el consumo de marihuana es esporádico; pero de manera crónica puede originar inapetencia sexual, impotencia e infertilidad (originada por disminución en el número y movilidad de los espermatozoides).

Sobre el desarrollo fetal se tiene poco conocimiento sobre las consecuencias del THC en el embrión, aunque se le atribuye alteraciones conductuales, sociales, de aprendizaje y sexuales en hijos con madres consumidoras de marihuana. Tellez (2001) afirma que “según la food and drug administration (FDA) es categoría C, incrementa la incidencia de trabajo de parto prolongado, distress fetal, mortinatos, bajo peso al nacer, niños pequeños para la edad gestacional, no asociado a anomalías congénitas” (parr. 24).

La tablas 20 y 21 resume los principales efectos sistémicos del cannabis sobre la salud física. (Ver anexos)

### **Efectos tóxicos del cannabis sobre el sistema cardiovascular.**

El efecto inmediato del consumo de cannabis (en cualquiera de sus formas) sobre el sistema cardiovascular es el aumento de la frecuencia cardiaca por taquicardia refleja derivada de una disminución en la presión arterial. La resistencia vascular periférica se reduce gracias a la vasodilatación por predominio vagal que conlleva a que los niveles tensionales en el organismo desciendan y aumente el gasto cardiaco. Esto deriva a que el corazón necesite cantidades más altas de oxígeno para cumplir su función, aumentando la demanda de este gas sobre el miocardio.

El efecto presor de la marihuana es dosis-dependiente y mediado por la intensidad de la experiencia subjetiva, provocando picos de hipertensión ante estímulos ambientales; lo que ha abierto la línea de estudio en la búsqueda de fármacos con compuestos cannabinoides para el tratamiento de la hipertensión arterial producida por el stress.

Al ser una droga que modifica la hemodinamia del sujeto de acuerdo a la dosis y a la experiencia persona, es difícil esclarecer los problemas cardiovasculares típicos producidos por el consumo de marihuana. Pareciera ser que los metabolitos de esta no tienen un carácter tan tóxico sobre el sistema cardiovascular como otros derivados de diferentes drogas, aunque las investigaciones no son contundentes frente a este tema. Se han encontrado estudios que confirman que el cannabis es un factor de riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares en pacientes con historial previo de hipertensión, enfermedad cerebro vascular o aterosclerosis coronaria. La relación entre la ocurrencia de un infarto agudo al miocardio junto con el consumo de marihuana no está esclarecida, aunque hay estudios que muestran que existe un riesgo de hasta 5 veces mayor de presentar un síndrome coronario agudo en la hora siguiente de consumo de cannabis. Este riesgo mayor es mediado por el aumento en la demanda de oxígeno hacia el músculo cardiaco, la disminución de la cantidad de este gas que se transporta en sangre y la

propiedad liposoluble de la marihuana que puede formar placas ateromatosas o de romperlas cuando el usuario se enfrenta a un estímulo importante que aumente su presión sanguínea.

La consecuencia más clara y estudiada de la marihuana sobre el sistema cardiovascular es la taquicardia refleja a una disminución en la presión arterial. La frecuencia cardiaca puede aumentar en un 20 a 100% durante las 2-3 horas del consumo, incrementando la demanda de oxígeno hacia el músculo cardíaco e intensificando el riesgo de sufrir alteraciones en el ritmo normal del corazón. Estas arritmias cardíacas se muestran en el consumidor como palpitaciones tras el consumo de marihuana, aunque luego de algún tiempo de utilización de la droga, el usuario desarrolla una rápida tolerancia a estos fenómenos cardiovasculares.

El uso prolongado de marihuana lleva al usuario a sufrir bradicardias y una disminución en el umbral de aparición de angina de pecho por escaso riego sanguíneo de oxígeno hacia el miocardio, con el consecuente aumento de la aparición de un episodio cardíaco adverso (Es normal que los usuarios del cannabis presenten molestias isquémicas tras el uso de marihuana). Algunas sustancias modifican la taquicardia producida por el THC aumentándola o disminuyéndola como es el caso de la cocaína y de la indometacina respectivamente.

### **Efectos tóxicos del cannabis sobre el sistema nervioso central, el cerebro y la circulación cerebral.**

El cannabis es una planta que contiene más de 400 componentes cannabinoides activos, de los cuales aproximadamente 250 ingresan en el organismo en el momento de fumar la planta. El metabolismo cerebral de los compuestos cannábicos  $\Delta^9$ -THC y  $\Delta^8$ -THC ( a los que se les atribuye el poder psicoactivo de la planta) produce más de 20 metabolitos adicionales con



propiedades diferentes, en los que se destaca la 11-hidroxi- $\Delta$ 9-THC por su efecto sobre los neurotransmisores del sistema nervioso central como droga de abuso.

Luego de ser metabolizada, el 11-hidroxi- $\Delta$ 9-THC se une al sistema endocannabinoide del cerebro en donde actúa con propiedades similares a la de los neurotransmisores dopamina y serotonina (sin ser un neurotransmisor), modulando los procesos neuronales de algunas áreas del cuerpo y derivando a un trastorno transitorio de las funciones cerebrales normales. Cuando se une en el sistema cannabinoide endógeno, el 11-hidroxi- $\Delta$ 9-THC estimula a los receptores cannabinoides CB1 y CB2 (CB1 en su mayoría) produciendo alteraciones en la comunicación celular.

Los receptores CB1 se encuentran ubicados en el sistema nervioso central especialmente, y en poca medida en las terminales nerviosas de los nervios periféricos, órganos endocrinos como el testículo, y en la retina, el páncreas, el tejido adiposo, el hígado y en el tejido vascular. Por su parte los receptores CB2 tienen localización en el sistema inmune en mayor cantidad y en pequeñas proporciones en la retina y el sistema nervioso central.

El metabolito psicoactivo de la marihuana (11-hidroxi- $\Delta$ 9-THC) estimula también la producción de ciertas sustancias en las neuronas con propiedades similares a las de un neurotransmisor; capaces de interactuar con los receptores del sistema cannabinoide endógeno y simular las acciones de la 11-hidroxi- $\Delta$ 9-THC. Los endocannabinoides más conocidos son la anandamida y el 2-araquidonoilglicerol. Estas moléculas son sintetizadas en las neuronas pre sinápticas por acción de la 11-hidroxi- $\Delta$ 9-THC, para luego ser liberadas a las hendiduras sinápticas creando su actividad sobre los receptores CB de las neuronas pre-pos sinápticas.

La acción del sistema endocannabinoide al ser estimulado por los componentes cannábicos de la planta de marihuana (por acción directa de los receptores o producción de compuestos

cannabinoides endógenos), inicia un proceso de modulación en diferentes actividades biológicas del cerebro como la regulación del aprendizaje, la memoria y la actividad motora. Su capacidad de modificación de la comunicación celular se basa en el potencial que tiene este sistema de modular la producción, liberación y recaptación de ciertos neurotransmisores como la dopamina, la serotonina, el GABA, el glutamato y la acetilcolina. Los receptores CB1 son a los que se les atribuye esta capacidad de modificación neuronal del sistema de comunicación simpática.

El consumo prolongado de cannabis puede modificar las funciones fisiológicas normales del tallo cerebral, el cerebelo, la corteza cerebral, el hipocampo y el sistema límbico; pudiéndose producir un daño irreversible en algunas actividades cerebrales y provocando enfermedades como la esquizofrenia, problemas de atención y aprendizaje, trastornos depresivos, psicosis, ansiedad; entre otros.

El sistema dopaminérgico tiene una ubicación similar a la del endocannabinoide, por lo que la dopamina es uno de los neurotransmisores más afectados tras el consumo de marihuana. Esto se debe a que el THC incrementa la producción de dopamina en diferentes partes del cerebro, así como estimula la acción dopaminérgica de los receptores CB1 y los endocannabinoides. (Existe una interacción importante entre los 2 sistemas cerebrales). Es por esto que la marihuana afecta los sistemas de recompensa cerebral, la motivación y las emociones, el control del sueño y el desarrollo de tareas cognitivas. Si a esto le sumamos que se han encontrado receptores CB y endocannabinoides (anandamida y 2-araquidonoilglicerol) entre neuronas GABAérgicas, la acción de los cannabinoides consumidos tras el uso de la marihuana sugiere que esta droga actúa principalmente en el control de los procesos cerebrales de pensamiento, comportamiento y emociones.

Los efectos agudos que el THC produce en el sistema nervioso central (SNC) humano conocidos desde hace años son, entre otros, euforia, aumento de la percepción sensorial, antinocicepción, incremento de la sociabilidad, relajación (2), dificultades en la concentración y deterioro de la memoria (12), con persistencia de los efectos cognitivos después de cesar el consumo de THC (12), despersionalización, cuya máxima intensidad se alcanza 30 minutos después de fumar (13)”(Quiroga, p. 118)

Los consumidores habituales de marihuana presentan un incremento en la síntesis de receptores cannabinoides por interacción constante de los compuestos cannábicos con estas proteínas. Se origina entonces una modificación en la cascada celular de la adenilato ciclasa y de los factores de transcripción de las neuronas pre-pos sinápticas para crear más proteínas receptoras para la cantidad de cannabinoides que están ingresando al organismo; haciendo que se cree una tolerancia hacia la sustancia y se necesiten dosis más altas de droga para alcanzar los mismos efectos. Sin embargo el consumo de cannabis no crea un síndrome de abstinencia física de altas magnitudes como los de otras drogas, gracias a la depuración lenta del cannabis y las constantes descargas de THC en el organismo por parte de los reservorios.

Las modificaciones en la conducta del consumidor son variables de acuerdo a los factores intrínsecos de las personas, y de la forma y la cantidad de la marihuana administrada; aunque por regla general se alcanza un efecto presor del sistema nervioso con activación excitatoria por estímulos sensoriales externos. Esta fase depresora del sistema nervioso central se acompaña entonces de hiperreflexias o hiperestimulaciones haciendo a la marihuana una droga de abuso con características únicas (sin contar en esta categorización con el efecto del etanol). Los cannabinoides pueden bloquear la transmisión de impulsos relacionados con el dolor, gracias a la acción de receptores CB1 ubicados en la médula espinal y en el mesencéfalo (en la sustancia

gris). A nivel medular se reconoce también la interacción del THC con receptores opioides (el receptor  $\mu$  opioide y su ligando endógeno, y la dinorfina A) y la actuación de la anandamida sobre los receptores CB2, haciendo que se module la iniciación de los estímulos dolorosos a través del cuerpo. “Se sabe por ejemplo que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden bloquear la degradación de anandamida, lo que podría contribuir al poder analgésico de estos fármacos”. (Larrinaga, Vergel, 2001, p. 190). Los estudios recientes han mostrado la capacidad que tienen los componentes cannabinoides para inhibir a la ciclooxigenasa-2, la cual es clave para la producción de prostaglandinas e iniciar la cascada inflamatoria. Por lo anteriormente expuesto vemos que medicamentos para la analgesia como los opioides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se potencializan tras el uso de la marihuana.

Gracias a estos nuevos descubrimientos sobre el sistema endocannabinoide y su relación con la transmisión del dolor, los científicos han tratado de desarrollar medicamentos con concentraciones bajas de opioides (para evitar los efectos adversos de estos) y altas cantidades de cannabinoides sintéticos; para su utilización en la terapéutica del dolor crónico de pacientes con cáncer. Este es el caso del fármaco Nabinole (Cesamet®) desarrollado por británicos para el tratamiento de dolor crónico; el cual ya está siendo usado en el Reino Unido, Irlanda y Canadá.

Los cannabinoides también tienen actividad sobre áreas cerebrales relacionadas con la regulación del reflejo nauseoso (como en el núcleo dorsal del vago, el núcleo del tracto solitario y el área postrema), haciendo que los receptores CB1 presentes en diversos núcleos tronco encefálicos controlen el mecanismo del vómito. Este es el caso de las náuseas presentes en los pacientes en tratamiento cancerígeno con quimioterapia y radioterapia; los cuales no responden a terapia antiemética y, actualmente en Estados Unidos están siendo tratados con Dronabinol (Marinol®) para combatir la emesis de estos pacientes. Sobre la ingesta los cannabinoides

vegetales, sintéticos y endógenos reducen los deseos nauseosos por acción de los receptores CB1, incrementan en el usuario el deseo de comer; por lo que el uso de cannabis ha sido implementado en ciertas líneas de estudio para tratar cuadros anoréxicos producidos por el SIDA.

Dos de los compuestos cannabinoides presentes en la planta de marihuana (el 11-hidroxi- $\Delta^9$ -THC y el cannabidiol) impiden la transmisión neuronal cortical entre los 2 hemisferios cerebrales por potencialización de los mecanismos GABAérgicos. Anteriormente se pensaba que esta propiedad de los cannabinoides era un coayudante en los ataques tónico clónicos de las convulsiones, pero en nuestros tiempos no se encuentran estudios que respalden esta teoría; por lo que no existe evidencia para el uso de marihuana frente a epilepsia.

En la actualidad existe confirmación de que el cannabis es importante para combatir las contracciones convulsivas de la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple, por lo que se ha creado el medicamento Savitex®; el cual es usado para el tratamiento de estos enfermos. Esta capacidad de la marihuana para provocar alteraciones en el tono muscular es provocada por la presencia de receptores CB1 en la sustancia negra reticular, ganglios de la base y el cerebelo.

Fumadores experimentados de marihuana alcanzan la inhalación de altos niveles de THC en el organismo, que al llegar al cerebro incrementan el flujo sanguíneo bilateral de este hacia zonas como la corteza frontal, la ínsula y el giro cingular; pero disminuyen la velocidad de la corriente sanguínea hacia otros lugares. Estos cambios de flujo se dan por la presencia de concentraciones diferentes de receptores cannabinoides en las arterias cerebrales (arteria cerebral media) y por los cambios fluctuantes de presión arterial. Estos cambios en la circulación cerebral es a lo que se le atribuye las sensaciones de vértigo y obnubilación que suceden tras hacer uso de dosis altas de marihuana. M. Quiroga afirma que “la neurotoxicidad del cannabis ha sido durante mucho tiempo

subestimada, sin embargo, estudios recientes demuestran que el THC induce a muerte celular con disminución en el tamaño de las neuronas y fragmentación del ADN en el hipocampo”. (p.122).

A los pocos minutos de fumar marihuana se aumenta la sensación subjetiva de enlentecimiento del tiempo, se dificulta en el usuario la capacidad de mantener la atención por más de 30 minutos, se disminuye la reacción pupilar frente a estímulos luminosos por acortamiento del diámetro pupilar (miosis), lo que altera la percepción de la velocidad y la precisión. Guitierrez, Martinez y Martinez (2005) afirman que “la persona que conduce bajo los efectos de la marihuana tiende a mover el vehículo hacia un lado al dirigirse en línea recta.”(p.70). Sin embargo el cambio pupilar típico de los consumidores de marihuana es la midriasis de la pupila. A continuación se hace el resumen de los lugares en el cerebro donde la concentración de receptores CB es más amplia.

La tabla 22 muestra las regiones en el cerebro en donde la concentración de receptores cannabinoides es moderada (Ver anexos)

### **Intoxicación aguda por cannabis.**

El cannabis ha sido considerado como una droga benigna gracias al uso medicinal desarrollado en los últimos años, y a sus secuelas transitorias y reversibles tras su consumo. No se debe olvidar que en la actualidad muchas líneas de investigación van encaminadas a descubrir y sintetizar nuevos cannabinoides artificiales que simulen los efectos benéficos de los encontrados en la planta, así como cada vez mas existen personas que se consideran a favor del uso de la marihuana por sus propiedades curativas. Sin embargo, aunque el organismo cuente con su propio sistema endocannabinoide, se debe recordar que las vías de consumo de la marihuana (como es su pirolisis) hace que ingrese al cuerpo gran cantidad de sustancias de origen cancerígeno y otras

cuantas de procedencia de insecticidas y contaminantes externos; que pueden provocar daños irreversibles tras el consumo prolongado de la planta. Es por esto que su utilización no debe tomarse tan a la ligera ya que sus componentes pueden acarrear consecuencias de consumo importantes en el hombre. Los consumidores problema de marihuana son pocos pero existen, por lo que se debe tener cuidado con las personas que hacen uso del cannabis para encontrar en ellos los signos de afecciones crónicas por el uso constante de cannabis.

La intoxicación aguda por cannabinoides no se considera una emergencia médica como tal debido a que no modifica irreversiblemente las constantes vitales en el cuerpo. Su afección provoca alteraciones sobre el sistema de modulación del pensamiento, las emociones, el comportamiento, el aprendizaje, la coordinación de movimiento, entre otros; que tras unas horas de consumo y sin tratamiento farmacológico específico en la mayoría de los casos irán desapareciendo por si solas. Son pocas las situaciones en las que los trastornos cognoscitivos en los pacientes duran hasta meses, y estas reacciones adversas extremas son mediadas por la singularidad de cada consumidor junto con sus antecedentes previos de enfermedades de base. Es así como pacientes con alteraciones psíquicas y cardiovasculares previas son los mas afectados tras el consumo de la marihuana.

No existe pues un cuadro específico de intoxicación aguda por cannabis ya que los efectos psicóticos que produce tras una ingesta aguda desaparecen luego que el organismo elimine el metabolito psicoactivo  $\Delta 9$ -THC. Las alteraciones orgánicas van apareciendo durante vario tiempo de consumo de la sustancia a lo que se le atribuye que la marihuana no cree tanto una intoxicación aguda por droga de abuso sino una intoxicación crónica de compuestos cannábicos; con dependencia psicológica mas que física.

Se considera entonces que las intoxicaciones agudas por cannabis son una serie de reacciones cerebrales que aparecen tras el consumo ordinario de marihuana pero que se ven intensificadas por factores intrínsecos del usuario y de la droga como tal. Se desencadenan episodios psicóticos agudos con aparición de ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad y agitación. Una de las razones por la cual la marihuana fumada no alcanza límites sanguíneos adecuados de concentración de cannabinoides para producir una intoxicación aguda, es que la cantidad de THC en un cigarrillo de cannabis es relativamente poca (entre 1-3% de THC). Cuando el aceite de hachis o el extracto de marihuana es utilizado intravenosamente, las concentraciones de cannabinoides en el organismo alcanzan cifras elevadas que pueden despertar complicaciones corporales importantes en el usuario por elevados valores de THC en estos compuestos. Es así como la intoxicación aguda por cannabis toma nombre ya que, haciendo uso de esta vía de administración; la cantidad de sustancia que ingresa al cuerpo es la suficiente para afectar el desarrollo cerebral y cardiovascular del organismo. Esta forma de abuso de la marihuana puede desencadenar vómitos, náuseas, diarrea, fiebres progresivas, cianosis, hipotensión severa, disnea, dolor abdominal, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, shock, rabdomiolisis, falla renal aguda y hasta la muerte.

No existe un antídoto específico para la intoxicación por marihuana, haciendo que el reposo y el aislamiento del paciente del medio estimulante junto con otras medidas terapéuticas como líquidos endovenosos y oxígeno, sean suficientes para el restablecimiento de la salud mental del enfermo.



### ***Cuadro clínico.***

La sintomatología aguda en cada consumidor de marihuana es variable por los factores subjetivos de cada persona, así como por la forma y la eficacia del consumo, y por la cantidad administrada. La marihuana puede ser usada junto con otras sustancias legales/ilegales haciendo más atípico su cuadro clínico. Dosis elevadas de THC de aproximadamente 70mg/Kg (5gr de cannabinoides) pueden inducir al usuario a estados de intoxicación. La marihuana produce en algunos consumidores alucinaciones, ilusiones y sentimientos paranoides; todas estas acciones dosis-dependientes y enmarcadas en la singularidad de cada usuario.

La reacción adversa más frecuente (en el 50-60%) de los consumidores es un estado de ansiedad y ataques de pánico los que aparecen más frecuentemente cuando el usuario del cannabis es un fumador novato o cuando el sujeto posee un estado emocional alterado. Estas manifestaciones psíquicas tienen una corta duración desapareciendo de 2 a 4 horas tras el consumo en pacientes sanos y se acompaña de deficiencias en el pensamiento, en las funciones psicomotoras y perceptivas, y en el control de las emociones.

Los efectos agudos de la intoxicación por marihuana son relativamente benignos en los usuarios sanos; pero esta droga precipita trastornos emocionales graves en los individuos con problemas psicóticos o neuróticos previos. Al igual que otros compuestos psicoactivos, tanto las experiencias del usuario como el contexto ambiental constituyen factores importantes que determinan el tipo y la magnitud de los efectos de la intoxicación por marihuana” (Harrison, 2011, p. 3558).

Después de 10-30 minutos de consumida la droga, el usuario empieza a sentir los efectos subjetivos de los cannabinoides a nivel neuropsicológico y físico. La tabla 23 muestra los efectos neuropsicológicos adversos inmediatos del consumo de cannabis. (Ver anexos)

La sintomatología neuropsicológica y física del consumo de marihuana se enmarca en 4 fases que son características del uso de cannabinoides. Estas etapas son:

*Fase I: Aturdimiento (buzz).*

Esta etapa inicia a los pocos segundos de haber fumado el cannabis y se caracteriza por un estado de atonía inicial en donde el consumidor experimenta cierta confusión mental sin que esta se acompañe de manifestaciones psíquicas o motoras importantes. Durante esta fase no existe ninguna manifestación física de consumo de marihuana.

*Fase II: Colocón o subidon (high).*

Etapas que inicia de 15 a 45 minutos luego del consumo de la marihuana y es en ella en donde el usuario experimenta un pico en los síntomas psicológicos y aparecen también ciertos signos fisiológicos de utilización de cannabis. Se caracteriza por una alta locuacidad y la sensación subjetiva de estar especialmente ingenioso y brillante. Durante esta fase el usuario experimenta una intensa hilaridad espontánea con tendencia a reír de cualquier situación (Los fumadores experimentados van perdiendo esta característica de la marihuana) y taquipsiquia (aumento de la velocidad de aparición de ideas). La fase de “high” producto de la marihuana se acompaña de estados de lucidez transitorios en los cuales el usuario es consciente que los efectos que su cuerpo experimenta son producidos por el uso de esta droga, característica importante de los cannabinoides.

A nivel físico aparecen una serie de signos y síntomas propios del “subidón” por marihuana, los cuales son taquicardias sinusales (120-140 latidos por minuto) que son percibidas por el consumidor como palpitaciones, broncodilatación y tos productiva por irritación del humo sobre

el sistema respiratorio, resequedad en ojos, boca y garganta con aumento de la sed e irritación ocular característico de la marihuana por dilatación de los vasos conjuntivales. Al alcanzar el consumidor cierto grado de tolerancia a la marihuana, estos síntomas se van acentuando y pueden desaparecer completamente en algunos casos (irritación conjuntival).

*Fase III: Colgado o tocado (stoned).*

Esta es la fase más continua de la experiencia con cannabinoides la cual dura de 3 a 4 horas; pudiéndose disminuir este tiempo a 1 hora y media en fumadores crónicos de marihuana. Se caracteriza por ser una etapa primordialmente psicológica por actividad mental introvertida con fluidez de pensamiento y asociaciones. Durante este periodo el componente alucinatorio del cannabis es más intenso, afectando la parte visual, auditiva y olfatoria del consumidor (los colores, los sonidos y los olores parecieran ser más potentes); pero sin sacarlo de la realidad. El análisis de la corteza cerebral hacia estímulos externos se altera y se vuelve deficiente, provocando que los sentidos se superpongan unos con otros haciendo que los sonidos se conviertan en colores y viceversa (ilusiones sinestésicas).

La percepción subjetiva del tiempo se ve alterada provocando que durante esta etapa, el consumidor de marihuana experimente una prolongación en los tiempos espaciales y una despersonalización individual en donde el pasado y el futuro no tienen importancia; solo el presente adquiere significado. La fase “Stone” del cannabis es la etapa que explica la dependencia psicológica hacia la marihuana ya que los consumidores experimentan durante esta pensamientos metafísicos o filosóficos con revelaciones trascendentales e ideas fantasiosas de poder. Las potentes alucinaciones revelan que se ha alcanzado el punto máximo de efectos de la cannabis y comienza entonces la última etapa de la experiencia cannábica.

*Fase IV: Abatimiento o bajón (comedown).*

El tiempo de aparición de esta etapa varía entre los consumidores y se caracteriza por un estado de somnolencia con un aumento repentino del apetito por sensación de tener el estómago vacío. Aparece en algunos casos una necesidad compulsiva de ingerir dulces sin que haya déficit energético y se produce un deseo de consumir una nueva dosis de marihuana para evitar el sueño producto del uso de marihuana.

A continuación se resumen los efectos fisiológicos y psicológicos del consumo de cannabis típicos u atípicos de los usuarios de esta droga en cualquiera de sus etapas.

**Valoración diagnóstica y tratamiento.**

La tabla 24 muestra los principales signos y síntomas físicos, conductuales y sociales que presentan los consumidores de cannabis tras el uso de la droga. (Ver anexos)

La caracterización diagnóstica se basa en una buena anamnesis, en donde la entrevista cobra un carácter importante para averiguar en el paciente los hábitos reales de consumo junto con el uso concomitante de la marihuana con otras drogas que podrían empeorar la intoxicación. Las alteraciones físicas podrían ser un factor poco relevante en el reconocimiento de una intoxicación aguda por cannabinoides, ya que estas varían de un consumidor a otro. Es por ello que la entrevista del examinador hacia esta clase de sujetos debe buscar desarrollar en ellos cierto grado de confianza que permita que la persona se asincere con respecto a la cantidad de droga usada, a su forma de consumo y a si, junto con marihuana se ha ingerido otra clase de sustancia.

Los metabolitos de la marihuana aparecen en la orina luego de 24 horas de exposición aguda y permanecen hasta semanas en consumidores crónicos. Los marcadores séricos en sangre no son concluyentes, y ni los unos ni los otros (marcadores en sangre y orina) son indicadores de la

concentración real de cannabinoides en el organismo gracias a los reservorios de THC presentes en algunos sitios corporales y a la reabsorción enterohepática de la bilis cargada de metabolitos cannábicos. Por todo ello el diagnóstico de una intoxicación aguda por marihuana y sus posibles consecuencias y es difícil.

El tratamiento consiste en la acentuación de los síntomas adversos por el uso de grandes cantidades de THC. Para el inicio de este el paciente debe ser remitido a un lugar tranquilo y aislado para disminuir en él los efectos psicóticos de la droga. Se debe recoger la mayor cantidad de información del consumidor y sus allegados sobre la cantidad ingerida, así como el uso de otras drogas junto con la marihuana que podrían empeorar al cuadro de intoxicación. Para descartar la utilización concomitante de cannabis y otras drogas, los marcadores séricos y de orina son adecuados.

En episodios psicóticos, delirantes o de agitación que no responden al aislamiento del paciente, puede hacerse uso de benzodiazepinas como el midazolam (dosis de 2 a 2,5mg intramuscular o intravenosa, administrada a una velocidad aproximada de 1mg en 30 segundos. La dosis puede ser modificable de acuerdo a la respuesta del paciente), el diazepam (2-10mg intravenosos en bolo lento) y lorazepam (2-4mg intravenosos). Se debe administrar líquidos endovenosos para combatir los estados de hipotensión y colocar al paciente en una posición de Trendelenburg para evitar una hipotensión ortostática. Si la marihuana ingresa al cuerpo vía oral, puede realizarse un lavado gástrico con carbón activado e inducir al vómito si la ingesta ocurrió hace pocos minutos.

Los exámenes complementarios son un electrocardiograma de 12 derivaciones, recordando que los compuestos cannabinoides pueden desarrollar alteraciones inespecíficas del segmento ST y de la onda T. la monitorización del paciente debe hacerse para buscar en el arritmias letales y

extrasístoles ventriculares. Otros exámenes adicionales son un cuadro hemático con conteo plaquetario, pruebas de función renal, electrolitos y glucosa.

Se encuentra en estudio medicamentos antagonistas de los receptores CB1 que se usan para tratar la intoxicación aguda de cannabinoides pero que son poco usados ya que la severidad de la intoxicación disminuye a las pocas horas de consumida la droga y con las medidas previamente descritas.

### **Intoxicaciones combinadas.**

La marihuana es una de las drogas de abuso más utilizadas en todo el mundo gracias a su fácil acceso y a que no requiere de la utilización de químicos para su obtención. Siendo un producto natural derivado de la planta de cáñamo, la marihuana se obtiene luego de un proceso de secado, curado y almacenaje en los que no interviene ningún componente diferente a los productos de la mata.

Al ser una de las sustancias ilícitas más utilizadas por los usuarios alrededor del mundo, es común encontrar que su consumo se haga concomitante con otras sustancias ilegales y fármacos medicinales a los que el consumidor tiene acceso en un momento determinado. La utilización contigua de marihuana y otros componentes químicos se realiza con fines recreativos para potencializar los efectos del cannabis.

Este es el caso del uso concomitante de marihuana y otros depresores del sistema nervioso como es el caso del alcohol. El cannabis intensifica los efectos depresores de esta sustancia al incrementar la amnesia anterógrada y la incoordinación motora de las personas que hacen uso de las 2 sustancias, pero no aumentan las concentraciones plasmáticas de cannabinoides y tienen un incremento sobre la frecuencia cardiaca.

Así mismo el THC interactúa con otros depresores del sistema nervioso como las benzodiacepinas, potencializando su acción y haciendo más propenso al usuario de sufrir una hipotensión severa y una depresión respiratoria. Por esta razón se recomienda que para el tratamiento de la intoxicación aguda por cannabinoides el paciente debe permanecer con una constante monitorización de sus constantes vitales (en especial de la presión y la frecuencia ventilatoria) para detectar cambios importantes en la respiración y el estado hemodinámico corporal que pueden llevar al paciente a sufrir una emergencia vital.

El cannabis y la cocaína aumentan las cifras de frecuencia cardíaca hasta niveles peligrosos, haciendo que la interacción de estas 2 sustancias sea una de las más importantes que se tienen en el consumo concomitante de marihuana y otras drogas ilícitas.

Otras interacciones importantes entre la marihuana y otras sustancias son:

- Cannabis y antidepresivos: medicamentos como la fluoxetina se ven potencializados por la marihuana ya que inhiben selectivamente la recaptación de serotonina. En los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina, el cannabis puede aumentar sus efectos adversos como taquicardia, hipertensión y sedación.
- Cannabis y antiinflamatorios no esteroideos (aines) y opiáceos: como se expuso anteriormente, la marihuana por medio del endocannabinóide anandamida, potencializan la acción de algunos analgésicos como los opioides y algunos antiinflamatorios no esteroideos. Estos (los aines) a su vez reducen los efectos psicoactivos del thc como es el caso del ácido acetilsalicílico y de la indometacina (disminuyen la taquicardia producto del cannabis).

- Cannabis y barbitúricos: el uso concomitante de barbitúricos con marihuana lleva al sujeto a sufrir alucinaciones, se incrementa más marcadamente la frecuencia cardíaca y hay un aumento en la depresión del sistema nervioso provocado por el THC.
- Cannabis y anticolinérgicos: medicamentos como la atropina pueden originar un aumento en la frecuencia cardíaca importante, agravando la condición cardiovascular del paciente bajo los efectos de las 2 sustancias. Por su parte la fisostigmina (un fármaco de la familia de la anti-colinesterasa) pudiera ser efectiva en neutralizar los efectos psíquicos y de aumento de la frecuencia cardíaca del THC.
- Cannabis y betabloqueadores: esta es una de las interacciones farmacológicas más conocidas por los cannabinoides. Medicamentos como el propranolol disminuyen la taquicardia originada por el uso de marihuana, siendo el medicamento de elección para el tratamiento de las intoxicaciones agudas por cannabinoides para disminuir los niveles de frecuencia cardíaca producidos tras el uso de cannabis.
- Cannabis y simpaticomimérgicos (diferentes a la cocaína): drogas de abuso como las anfetaminas potencializan los efectos de ambas sustancias sobre la frecuencia cardíaca de la marihuana.
- Cannabis y neurolepticos: el THC puede potenciar el efecto de medicamentos utilizados para combatir enfermedades motoras pero pueden neutralizar también la acción anti psicótica de los neurolepticos.
- Cannabis y otros medicamentos: la marihuana potencializa la acción de los fármacos utilizados en el tratamiento del alcoholismo como lo es el disulfiram, creando reacciones desagradables en los sujetos durante la combinación de estas 2 sustancias. Los cannabinoides



aumentan el catabolismo de algunos medicamentos como la teofilina, haciendo que se deba ajustar la dosis de este fármaco en consumidores de marihuana con tratamientos para el asma con este medicamento. El uso de sildenafil junto con marihuana puede aumentar el riesgo de ocurrencia de un infarto agudo al miocardio.

En rasgos generales el uso de cannabinoides con otras drogas no presenta una toxicidad tan elevada como la de otros compuestos al interaccionar entre si, haciéndola una droga no tan lesiva cuando se mezcla con otras sustancias.

### **Relación entre el cannabis y las emergencias médicas cardiovasculares**

Como hemos visto, las emergencias médicas cardiovasculares se presentan en los pacientes debido a alteraciones fisiológicas que pueden ser desencadenadas por el uso de ciertas sustancias legales/ilegales. La marihuana puede ser considerada una de las drogas menos nocivas en el organismo, debido a su origen natural y a su obtención sin el uso de químicos . sin embargo al ser una sustancia con mas de 150 compuestos orgánicos con diferentes reacciones en el cuerpo, la interacción de estas con el sistema endocannabinoide provoca que se originen disfunciones transitorias en la comunicación celular de las neuronas; incrementando la aparición de ciertas patologías durante un tiempo prolongado de consumo. Estas enfermedades no suelen darse durante el uso esporádico de la droga, sino que se manifiestan cuando el consumidor lleva cierto periodo de adicción hacia el cannabis. Esto se debe a que la modificación corporal producida en el organismo tras el uso de marihuana, se revierte en el momento en el que el THC es eliminado del cuerpo.

Cannabinoides vegetales, sintéticos y endógenos se unen reversiblemente a los receptores CB del sistema de modulación endocannabinoide del cerebro, provocando transformaciones transitorias en los procesos metabólicos y fisiológicos de las células. Estas alteraciones momentáneas pueden llevar a los usuarios del cannabis a ser mas propensos a desarrollar con el tiempo patologías de en el sistema nervioso central, sistema respiratorio y sistema cardiovascular. Este es el caso de enfermedades como el infarto agudo al miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV), las cuales se manifiestan en el consumidor de marihuana luego de cierto tiempo de usar la sustancia psicoactiva. Las arritmias cardiacas son las únicas manifestaciones cardiovasculares que se presentan en los usuarios del cannabis inmediatamente después de fumar la planta. Patologías diferentes hacen su aparición luego de varios años de adicción, en donde el consumidor ha abusado recurrentemente de los efectos de los cannabinoides.

La marihuana sin embargo, luego de ser degradada en sus metabolitos activos, puede comportarse como un neurotransmisor en el sistema nervioso central e interactuar en la síntesis, liberación y recaptación de estas sustancias. Es así como los cannabinoides afectan la trasmisión simpática hacia todos los sistemas corporales en especial al sistema cardiovascular, ocasionando alteraciones inmediatas.

La intoxicación aguda por marihuana es poco probable pero aparece en ciertos caso, de la misma forma en que las emergencias médicas cardiovasculares son de aparición esporádica tras el uso de cannabis, pero que no están exentas a ocurrir. Es de importancia entonces identificar los factores adversos que pueden interferir en el desarrollo de una emergencia médica cardiovascular luego de haber consumido marihuana, para escoger y realizar el tratamiento mas efectivo de los pacientes que hayan sufrido esta clase de episodios.

### **Cannabis e isquemia cardiaca.**

Los receptores CB1 del sistema endocannabinoide se encuentran ubicados en la musculatura cardiaca y en los vasos sanguíneos, ejerciendo efectos similares a los producidos por los neurotransmisores del sistema nervioso central cuando son estimulados por el THC. Esta sustancia al ingresar a la barrera hematoencefálica interactúa con el sistema cannabinoide endógeno, dando la producción de anandamida y 2-araquidonoilglicerol; los cuales son agonistas de los cannabinoides que estimulan de la misma forma a los receptores de este sistema.

En los vasos sanguíneos la acción de los receptores CB1 es la vasodilatación de la capa muscular provocando un descenso en la presión sanguínea por disminución de las resistencias vasculares periféricas. Esta disminución en la tensión arterial ocasiona que el corazón aumente su actividad intentando suplir las necesidades de riego sanguíneo corporal que lleva a que se aumente el trabajo del corazón. La hiperactividad de este deriva a que las demandas de oxígeno en el miocardio sean mayores tras el consumo de marihuana, lo que aumenta el riesgo de sufrir un ataque cardiaco.

Por otra parte los receptores CB1 del sistema endocannabinoide también se encuentran ubicados sobre los miocitos del tejido muscular cardiaco, en donde actúan modificando el ritmo normal del corazón. El consumo de cannabis aumenta la frecuencia cardiaca directamente por acción de los receptores proteicos y agonistas endógenos e indirectamente por efecto de rebote para compensar el descenso de la presión arterial. La sumatoria de todos estos factores conlleva a que la probabilidad de sufrir una isquemia cardiaca sea mas elevada en personas consumidoras de marihuana.

Los compuestos cannabinoideos tienen la capacidad de modificar la recaptación de dopamina, la cual es un neurotransmisor del sistema nervioso simpático que tiene la propiedad de aumentar

la frecuencia cardiaca. Este efecto simpaticominérgico que posee el cannabis hace que, junto a la actuación de los receptores endocannabinoides, la descarga electroquímica sobre el miocardio sea mas alta; ocasionando un incremento en los latidos del corazón. Por lo anteriormente expuesto se reconoce que el consumo de marihuana puede desencadenar alteraciones fisiológicas en el sistema cardiovascular que podrían llegar a ser importantes al momento de tratar a un paciente que haya sufrido un síndrome coronario agudo (SCA).

Los estudios no son concluyentes en cuanto al hecho que el abuso de cannabis sea un detonante directo para la evolución de un infarto agudo al miocardio (IAM). No obstante se han presentado casos en los cuales el episodio cardiaco ha sido consecuente al consumo de marihuana. La perfusión sanguínea hacia el tejido muscular del corazón se hace deficiente en los usuarios del cannabis ocasionado por un descenso en el transporte de oxígeno por presencia de gases tóxicos que ingresan en la sangre. Por otra parte, al tener los cannabinoides un efecto presor sobre la tensión arterial; la demanda de oxígeno se aumenta tras ingerir la droga haciendo que sea necesaria mas cantidad de oxígeno para mantener un adecuado metabolismo de la energía con la cual el corazón cumple su función de bomba. Junto con esto tenemos que la marihuana es una sustancia altamente liposoluble la cual tiene la capacidad de formar ateromas oclusores en las arterias coronarias, incrementando la probabilidad de un SCA en personas consumidoras. Los cambios en las presiones arteriales por si solas también son determinantes importantes en la aparición de una isquemia cardiaca inducida por cannabinoides. El cambio en la tensión sanguínea aparece luego de fumar marihuana (o tras el uso de cualquiera de sus preparaciones) ocurriendo una hipotensión con picos de hipertensión cuando el usuario se enfrenta a estímulos agudos externos. Estos incrementos inesperados en la presión arterial pueden derivar a una ruptura de formaciones arterioescleróticas que lleva a la iniciación de la

formación de trombos ocluyen el adecuado riego sanguíneo hacia el corazón. Todas estas consecuencias anteriormente descritas, junto con el aumento en la frecuencia cardíaca (producto del sistema endocannabinoide y la modificación del sistema dopaminérgico), derivan a que durante el consumo de cannabis se pueda desarrollar un AIM.

Durante la ocurrencia de un episodio isquémico, sea consecuente al uso de marihuana u originado por otra etiológica,, la medida terapéutica a realizar es la utilización de la MONA (Nemotécnia para el tratamiento del IAM). El paciente deberá estar monitorizado constantemente y con un previo acceso venoso que permita la administración de líquidos endovenosos y de los fármacos que se requieran de ser necesarios. Un electrocardiograma de 12 derivaciones debe realizarse en todos los pacientes que presentan una sintomatología de isquemia cardíaca para la confirmación del episodio, recordando que la marihuana altera el segmento ST y la onda T del registro eléctrico del corazón.

### ***Morfina.***

Los cannabinoides potencializan la acción de otros depresores del sistema nervioso central como los opioides, intensificando los efectos de estas sustancias. La morfina tiene su acción a inhibir las transmisiones del dolor por medio de la activación del sistema opioide endógeno por estimulación de los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ . Es un agonista selectivo que actúa sobre las neuronas inhibitorias y trasmisoras del dolor, excitándolas y contrarrestando su acción respectivamente.

El sistema opioide tiene una íntima relación con el sistema endocannabinoide en las terminales nerviosas de la medula espinal en donde el THC interactúa con los receptores opioides

para modular las acciones de esto. Es así como ambos sistemas funcionan sinérgicamente complementando sus operaciones y potencializando los efectos de los 2.

Durante el dolor anginoso producido por un SCA que no cede ante el uso de nitroglicerina, la morfina puede ser utilizada como último recurso para evitar la molestia isquémica. Sin embargo al favorecer las acciones de los opioides, pacientes que sean tratados con morfina durante un incidente de isquemia cardíaca con previo consumo de marihuana, deben ser monitorizados constantemente para detectar cambios importantes en la presión arterial; así como en la mecánica ventilatoria del enfermo, que den indicios de una correlación adversa entre las 2 sustancias. La probabilidad de una depresión respiratoria o una hipotensión franca en estos pacientes es relativamente alta por interacción continua de los 2 sistemas endógenos. Siendo estimulados al mismo tiempo y trabajando conjuntamente para incrementar su efecto, los sistemas cannabinoide y opioide endógenos pueden jugar un papel importante en el estado hemodinámico del sujeto víctima de un IAM; por lo que debe tenerse mas precaución en el tratamiento del paciente que ha sufrido un SCA y este bajo los efectos de la marihuana. La monitorización constante de los parámetros vitales del enfermo es fundamental para descubrir estos desbalances hemodinámicos del sujeto víctima de un IAM por interacción de los opioides con los cannabinoides. Dosis: 2 a 5mg vía intravenosa en bolo lento.

### ***Oxígeno.***

Es la medida terapéutica que representa mayor efectividad con un riesgo mínimo al ser aplicada durante un IAM. La administración de oxígeno aumenta la concentración plasmática de este gas para que la demanda en el miocardio de producción de energía pueda suplirse. El consumo de cannabis no afecta molecularmente la absorción, distribución y entrega de oxígeno

hacia los tejidos. Por el contrario, favorece la perfusión coronaria de este gas gracias a la vasodilatación que la marihuana origina. Por ello se recomienda que el suministro de oxígeno complementario por cánula nasal o mascarilla a 4L/min a todos los pacientes con sospecha de isquemia cardiaca que se encuentren bajo los efectos de la marihuana, para mantener una saturación  $\geq 92\%$

### ***Nitroglicerina.***

Los compuestos de nitrato son fármacos que no tienen una interacción adversa con los cannabinoides. la disminución en la presión arterial ocasionada por el consumo de marihuana no es tan significativa para considerar que exista un peligro inmediato con el uso concomitante de nitroglicerina para el tratamiento de un SCA. Sin embargo ha de recordarse que el cannabis es una droga usada en usuarios que presentan en su mayoría un policonsumo de otras sustancias y que puede ser utilizada junto con otros compuestos legales/ilegales que potencializan su acción. Este es el caso de la marihuana y el alcohol las cuales son usadas conjuntamente por los usuarios para potencializar los efectos depresores de las 2 sustancias. La interacción de estos 2 compuestos ocasiona un descenso importante en la tensión arterial que es vital tener en cuenta al momento de hacer uso de compuestos de nitrato para el tratamiento del IAM en pacientes con previa ingesta de ambas sustancias.

La acción de la nitroglicerina origina que se produzca un descenso rápido de las cifras de presión arterial en pacientes que han sufrido un episodio isquémico cardiaco para así recuperar el gasto cardiaco hacia valores normales y evitar de esta forma que el tejido del corazón incremente la demanda de oxígeno hacia el miocardio. Si el paciente ha consumido marihuana esta disminución de la tensión arterial podría llegar a convertirse en una hipotensión poniendo en

riesgo la efectiva evolución del evento isquémico si a esto se le agrega el uso de otras sustancias como licor u opioides por parte del adicto, el descenso en la presión arterial por acción de la nitroglicerina junto a estas sustancias ilegales puede poner en riesgo la vida del paciente; por lo que es de vital importancia indagar en la historia clínica sobre los hábitos de consumo y las drogas (legales/ilegales) que fueron usadas antes de presentar los síntomas anginosos de un SCA.

Un examen de orina y de sangre, junto con los signos clínicos, confirmarán entonces la presencia de metabolitos tóxicos de diferentes sustancias en el torrente sanguíneo para así realizar la terapéutica mas adecuada. Una monitorización continua de las constantes vitales es fundamental durante el tratamiento con compuestos de nitrato. Se deben buscar signos de inestabilidad hemodinámica en el paciente que de indicios a pensar que la utilización de nitroglicerina esta interactuando negativamente con el cannabis o con otras sustancias ingeridas para así modificar la dosis e iniciar una terapia hipotensiva. Dosis de 5 a 20 microgramos/min por bomba de infusión de nitroglicerina o de no estar disponible se utiliza dinitrato de isosorbide en dosis de 5 a 10mg por vía sublingual de 2 a 5min.

### ***Ácido acetilsalicílico (aspirina-asa).***

El ASA contrarresta los efectos del THC sobre la frecuencia cardiaca haciéndolo un fármaco seguro a utilizar durante un evento isquémico cardiaco que aparece luego de haber consumido marihuana. La aspirina disminuye la actividad del sistema cannabinoide endógeno, provocando un descenso en la frecuencia cardiaca producto del consumo de marihuana y favoreciendo la evolución del paciente durante un episodio cardiaco adverso.



Aunque no se ha demostrado que la marihuana por si sola puede ocasionar la formación de placas ateromatosas, si se sabe que los súbitos incrementos de la presión arterial por estímulos externos puede ocasionar la ruptura de formaciones arterioescleróticas en pacientes con enfermedad coronaria de base que desencadenan la formación de trombos que pueden obstruir el riego sanguíneo del corazón. La acción del ASA como antiagregante plaquetario favorece entonces a que; si este es el caso, el cuadro clínico desarrollado en el SCA no empeore y se pueda tener un mejor desenlace de esta emergencia médica cardiovascular. El uso de trombolíticos se deja a criterio de un cardiólogo especializado. Dosis de 325mg vía oral.

#### **Cannabis y accidente cerebro vascular isquémico/hemorrágico (acv).**

La incidencia de eventos adversos de índole cerebrovascular por el consumo de cannabinoides es poca. No existen estudios que relacionen esta emergencia médica cardiovascular con el abuso de marihuana. Pudiera ser que en personas en las que se ha desarrollado esta enfermedad luego de hacer uso de cannabis, tenían antecedentes comprobados de alteraciones vasculares a nivel cerebral. Estas malformaciones en el lecho sanguíneo que irriga al cerebro (como los aneurismas) se pueden romper fácilmente en los usuarios de la marihuana gracias a los picos de hipertensión repentinos que se desarrollan en los consumidores por estímulos externos. Este desgarró vascular por una alta en la presión sanguínea lleva a que se desarrolle un ACV de origen hemorrágico por consumo de cannabinoides y previo a un antecedente patológico.

La marihuana por si sola no tiene tanta capacidad de originar esta emergencia médica cardiovascular ya que las súbitas alzas de tensión arterial son estimuladas por situaciones del entorno repentinamente volviendo a la normalidad estos valores luego de desaparecer el detonante o al

acostumbrarse el sujeto a este estímulo. Por el contrario estudios recientes han encontrado que el cannabis puede representar un papel neuroprotector en las células del sistema nervioso central gracias a la modificación de las concentraciones de glutamato. Este neurotransmisor excitatorio es inhibido por acción del sistema cannabinoide endógeno, el cual bloquea la liberación de este compuesto electroquímico durante un ACV y así evitar la muerte de las células nerviosas. Así mismo los compuestos cannabinoide interfieren con la producción de diferentes sustancias que participan en la cascada inflamatoria y de lesión celular, y que originan vasoconstricción arterial como lo son la endotelina, los tromboxanos, el óxido nítrico, entre otros; que durante un evento de ACV pueden incrementar la necrosis tisular, llevando al paciente a desarrollar mas daño celular cerebral.

A nivel de la irrigación del cerebro existe una reducción en la velocidad del riego sanguíneo por acción del THC y los agonistas endocannabinoide sobre los receptores CB1 presentes en las arterias cerebrales. Esta disminución en la velocidad del flujo de sangre que perfunde el sistema nervioso provoca que; aunque la marihuana pueda presentar un papel inhibitorio sobre el proceso de apoptosis celular durante un ACV, la cantidad de oxígeno que ingresa al cerebro será deficiente para suplir las demandas de este gas sobre el tejido necrótico provocando que las secuelas neurológicas sean mas altas. A esto se le suma que la pirolisis de la marihuana incrementa la toxicidad sanguínea por el ingreso al torrente sanguíneo de gases nocivos de la combustión de la planta. Las concentraciones de oxígeno disminuyen a nivel plasmático debido al transporte de estos diferentes gases en la hemoglobina, impidiendo que la perfusión tisular en el cerebro sea correcta. Hace entonces su ingreso a las neuronas gases diferentes al oxígeno que pueden ayudan en el proceso de daño celular producto de un ACV.

Por esta razón el fumar cannabis es considerado un factor de riesgo a largo plazo para desarrollar una emergencia médica cardiovascular de etiología isquémica, mientras que el consumo de cannabinoides sintéticos podría ser una línea de tratamiento farmacológico importante en la terapéutica de las lesiones cerebrales como ACV y traumas cráneo encefálicos.

La detección de la isquemia cerebral es el primer paso en el tratamiento de un ACV en todos los pacientes que presenten signos de hipoxemia cerebral sin importar que hallan consumido sustancias. La escala de Cincinnati podría ser difícil de aplicar en pacientes que presenten una alteración psicótica importante por abuso de marihuana. El examinador debe tranquilizar al paciente y emplear técnicas de localización indirecta de los signos evaluados en los 3 parámetros de isquemia cerebral de la escala de Cincinnati. Si debe hacerse uso de benzodiazepinas para sedar a los pacientes con estados mentales alterados, debe hacerse luego de evaluar al paciente y con precaución ya que la disminución en la presión arterial puede deteriorar el estado hemodinámico del enfermo provocando secuelas mas extensas.

A estos pacientes se les debe administrar oxígeno suplementario por cánula nasal o mascarilla simple a 4L/min manteniendo una  $SO_2 \geq 90\%$  para incrementar los niveles plasmáticos de este gas, así como realizar un acceso venoso para la aplicación de la terapia farmacológica necesaria para el tratamiento del ACV. El uso de agentes anti plaquetarios como el ASA deberá hacerse luego de comprobar la etiología del episodio isquémico cerebral para descartar un ACV de origen hemorrágico. Así mismo la terapia trombolítica se retrasa hasta la obtención de una tomografía axial computarizada (TAC) la cual no debe retrasarse mas de 3 horas para su obtención para que el tratamiento fibrinolítico tenga efectividad en el paciente. Ninguno de estos medicamentos interactúa adversamente con los cannabinoides por lo que no hay peligro de usar cualquiera de estos fármacos en pacientes que se encuentren bajo los efectos del cannabis.

Los antihipertensivos no son medicamentos que presentan una interacción tóxica con la marihuana. Al contrario estos ven potenciados sus efectos gracias a la acción del sistema cannabinoide endógeno sobre algunos procesos celulares que ellos modifican. Este el caso de los calcioantagonistas los cuales producen su efecto inhibiendo los canales de calcio, de la misma forma como lo hace la marihuana. Hay que tener en cuenta que; gracias a la intensificación de su acción, las presiones arteriales pueden descender peligrosamente tras el uso de antihipertensivos y afectar la hemodinámica del paciente. Es por ello que las víctimas de ACV que se encuentren bajo la influencia del cannabis que se les vaya a administrar anti hipertensivos deben permanecer con una monitorización constante de sus signos vitales.

Los beta bloqueadores también ven intensificada su acción por efecto de los cannabinoides, por lo que su utilización para reducir los niveles elevados de frecuencia cardiaca podrían ser utilizados cuando la víctima de un ACV haya consumido marihuana, y se encuentre desarrollando una arritmia sinusal. Dosis de verapamilo de 5-10mg intravenosos iniciales. Dosis de nifedipino de 30-90mg/día repartidos cada 8 horas. Dosis de propanolol de 0.5-3mg intravenosos cada 2 min hasta un máximo de 6-10mg para hipertensión. Para arritmias la dosis es la misma.

### **Cannabis y emergencia hipertensiva.**

Durante el desarrollo de una emergencia hipertensiva el cannabis juega un papel deteriorante en el estado físico del paciente, la marihuana tiene el poder de originar taquicardias de rebote por cambios en la presión arterial; en donde bajas dosis pueden crear hipertensión y consumos mas elevados derivan al desarrollo de hipotensión con picos abruptos de aumento en la tensión

arterial provocado por estímulos del medio. Este efecto presor junto con el aumento de la frecuencia cardiaca llevan que la demanda de oxígeno en el miocardio se incremente y sea mas propenso el paciente a sufrir un IAM derivado de una crisis hipertensiva. Este incremento de la frecuencia cardiaca producto de la marihuana, sumada con una tensión arterial aumentada, puede originar otra clase de patologías cardiovasculares en el desarrollo de una emergencia hipertensiva como disección aórtica, edema agudo de pulmón, edema cerebral, entre otras; que llevan al deterioro de la condición física del paciente e incluso llevarlo a la muerte. Por otra parte el cannabis afecta la circulación arterial cerebral disminuyendo la perfusión de sangre hacia el cerebro que, junto con el aumento en la presión arterial, deriva a que la probabilidad de la ocurrencia de un ACV isquémico sea alta (sin sumarle la prevalencia de ACV hemorrágico que la emergencia hipertensiva por si sola tiene).

Es por ello que es de vital importancia disminuir las cifras tensionales en estos pacientes para evitar que la emergencia hipertensiva desencadene una serie de patologías que pongan en riesgo la vida del paciente. Para ello la medida terapéutica mas eficaz es la utilización de una terapia farmacológica que descienda los niveles de presión arterial, restableciendolos a límites normales para evitar el daño en los órganos diana.

Los diuréticos son la primera línea de tratamiento farmacológico que se debe utilizar para terapéutica de la emergencia hipertensiva en paciente bajo los efectos de la marihuana. Los cannabinoides no tienen interacción con estos medicamentos por lo que se recomienda su utilización. Como se expuso anteriormente no existe un riesgo comprobado en la utilización de medicamentos anti hipertensivos en pacientes con previo uso de marihuana, por lo que es seguro utilizar estos fármacos en dichos enfermos para el tratamiento de las crisis hipertensivas. El uso de anti arrítmicos para tratar la taquicardia sinusal producto del consumo de marihuana durante

una crisis hipertensiva es otra medida a realizar en la terapéutica farmacológica de estos pacientes. Estos compuestos medicamentosos tienen la capacidad de retornar hacia niveles normales a la frecuencia cardiaca, evitando así la posibilidad de que la víctima de una emergencia hipertensiva pueda sufrir una isquemia cardiaca consecuente a ella y al efecto simpaticomimérgico del cannabis. Los beta bloqueadores (como se expuso anteriormente) se potencializan al interactuar con el THC y los agonistas endógenos haciendo una disminución mas rápida de la frecuencia cardiaca, por lo que son los medicamentos de elección frente a estas crisis.

Medidas terapéuticas adicionales como oxígeno suplementario varían de acuerdo a la necesidad del paciente y a si este comienza a desarrollar un síndrome de dificultad respiratoria producto de la crisis hipertensiva. Hay que recordar que se debe mantener una  $SO_2 \geq 92\%$  para lo que se aplica oxígeno complementario por cánula nasal o máscara simple a 4 L/min de ser necesario. La dosis de la furosemida es de 20-40mg intravenosa por bolo de 1 a 2 minutos (la dosis puede aumentar máximo hasta 80mg al cabo de 1hora de tratamiento sin presentar mejoría). Dosis de nitroprusiato de sodio de 0.3 $\mu$ gr/kg/min intravenoso en bomba de infusión, con una dosis de mantenimiento de 0.5-6 $\mu$ gr/kg/min dosisdependiente a los efectos hipotensores (dosis máxima del nitroprusiato de sodio de 8 $\mu$ gr/kg/min). La dosis del captopril es de 25mg sublinguales acompañado de 25mg mas por vía oral. Se valora la efectividad del medicamento luego de 2 horas de iniciado el tratamiento. Dosis de verapamilo de 5.10mg intravenosos iniciales. Dosis de nifedipino de 30-90mg/día repartidos cada 8 horas. Dosis de fentolamina de 2-5mg intravenosos a intervalos de 5 minutos hasta alcanzar un control de la presión arterial. Dosis de propanolol de 0.5-3mg intravenosos cada 2 min hasta un máximo de 6-10mg para hipertensión. Para arritmias la dosis es la misma.

### **Cannabis y arritmias cardíacas.**

Las alteraciones en el ritmo normal del corazón son las complicaciones cardiovasculares mejor identificadas tras el consumo de marihuana. El sistema endocannabinoide actúa sobre el miocardio por acción de los receptores CB1 y alteran a algunos neurotransmisores (como la dopamina), derivando a que se aumente la actividad cardíaca.

La taquicardia sinusal es la taquiarrítmia que mas comúnmente se presenta luego de hacer hecho uso de cannabis, aunque también puede presentarse una fibrilación auricular durante altas dosis de la droga, que puede llevar al usuario a una muerte súbita. La descarga simpática provocada directamente sobre el corazón y el nervio vago por el THC y los agonistas endocannabinoides, puede llevar a daños progresivos en el tejido cardíaco que se traducirán en un futuro en patologías de origen cardiovascular.

Esta taquicardia refleja provoca que el miocardio se hiperactive necesitando de mas oxígeno para cumplir su función. Al no suplirse esta necesidad, los consumidores de marihuana se encuentran mas propensos a desarrollar episodios de isquemia cardíaca u otras enfermedades de índole cardiovascular que pueden llevar al paciente hacia la muerte. Es de vital importancia entonces tratar de reducir los niveles de frecuencia cardíaca en pacientes que presentes taquicardias letales, para que si estado físico no se deterioro durante el transcurso de esta alteración del ritmo cardíaco.

La primera medida a tomar en pacientes que presentes arritmias tras el uso de cannabinoides es la de aislar al paciente en un medio tranquilo sin muchos estímulos externos para que su sistema nervioso se relaje y puedan descender las cifras de frecuencia cardíaca sin la necesidad de utilizar fármacos. Se le puede administrar oxígeno complementario por cánula nasal o mascara simple a 4L/min para disminuir en el paciente el estado ansiolítico en el que se

encuentra. (la utilización de benzodiazepinas en estados psicóticos mas graves puede hacerse). Si esta estrategia terapéutica falla se puede hacer uso de anti arrítmicos como segunda línea de acción para tratar a dichos pacientes. Se reconoce que los beta bloqueadores actúan correctamente en el corazón a pesar de las concentraciones plasmáticas de cannabinoides, teniendo un efecto sinérgico con estas sustancias y potencializando sus efectos; por lo que son los medicamentos de elección durante la presencia de una arritmia cardiaca en pacientes que estén influenciados por la marihuana. Recordamos que el ácido acetilsalicílico disminuye los niveles de frecuencia cardiaca producto de la marihuana por lo que podría ser otro medicamento que se puede utilizar para normalizar los latidos cardiacos. Para todo caso el paciente debe permanecer monitorizado, intentando reconocer en el los trastornos de ritmo que se originan tras el uso del cannabis para así aplicar la terapéutica correcta en la reposición de sus constantes vitales. Dosis de propanolol de 0.5-3mg intravenosos cada 2 min hasta un máximo de 6-10mg para hipertensión. Para arritmias la dosis es la misma. Dosis de ASA de 325 vía oral. Dosis de verapamilo de 5.10mg intravenosos iniciales. Dosis de nifedipino de 30-90mg/día repartidos cada 8 horas.



### **Capítulo tres: Diagnóstico y análisis**

El problema prioritario que se desea tratar con la elaboración de esta guía es la carencia en la existencia de un protocolo de manejo de pacientes que se encuentren desarrollando una emergencia médica cardiovascular y que se hallen bajo los efectos de alcohol, cocaína y marihuana. Actualmente existen guías de manejo de los pacientes intoxicados por las sustancias descritas, así como se encuentran protocolos de manejo de emergencias médicas cardiovasculares tales como isquemia cardiaca, accidente cerebro vascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardiacas. Sin embargo no existe ninguna referencia bibliográfica que fusione estos 2 temas y enmarque a los pacientes víctimas de episodios adversos cardiovasculares en el marco del consumo de ciertas sustancias.

Es por ello que hemos desarrollado la guía de manejo prehospitalario de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo efectos de sustancias psicoactivas, indicando los protocolos de tratamiento para la isquemia cardiaca, el accidente cerebrovascular, las emergencias hipertensivas y las arritmias cardiacas de los usuarios que se encuentran bajo los efectos de alcohol, cocaína y marihuana.

Es importante el desarrollo de esta guía ya que se suple la necesidad existente en la actualidad de algoritmos actualizado sobre el tratamiento de las emergencias médicas cardiovasculares descritas en pacientes que se encuentren bajo la influencia de psicoactivos.

### Capítulo cuatro: Diseño metodológico

Estudio descriptivo tipo meta análisis, no experimental, en tiempo longitudinal; que analiza las emergencias médicas cardiovasculares como isquemia cardiaca, accidente cerebrovascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardiacas, bajo el marco de pacientes que se encuentran influenciados por alcohol, cocaína y marihuana.

#### Plan de trabajo.

Actividad	Objetivos	Responsable
<b>1. Planteamiento del Problema</b>	Plantear de manera adecuada las ideas que guiaran el proyecto de investigación	Andrea Gaviria Patiño ASESORA: Lina Maria Ortiz
<b>2. Barrido bibliográfico en la universidad de Antioquia y en internet</b>	Realizar un estado del arte sobre las referencias bibliográficas que tratan de drogas de abuso y emergencias médicas cardiovasculares; así como buscar los libros adecuados sobre fisiología básica y toxicología	Andrea Gaviria Patiño
<b>3. Elaboración del capítulo 1</b>	Plantear la justificación del trabajo de grado, los objetivos, la viabilidad del proyecto y su impacto	Andrea Gaviria Patiño ASESORA: Lina María Ortiz
<b>4. Elaboración del capítulo 2</b>	Describir el marco referencial y legal que acompaña a la elaboración de la guía	Andrea Gaviria Patiño
<b>5. Elaboración del marco conceptual</b>	Contextualizar las emergencias médicas cardiovasculares a tratar	Andrea Gaviria Patiño ASESOR: Jose Emilio

	(isquemia cardiaca, accidente cerebrovascular, emergencia hipertensiva y arritmias cardiacas) y las drogas de abuso tratadas (marihuana, cocaína y alcohol) y correlacionar estas 2 variables.	Diaz Paredes
<b>6. Elaboración del capítulo 3</b>	Realizar el análisis y el diagnóstico del proyecto de grado	Andrea Gaviria Patiño
<b>7. Elaboración del marco metodológico</b>	Informar sobre la clase de investigación que es, realizar el cronograma de actividades y el plan de trabajo	Andrea Gaviria Patiño ASESORA: Lina María Ortiz
<b>8. Realizar las conclusiones</b>	Concluir frente a lo encontrado sobre la mejor terapéutica para el manejo de las emergencias médicas cardiovasculares bajo los efectos de sustancias psicoactivas	Andrea Gaviria Patiño ASESOR: Jose Emilio Diaz Paredes
<b>9. Elaboración de la guía de manejo.</b>	Realizar la guía de manejo prehospitalario de pacientes en emergencia médica cardiovascular bajo efectos de sustancias psicoactivas.	Andrea Gaviria Patiño ASESOR: Jose Emilio Diaz Paredes
<b>10. Impresión guía</b>	Imprimir la guía	Andrea Gaviria Patiño

**Cronograma de actividades**

<b>Cronograma de actividades</b>				
<b>Actividad</b>	<b>Fecha</b>			
	<b>Febrero</b>	<b>Marzo</b>	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>
<b>Desarrollo del título, planteamiento del problema justificación, impacto en la misión de la organización y objetivo del proyecto</b>	18-25			
<b>Desarrollo de objetivos específicos del trabajo y generalidades de donde se desarrolla el proyecto</b>	25-30			
<b>Barrido Bibliográfico</b>	30-25			
<b>Elaboración capítulo 1</b>		28		
<b>Elaboración capítulo 2</b>			8	
<b>Elaboración marco conceptual</b>			9	10
<b>Elaboración capítulo 3</b>				13
<b>Elaboración marco metodológico</b>				15
<b>Desarrollo de diagnostico o análisis</b>				17
<b>Desarrollo de conclusiones y recomendaciones del proyecto</b>				18
<b>Selección y organización de los contenidos que incluirá la guía</b>				22
<b>Diseño de la guía</b>				22
<b>Impresión de la guía</b>				29

**Presupuesto y recursos**

<i>Ítem</i>	<i>Costos</i>	<i>Total</i>
<b>Materiales</b>		
<b>Fotocopias</b>	<b>\$ 100</b>	<b>\$ 85.000</b>
<b>impresiones</b>	<b>\$ 700</b>	<b>\$ 120.000</b>
<b>Resma de papel</b>	<b>\$ 12.000</b>	<b>\$ 12.000</b>
<b>Cartucho de tinta para impresora</b>	<b>\$ 90.000</b>	<b>\$ 180.000</b>
<b>Transporte</b>		
<b>Gasolina</b>	<b>\$8.475</b>	<b>\$98.000</b>
<b>Otros</b>	<b>\$ 100.000</b>	<b>\$ 100.000</b>
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 211.275</b>	<b>\$595.000</b>

## **Capítulo cinco: Conclusiones y recomendaciones**

### **Conclusiones.**

- Conocer la fisiología básica del sistema cardiovascular y del sistema nervioso es de vital importancia para entender la fisiopatología de las sustancias psicoactivas sobre los componentes corporales
- Las emergencias médicas cardiovasculares son urgencias de carácter vital que deben ser tratadas bajo un marco específico de tratamiento que permita la buena evolución de los pacientes que se encuentren experimentando una afección cardiovascular de esta etiología
- El consumo de sustancias psicoactivas como alcohol, cocaína y marihuana afectan transitoriamente el correcto funcionamiento del organismo, generando que se ocasionen alteraciones irreversibles en los sistemas corporales a largo plazo.
- La aparición de una emergencia médica cardiovascular en pacientes con previo consumo de sustancias psicoactivas, pueden tener consecuencias letales cuando no se conoce el funcionamiento de estas drogas sobre el cuerpo.

## Referencias

### Bibliografía

Guyton, A. Hall, J. (2006). Tratado de fisiología medica. Filadelfia, Nueva York, Estados Unidos: ElSevier, McGrawHill.

Fauci, A. Braunwald, E. Kasper, D. Hauser, S. Longo D. Jameson, L. Loscalzo, J. (2008). Principios de medicina interna. Nueva York, Estados Unidos: McGrawHill.

Lorenzo, P. Ladero, J. Leza, J. Lizasoain, I. (2009). Drogodependencia. Buenos Aires, Argentina: Editorial medica Panamericana.

Castro, J. Cuesta, F. Fuentes, J. Gómez, U. Manrique, M. Arroyave , C. Velasco A.Benavides, C.Trillos, X. Pela, L. Llinás, V. Agudelo, N. Agudelo, Y. Aristizabal, J. Cortez, N. (2009) Guías de manejo de pacientes intoxicados. Medellín, Colombia: Editorial Universidad de Antioquia.

Sinz, E. Navarro, K. (2011). Soporte vital cardiovascular avanzado. Dallas, Estados Unidos: American Heart Association.

Torres, Y. Posada, J. Mejía, R. bareño, J. Sierra, G. Montoya, L. Agudelo, A. (2012). Primer estudio poblacional de salud mental Medellín, 2011-2012. Medellín, Colombia: Universidad CES.

González, M. Lopera, W. Arango, A. (2010). Manual de terapéutica. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas.

Bataller, R. (2004). Toxicología clínica. Valencia, España: Universidad de Valencia.

### **Cibergrafía**

- Estruch, R.(2002). Efectos del alcohol en la fisiología humana. Revista adicciones, 14.  
Recuperado de <http://www.adicciones.es/files/estruch.4.pdf>
- Izquierdo, M. (2002). Intoxicación alcohólica aguda. Revista adicciones, 14. Recuperado de <http://www.adicciones.es/files/izquierdo.13.pdf>
- Gómez, M. Zarante, M. (2009). Perfil epidemiológico de pacientes que consultaron por intoxicación con psicoactivos a una clínica de Medellín. Grupo de investigación epidemiología y estadística, Universidad CES. Recuperado de [http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/667/2/Perfil%20epidemiologico\\_pacientes%20consultados\\_intoxicacion.pdf](http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/667/2/Perfil%20epidemiologico_pacientes%20consultados_intoxicacion.pdf)
- Martínez, N. (2011). Protocolo de manejo de la intoxicación etílica aguda en el servicio de urgencias. Hospital general universitario de Alicante. Recuperado de <http://www.dep19.san.gva.es/servicios/urgencias/files/protocolos/etilismo-final.pdf>
- Quizhpi, J. Romero, V. (2013). Efectos del etanol sobre el corazón. Universidad de Cuenca, Facultad de ciencias médica. Recuperado de [http://medicina.ucuenca.edu.ec/index.php?option=com\\_docman&task=search\\_result&Itemid=412](http://medicina.ucuenca.edu.ec/index.php?option=com_docman&task=search_result&Itemid=412)
- Medina, G. (2006). Efecto del alcohol etílico sobre la actividad específica de aminopeptidasas reguladoras de neuropéptidos en neuronas y astrogía en cultivo. Facultad de ciencias experimentales y de la salud, Universidad de Jaén. Recuperado de [http://www.ujaen.es/investiga/cvi296/TercerCiclo/Memoria\\_GMC.pdf](http://www.ujaen.es/investiga/cvi296/TercerCiclo/Memoria_GMC.pdf)
- Texas Heart Institute (2012). Isquemia silenciosa. Texas Heart Institute. Recuperado de [http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics\\_Esp/Cond/silen\\_sp.cfm](http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/Cond/silen_sp.cfm)



Awtry, E. Philippides, G. (2010). Revisión sobre las cardiomiopatías asociadas con el alcohol y la cocaína. Sociedad Iberoamericana de información científica. Recuperado de

<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/cardioweb1072.htm>

Téllez, J. Cote, M. (2005). Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína. Revista facultad de medicina universidad nacional de Colombia, 53. Recuperado de

<http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v53n1/v53n1a03.pdf>

Ruda, M. (2000). La cocaína. Monografías.com. Recuperado de

<http://www.monografias.com/trabajos6/coca/coca.shtml>

Uned. (2010). Efectos y riesgos del consumo de cocaína. Educación vial: sustancias nocivas en la conducción. Recuperado de <http://ocw.innova.uned.es/ocwuniversia/Educacion-Vial/efecto-de-alcohol-las-drogas-y-otras-sustancias-en-la-conduccion/cap9>

Rodríguez, M. Solari, S. León, L. Ramírez, J. Pérez, O. (2007). Complicaciones cardiovasculares por uso de cocaína. Revista chilena de cardiología, 26. Recuperado de

<http://www.sscardio.org/wp-content/uploads/2008/rodriguez.pdf>

Medizzine. (2008). Cocaína: Interacciones medicamentosas. Medizzine. Recuperado de

<http://www.medizzine.com/interacciones/C/cocaina.php#1>

Freire, E. Penas, M. Castro, A. (1998). Patología del corazón de origen extracardiaco (VIII)

Cocaína y corazón. Revista española de cardiología, 51. Recuperado de

<http://www.revespcardiol.org/es/patologia-del-corazon-origen-extracardiaco/articulo/284/>

Romero, R.. (2003). Complicaciones cardiológicas del abuso de cocaína. Medwave. Recuperado

de <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/1231>

Balcells, M. Complicaciones orgánicas de la cocaína. Adicciones, 13. Recuperado de

<http://www.adicciones.es/files/bacells%20168-178.pdf>

Olmos, C. (2005). Cocaína y corazón. 4to congreso virtual de cardiología. Recuperado de <http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/tl073/tl073.pdf>

Carvajal, C. Escobar, J. Vargas, V. Téllez, J. (2001). Alteraciones electrocardiográficas y espirométricas por el consumo de cocaína y nicotina. Revista de la facultad de medicina Universidad nacional de Colombia, 49. Recuperado de <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/viewFile/19805/20916>

Rodríguez, U. Carrillo, E. Soto, E. (2005). Cannabinoides: neurobiología y usos médicos. Elementos No.60, 12. Recuperado de <http://www.elementos.buap.mx/num60/htm/3.htm>

Quiroga, M. Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física. Adicciones, 12. Recuperado de <http://www.adicciones.es/files/quiroga%20117-133.pdf>

Peláez, A. (2013). Interacciones farmacológicas entre drogas de abuso. Psicología Madrid. Recuperado de <http://psicologamadrid.blogspot.com/2010/01/interacciones-farmacologicas-entre.html>

Navarrete, V. (2005). Cannabis y cannabinoides. Interacciones medicamentosas. Recuperado de <http://cannabis-med.org/spanish/forum/archive/index.php?t-32.html>

Borrás, R. (2013). Cannabis. Col·legi de farmaceutics de Barcelona. Recuperado de <http://www.farmaceuticonline.com/es/el-medicamento/607-cannabis?start=6>

Encolombia. (2012). Capítulo 3 Marihuana. Material de consulta para médicos. Encolombia. Recuperado de <http://www.encolombia.com/medicina/Urgenciastoxicologicas/Marihuana1.htm>

Larrinaga, E. Méndez, V. (2001). Neurobiología de la drogadicción. Cannabis. Osasunaz, 4. Recuperado de <http://www.euskomedia.org/PDFAnlt/osasunaz/04/04177196.pdf>

Netzahualcoyotzi, C. Muñoz, G. Martínez, I. Florán, B. Limón, I. (2009). La marihuana y el sistema endocannabinoide: de sus efectos recreativos a la terapéutica. *Revista Biomed*, 20.

Recuperado de <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb092026.pdf>

Aryana, A. Williams, MA. (2007). Investigan los efectos de la marihuana en la aparición de eventos cardiovasculares. *International Journal of Cardiology* 118. Recuperado de

<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/cardioweb864.htm>

Fácil, L. (2012). Cardiopatía isquémica. Fundación española del corazón. Recuperado de

<http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades->

[cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html](http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html)

Zarco, L. González, F. Coral, J. (2008). Tratamiento actual del ataque cerebro vascular isquémico (ACV) agudo. *Universidad Javeriana*, 49. Recuperado de

<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v49n4/3-ATAQUE.pdf>

Argerich, C. (2007). Crisis hipertensivas: Emergencias y urgencias. Libros virtuales Intramed.

Recuperado de [http://www.intramed.net/sitios/librovirtual1/pdf/librovirtual1\\_10.pdf](http://www.intramed.net/sitios/librovirtual1/pdf/librovirtual1_10.pdf)

Yusimacks, A. (2008). Antiarrítmicos. *Farmacología básica y clínica*. Recuperado de

<http://www.slideshare.net/yusimacks/antiarritricos-diciembre-08-presentation>

Aguilar, J. (2005). Antiarrítmicos. *Especialidad de medicina de urgencias*. Recuperado de

<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/antiarritricos.pdf>

## Anexos

**Tabla 1: Graduación de las bebidas alcohólicas**

<b>Cerveza</b>	<b>3-4%</b>
<b>Vinos (Común, añejo, fortificado)</b>	10- 20%
<b>Licores dulces</b>	20- 35%
<b>Bebidas fuertes destiladas</b>	36- 45%

**Tabla 2. Siglas de componentes químicos.**

<b>ADH</b>	<b>Alcohol Deshidrogenasa</b>
<b>ALDH</b>	Aldehído Deshidrogenasa
<b>X-O</b>	Xantino-Oxidasa
<b>RLO</b>	Radicales Libres

M<sup>a</sup>, Ladero. I, Lizasoain (2009) Libro Drogodependencia capítulo 25 página 390

**Tabla 3. Complicaciones orgánicas del alcoholismo**

Tabla 2: Complicaciones orgánicas del alcoholismo		Tabla 2: Complicaciones orgánicas del alcoholismo. (Cont.)		
Intoxicación aguda	Hipertrofia parotídea		Miopatía alcohólica aguda/crónica	
Aparato digestivo	Hipertrofia parotídea	Sistema Músculo Esqueletico	Osteoporosis	
	Trastornos de la motilidad		Hipermovilidad articular	
	Gastritis alcohólica		Contractura de Pupuytren	
	Mala digestión y absorción		Hipogonadismo	
	Tumores digestivos		Hiperprolactinemia	
	Pancreatitis aguda y crónica		Descenso de T3	
Aparato Circulatorio	Miocardiopatía alcohólica	Sistema Endocrino	Fibrosis tiroidea	
	Arritmias cardíacas		Pseudocushing alcohólico	
	Hipertensión arterial		Disminución de la rta humoral al stress	
Sistema Nervioso	Ictus cerebrales		Metabolismo	Hipoglucemia
	Síndrome de Wernicke-Korsakoff			Cetoacidosis alcohólica
	Degeneración cerebelosa			Acidosis Láctica
	Síndrome SESA			Hipertigliceridemia
	Ambliopía alcohol-tabaco			Aumento de la diuresis (ingesta agua)
	Pelagra			Hiperhidratación (ingesta crónica)
	Enfermedad de Marchiafava-Bignami			Hipomagnesemia
	Mielinólisis central de la protuberancia	Malnutrición		
	Demencia alcohólica	Anemia multifactorial		
	Polineuropatía	Deterioro de la función fagocítica		
	Disautonomía	Alargamiento tiempo hemorragia		
		Sistema Inmunoematológico	Aumento de IgA	
			Deterioro de la inmunidad celular	

**Tabla 4. Neurobiología del consumo agudo de alcohol**

<b>Neurobiología del consumo agudo de alcohol</b>		
<b>Sistema</b>	<b>Efecto farmacodinámico</b>	<b>Efecto clínico</b>
NMDA	Inhibición	Sedación, amnesia
GABA A	Activación/estimulación	Sedación, activación, euforia, ansiolisis
NA	Activación/estimulación	Activación
5 ht-3	Activación/estimulación	Ansiolisis, náuseas
DA	Activación/estimulación	Activación, euforia
OPIOIDE	Activación/estimulación	Euforia
MUSCARÍNICO	Inhibición	Amnesia
ADENOSINA	Activación/estimulación	Incoordinación/sedación
NMDA=N-Metil-D-Aspartato. GABA=Ácido gamma butírico. NA=Noradrenalina		
5-ht=Serotonina. DA=Dopamina		

**Tabla 5: estadios de la intoxicación alcohólica**

Estadios de la intoxicación alcohólica			
Nivel	Alcoholemia	Efectos y alteraciones de la conducta	Horas de eliminación de etanol
LIGERA	0.2-0.3gr/l	sensación de bienestar, reducción del tiempo de reacción, ligera alteración del juicio y memoria	2 HORAS
	0.3-0.6gr/l	Deshinhibición, relajación, sedación leve, alteración de coordinación y del tiempo de reacción	4 HORAS
	0.8-0.9gr/l	dificultad auditiva y visual, alteraciones de la marcha, de la coordinación, sentimientos de tristeza o de exaltación, deseo de seguir bebiendo, enlentecimiento del habla.	6 HORAS
	1.0-1.2gr/l	Torpeza motriz evidente, dificultad en las actividades mentales (memoria y juicio), disminución de la desinhibición, aparición de sentimientos de agresividad ante contrariedades.	8 HORAS
	1.4-1.5gr/l	Deterioro de todas las funciones intelectuales y físicas, conducta irresponsable, sentimiento general de euforia, dificultad para permanecer levantado, andar y hablar. Alteración del juicio y la percepción. Confianza en la capacidad de conducción e incapacidad para darse cuenta de que su funcionamiento intelectual y físico no es el adecuado.	10 HORAS
MODERADA	2gr/l	sentimiento de confusión o aturdimiento, dificultades para deambular sin ayuda o para permanecer levantado.	12 HORAS
	3gr/l	Disminución importante en la percepción y comprensión, así como de la sensibilidad.	12 HORAS
GRAVE	4gr/l	Anestesia casi completa, ausencia de percepción, confusión y coma.	12 HORAS
	5gr/l	Coma profundo.	12 HORAS
	6gr/l	La muerte sobreviene por falta de respuesta del centro respiratorio.	

**Tabla 6. Criterios diagnósticos de la intoxicación etílica aguda**

Criterios diagnósticos de la intoxicación etílica aguda
<b>Criterios de diagnóstico de intoxicación por alcohol según el DSM IV</b>
Ingestión reciente de alcohol.
Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos de los que suelen aparecer durante o poco después de su consumo: sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad de juicio, laboral o social, que se presenta durante la intoxicación o pocos minutos después de la ingesta.
Uno o más de los siguientes síntomas que aparecen durante el consumo de alcohol o poco después: lenguaje farfullante, incoordinación, marcha inestable, nistagmo, deterioro de la atención o la memoria, estupor o coma.
Los síntomas no se deben a enfermedad médica o se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.
<b>Pautas de diagnóstico de intoxicación por alcohol según la OMS</b>
Estado transitorio consecutivo a la ingestión que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones o respuestas fisiológicas o psicológicas.
Suele tener una relación estrecha con la dosis ingerida, aunque hay excepciones en individuos con cierta patología orgánica subyacente, en los que dosis relativamente pequeñas pueden dar lugar a una intoxicación desproporcionadamente grave.
La desinhibición relacionada con el contexto social (en fiestas o carnavales) debe también ser tomada en cuenta.
La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo, y sus efectos desaparecen si no se repite el consumo.
A dosis bajas predominan los efecto estimulantes sobre el comportamiento. Al aumentar la dosis produce agitación y agresividad, y a niveles muy elevados da lugar a una clara sedación



**Tabla 7. Tratamiento general de la intoxicación aguda.**

<b>Tratamiento general de la intoxicación aguda</b>	
<b>Casos leves</b>	Monitorización adecuada con vigilancia estrecha de las posibles complicaciones como vómitos y trastornos respiratorios
	Intentar proteger al paciente de traumatismos secundarios (camilla con barandales, protocolo de contención)
	Mantenerlo bien abrigado para evitar hipotermia
	No precisa acceso venoso y si existe hipoglicemia se hace su corrección con dextrosa al 5% intravenosa
<b>Casos leves</b>	Administración de protector gástrico de ser necesario vía intravenosa.
	Administración de tiamina intramuscular en alcohólicos crónicos
	Si existen vómitos se administran antieméticos y protector gástrico
	Control neurológico frecuente
<b>Casos graves</b>	Monitorización adecuada con vigilancia estrecha de las posibles complicaciones como vómitos y trastornos respiratorios
	Intentar proteger al paciente de traumatismos secundarios (camilla con barandales, protocolo de contención)
	Mantenerlo bien abrigado para evitar hipotermia
	acceso venoso
	Administración de dextrosa al 5% para combatir hipovolemia generada por vómitos y por la diuresis inducida por etanol
	Administración de tiamina intramuscular en alcohólicos crónicos
	Vigilar la vía aérea, respiración y situación hemodinámica
	Control neurológico frecuente
	Indagar por la existencia de otros posibles tóxicos
Utilizar naloxona y flumazenil en caso de duda	

**Tabla 8. Medicamentos de elección para las taquiarritmias y su interacción con etanol**

TAQUIARRITMIA	MEDICAMENTO O TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	INTERACCIÓN CON ETANOL
Taquicardia Supraventricular (TSV)	Adenosina	Interactúan con el etanol
	Verapamilo	
	Amiodarona	
	Diltiazem	
	Sotalol	
Fibrilación auricular	Cardioversión farmacológica: sin cardiopatía: Flecainida o propafenona. Con cardiopatía: amiodarona	Interactúan con el etanol
	Cardioversión eléctrica solo en casos donde no se presente tirotoxicosis	
Taquicardia y fibrilación ventricular	Lidocaína	No interactúan directamente con etanol
	Quindina	
	Fenitoína	
	Procainamida	

A. Yusimacks. Presentación electrónica Arritmias.

**Tabla 9. Cocaína formas de abuso**

Cocaína. Formas de abuso							
Tipo de sustancia	Concentración cocaína	Vía administración	% plasma	Vel aparición de efectos	Concentración máx. plasma	Duración efectos	Progresión consumo desarrollo dependencia
Hojas de Coca	0.5-1.5%	Mascada, infusión	20_30%	Lenta	60min	30-60min	No
CIH cocaína	12-75%	Intransal (ocular, genital)	20_30%	relativ. Rápida	5-10min	30-60min	Sí, largo plazo (meses)
CIH cocaína	12-75%	Endovenosa (s.c, i.m, i.v)	100%	Rápida	30-45seg	10-20min	Sí, corto plazo (semanas)
Pasta de coca: (sulfato coc.)	40-85%	Fumada	70-80%	Muy rápida	8.10seg	5-10min	Sí, corto plazo (semanas)
Crack (cocaína base)	30-80%	Fumada, inhalada	70-80%	Muy rápida	8.10seg	5-10min	Sí, corto plazo (semanas)

**Tabla 10. complicaciones orgánicas por el consumo de cocaína**

J. M<sup>a</sup> Ladero, M. Martin del Moral. (2009) Libro drogodependencia. Capítulo 14. Página 223

Complicaciones orgánicas por consumo de cocaína		Complicaciones orgánicas por consumo de cocaína	
Complicaciones cardiovasculares	Arritmias	Complicaciones neuromusculares	Convulsiones
	Isquemia miocárdica		Hipertermia maligna
	Miocardiopatía y miocarditis		Rabdomiólisis
	Endocarditis		Ictus cerebrales
	Rotura y disección aórtica		Perforación gástrica
	Isquemia de otros órganos		Colitis isquémica
			Hepatitis tóxica
Complicaciones respiratorias	Perforación del tabique nasal	Complicaciones digestivas	Madarosis
	Destrucción del macizo facial		Síndrome de Magnam
	Quemaduras laríngeas	Piel y faneras	Prolactinemia
	Edema agudo		Alteraciones sexuales
	Parada respiratoria	Sistema endocrino	
	Reagudizaciones asmáticas		
	Barotrauma		
	Pulmon de crack		

**Tabla 11. arritmias y trastornos de conducción reportados por el uso de cocaína**

**Arritmias y trastornos de conducción por el uso de cocaína**

<b>Taquicardia sinusal</b>	Ritmo idioventricular acelerado
<b>Bradicardia sinusal</b>	Taquicardia ventricular
<b>Taquicardia supra ventricular</b>	Fibrilación ventricular
<b>Bloque AV completo</b>	Torsade de pointes
<b>Bloqueos de rama</b>	Asistolia

M. Rodriguez, S. Sandra, L. León, R. Javier, P. Osvaldo y G. Eduardo. (2007) Documento electrónico Complicaciones cardiovasculares por uso de cocaína. Revista clínica de cardiología, vol. 26, página 463

**Tabla 12. Manifestaciones clínicas de la fase de estimulación inicial**

<b>Manifestaciones clínicas de la fase de estimulación inicial</b>	
<b>Aumento en la FC</b>	Movimientos involuntarios de los pequeños músculos de la cara
<b>Aumento en la PA</b>	Midriasis
<b>Cefalea</b>	Inestabilidad emocional

T. Jairo, C. Miguel. (2005) Documento electrónico Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por el consumo de cocaína. Revista Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, vol. 53, No.1, Página 16

**Tabla 13. Efectos agudos y mecanismos tóxicos moleculares producidos por el consumo de cocaína**

órgano efector	Respuesta a la droga	Efecto clínico
Músculo radial del iris	Contracción ( $\alpha 1$ )	Midriasis, visión borrosa
Músculo ciliar	Relajación para la visión de lejos ( $\beta 2$ )	
<b>EFECTOS AGUDOS Y MECANISMOS TÓXICOS MOLECULARES PRODUCIDOS POR COCAÍNA</b>		
<b>CORAZÓN</b>		
Nódulo SA	Aceleración de la frecuencia ( $\beta 1$ )	Taquicardia, hipertensión.
Nodulo AV	Aumento de la velocidad de conducción ( $\beta 1$ )	Efectos cronotrópicos e
Aurículas	Aumento de contractilidad y velocidad de conducción ( $\beta 1$ )	inotrópicos positivos(aumento de la frecuencia cardiaca y de la fuerza de contracción cardiaca
Ventrículos	Aumento de contractilidad	
Sistema de His - purkinje	Aumento en la velocidad de conducción	
<b>ARTERIAS</b>		
Coronarias	Contracción ( $\alpha 1, \alpha 2$ )	Alto riesgo de infarto agudo de miocardio y de presentación de
Cerebrales	Dilatación ( $\beta 2$ )	hemorragias craneales
Pulmonares	Dilatación ( $\alpha 1$ )	
De piel y mucosas	Dilatación	
<b>PULMONES</b>		
Músculo bronquial	Relajación ( $\beta 2$ )	Broncodilatación
Bglándulas bronquiales	Inhibición ( $\alpha 1$ )	Dsminución de secreciones Bronquiales
<b>VEJIGA URINARIA</b>		
Músculo detrusor	Relajación ( $\beta 2$ )	Retención urinaria moderada
trígono y esfínter	Contracción ( $\alpha 1$ )	
<b>SISTEMA GLANDULAR</b>		
Islotes pancreáticos	Disminuye secreción de insulina y aumenta secreción de glucagón ( $\alpha 2, \beta 2$ )	Efectos hiperglicémicos moderados Sudoración leve
Glándulas salivales	Disminución ligera de secreción	
Glándulas sudoríparas	Secreción ligera ( $\alpha 1$ )	
<b>TEJIDO ADIPOSEO</b>		
	Lipólisis ( $\beta 2, \beta 3$ )	Liberación ácidos grasos libres

T. Jairo, C. Miguel. (2005) Documento electrónico Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por el consumo de cocaína. Revista Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia, vol. 53, No.1, Página 19

**Tabla 14. Criterios para el diagnóstico de intoxicación por cocaína**

Criterios para el diagnóstico de intoxicación por cocaína	
a)	Uso reciente de cocaína
b)	Cambios psicológicos o alteraciones de conducta clínicamente significativos (p.ej., euforia, alteraciones afectivas, cambios en la sociabilidad, hipervigilancia, sensibilidad interpersonal, ansiedad, tensión o miedo; movimientos estereotipados, juicio alterado, empeoramiento social u ocupacional)
c)	Dos o más de los siguientes síntomas que aparezcan durante o después de un periodo corto de abuso de la cocaína:
	1. Taquicardia o bradicardia
	2. Dilatación pupilar
	3. Elevación o disminución de la presión arterial
	4. Sudor o escalofríos
	5. Náuseas o vómitos
	6. Evidencia de pérdida de peso
	7. Agitación o disminución psicomotora
	8. Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor torácico o arritmias cardíacas
	9. Confusión, convulsiones, discinesias o coma
d)	Síntomas no causados por alteraciones médicas generales y que no aparezcan por otra alteración mental

**Tabla 15. Principales efectos de los compuestos cannabinoides presentes en la marihuana**

Cannabinoide	Acción del compuesto cannabico
Delta-9-THC	Propiedades psicoactivas
Delta-8-THC	Propiedades psicoactivas (presente en menor cantidad)
Cannabinol (CBN)	Modulación del sistema inmune
Cannabidiol (CBD)	Modulación del sistema inmune

**Tabla 16. Usos terapéuticos de algunos cannabinoides sintéticos**

Algunos datos representativos del estado actual del uso de agonistas cannabinoides en la clínica							
Vía	Producto	Nombre comercial	Referencia	Laboratorio	Galénica	Dosis(mg/día)	Fase
Oral	THC	Dronabinol (Marinol®)		Roxane	Cáp. 2.5mg	5 a 20	Uso clínico (EE.UU, UK)
Oral	Derivado del THC	Nabilone (Cesamet®)		Lilly	Cáp. 1mg	1 a 4	Uso clínico (UK, Irlanda, Canadá)
Sublingual	THC-CBD	Savitex®	LY-109514	GWP	Spray sublingual	2.7 THC- 2.5 CBD	Fase III
Intravenosa	THC			NIDA	Salino 2-10mg	2 a 10	Voluntarios humanos
Intravenosa	Derivado del THC	Dexanabinol	HU-211	Pharmos	Salino 40-200mg	40 a 200	Fase III
Marinol® usado como antiemético y para el aumento del apetito en quimioterapia y anorexia							
Cesamet® usado como antiemético y para el dolor crónico en cáncer							
Savitex® usado en la espasticidad de la esclerosis múltiple							
Dexanabinol usado como anticonvulsivante y neuroprotector para el accidente cerebro vascular y trauma craneo encefálico							

J. Fernández. P. Lorenzo. (2009) Libro Drogodependencia. Capítulo 20, página 313

**Tabla 17. Principales características de los receptores cb1 y cb2**

Principales características moleculares y farmacológicas de los receptores CB1 y CB2		
	RECEPTORES CB1	RECEPTORES CB2
Localización	Sistema nervioso central	Células del sistema inmune
	Terminales nervios periféricos	Retina
	Testículos y otros órganos endocrinos	Algunas poblaciones celulares del SNC
	Retina	
	Tejido vascular	
	Hígado, páncreas y tejido adiposo	
Ligandos endógenos	Araquidoniletanolamida (anandamida)	2-araquidonil-glicerol
	Homo-y-linoleniletanolamida	
	7, 10, 13, 16-docosatetraeniletanolamida	
	2-araquidonil-glicerol	
Otros agonistas	$\Delta^9$ -THC	HU308, JWH-133
	Cannabinol, cannabidiol	El resto son similares al CB1 pero con algunas diferencias en la relación estructura-actividad
	CP-55,940, desacetil-levonantradol	
	WIN-55,212	
Antagonistas	SR141716	SR144528
	AM251	AM630
	LY320135	
Mecanismo intracelular	Inhibición de la adenilato ciclasa	Inhibición de la adenilato ciclasa
	Inhibición de canales de Ca <sup>++</sup> tipo-N	Inducción de genes de transcripción temprana
	Inducción de genes de transcripción temprana	temprana
	Activación de la cascada de MAP cinasas	

J. Fernández. P. Lorenzo. (2009) Libro Drogodependencia. Capítulo 20, página 317



**Tabla 18. Resumen de algunos cannabinoides y sustancias relacionadas con una acción específica sobre alguno(s) de los procesos claves del funcionamiento del sistema endocannabinoide**

Resumen de algunos de los cannabinoides y sustancias relacionadas con una acción específica sobre alguno(s) de los procesos claves del funcionamiento del sistema endocannabinoide		
Diana farmacológica	Compuestos	Propiedades de interés terapéutico
Receptores CB1 y CB2	Anandamida*	Ligando endógeno de los receptores CB1 y CB2
	2-araquidonoilglicerol*	Ligando endógeno de los receptores CB1 y CB2
	$\Delta$ 9-THC*	Cannabinoide vegetal (principal componente psicoactivo)
	Cannabinoil*	Cannabinoide vegetal menos potente que $\Delta$ 9-THC
	Cannabidiol	Cannabinoide vegetal sin psicoactividad
	CP 55,940*	Cannabinoide sintético habitualmente usado en ensayos de unión
	HU 210*	Cannabinoide sintético de mayor potencia farmacológica
	WIN 55,212-2*	Cannabinoide sintético derivado de los aminoalquilindoles
	ACEA y ACPA**	Agonistas selectivos del receptor CB1
	HU 308 y JWH133	Agonistas selectivos del receptor CB2
	O-157	Agonista no selectivo pero de fácil solubilidad acuosa
	AM 358	Análogo de la anandamida con mejor estabilidad metabólica
	CR141716 y LY320135	Antagonistas selectivos del receptor CB1
	SR 144528	Antagonista selectivo del receptor CB2
Transportador	AM 404	Inhibidores de la recaptación tona cannabinoide endógeno
	VDM11	
	UCM 707	
FAAH y MAGL	AM 374	Inhibidores de la recaptación tona cannabinoide endógeno
	AM 381	
	PMSF	
	URB 597	
	URB 602	

J. Fernández. P. Lorenzo. (2009) Libro Drogodependencia. Capítulo 20, página 310

**Tabla 19. Funciones y posible potencial terapéutico de los endocannabinoides en el cerebro**

Funciones y posible potencial terapéutico de los endocannabinoides en el cerebro			
Proceso cerebral	Función atribuida a los endocannabinoides	Localización de los receptores CB1	Posible acción terapéutica
Actividad motora	Inhibición del movimiento aunque a dosis bajas produce efectos activadores	Importante presencia de receptores CB1 en los ganglios basales y en el cerebelo	Corea de Huntington (Agonistas CB1) Síndrome de Tourette (Agonistas CB1) Esclerosis múltiple (Agonistas CB1) Enfermedad de parkinson (Antagonistas CB1) Discinesias (agonistas/antagonistas CB1)
	Antinocicepción espinal y supraespinal	Presencia de receptores CB1 en regiones implicadas en la analgesia espinal y/o supraespinal	Tratamiento del dolor, sobre todo crónico Reducen la dosis de opioide efectiva
	Alteración de la memoria a largo plazo	Numerosos receptores CB1 en el hipocampo	Estrés postraumático y otros trastornos de la memoria
	Alteración de la respuesta motivacional, la emocionalidad y la recompensa cerebral	Presencia de receptores CB1 en estructuras límbicas	Utilidad de algunas sustancias cannabinoides, sobre todo, antagonistas del receptor CB1, en el tratamiento de la adicción a otras drogas (p. ej., alcoholismo)
Regulación neuroendocrina	Alteración de la secreción de hormonas adenohipofisarias	Presencia discreta de receptores CB1 en núcleos hipotalámicos	Desconocida
Procesos neurovegetativos	Actuación sobre los centros nerviosos reguladores de la emesis, la temperatura y el apetito	Presencia de receptores CB1 en estas estructuras	Incrementan el apetito y reducen la náusea y el vómito en pacientes con sida o cáncer, que son tratados con antirretrovirales o antineoplásicos, respectivamente.

J. Fernández. P. Lorenzo. (2009) Libro Drogodependencia. Capítulo 20, página 320

**Tabla 20. cannabis: efectos nocivos agudos para la salud.**

<b>Cannabis: efectos nocivos agudos para la salud</b>		
<b>Sistema biológico</b>	<b>Efecto agudo</b>	<b>Base funcional</b>
Cerebro	Cognición	Bilateral flujo sanguíneo (frontal, ínsula, giro cingular)
	Psicomotor > 24H	
Respiratorio	Broncodilatación	Desconocida
	Leve obstrucción	Desconocida
Cardiovascular	Taquicardia	Vagal
	Desmayo	Velocidad sangre cerebral
	Infarto miocardio	Desconocida
Endocrino	LH, testosterona, progesterona, prostaglandinas	Desconocidas
	Conducta sexual	
	Adrenalina y noradrenalina	
	Corticosterona	

M, Quiroga. Documento electrónico Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física. Página 121

**Tabla 21. Cannabis: efectos nocivos crónicos para la salud.**

Cannabis: efectos nocivos crónicos para la salud			
Sistema biológico	Efecto crónico	Base funcional	Base morfológica
Cerebro	Selectiva funciones cognitivas, no desaparece tras dejar el consumo	Hiperfrontalidad alfa y theta Alteración P50 auditiva Actividad ambos lóbulos temporales	Destrucción neuronal y fragmentación ADN en el hipocampo
	Cambios histológicos con riesgo de malignización	Mas residuos cancerígenos que el tabaco	
	Capacidad inmunitaria pulmón	Respuesta linfocitaria	
Respiratorio			Hiperplasia, estratificametaplasia en racimo, engrosamiento membrana basal
Cardiovascular	Angeitis obliterante	Desconocida	Lesiones evidentes en arteriografía
Inmunitario y reproducción celular	Macrófagos, IL-1, interferón, células K, ADN, ARN Altera división celular	En estudio	
Intrauterino y postnatal	Desarrollo fetal	Dopamina en sistema mesolímbico	
	Capacidad cognitiva ejecutiva		
	Atención selectiva		
	Cáncer infantil		

M, Quiroga. Documento electrónico Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física. Página 124

**Tabla 22. Regiones en el cerebro en donde la concentración de los receptores cannabinoides es moderada**

Regiones en el cerebro en donde la concentración de los receptores de cannabinoides es moderada	
Región del cerebro	Funciones asociadas con esa región
Hipotálamo	Funciones de disposición corporal (regulación de la temperatura, equilibrio de la sal y el agua. Función reproductiva)
Amígdala cerebral	Respuesta emocional. Miedo
Médula espinal	Sensaciones periféricas, incluyendo el dolor
Tallo del cerebro	Dormir y despertar, regulación de la temperatura, control motor.
Sustancia gris central	Analgesia
Núcleo del tracto solitario	Sensación visceral, náuseas y vómito

Organización Paramericana de la salud (2006)

**Tabla 23. Efectos neuropsicológicos adversos inmediatos del consumo de cannabis**

Efectos neuropsicológicos adversos inmediatos del consumo de cannabis		
Función afectada	Consecuencia clínica	Consecuencia funcional
Psicomotora	Incoordinación motora	Traumatismos repetidos
	Prolongación del tiempo de reacción	Conducción deficiente
	Dificultad de la inhibición impulsiva	Mayor riesgo de accidentes de tráfico y laborales
Cognitiva	Disminución de la atención selectiva	Bajo rendimiento académico
	Déficit de la atención prolongada	Fracaso escolar
	Disminución de la memoria a corto plazo	Abandono de los estudios
	Dificultad en la concentración	
Percepción visual	Aumento de la distancia entre objetos	Conducción deficiente
	Efectos de profundidad distorcionados	Mayor riesgo de accidentes de tráfico y laborales
	Dificultad a distinción de colores	

J. Fernández. P. Lorenzo. (2009) Libro Drogodependencia. Página 339

**Tabla 24. Signos y síntomas indicadores del consumo de marihuana.**

<b>Signos y síntomas indicadores del consumo de marihuana</b>	
<b>Signos conductuales</b>	<b>Signos sociales</b>
Problemas de memoria	Conducir en estado anormal/retirada del carne de conducir
Mentiras repetidas sobre actividades y lugares frecuentados	Frecuente absentismo escolar/bajo rendimiento académico
Desaparición súbita de dinero u objetos de valor del hogar	Pérdida de trabajos temporales o problemas en el trabajo
Comportamiento ofensivo hacia uno mismo y los demás	Abandono de los estudios (colegio, instituto, universidad)
Crisis de ansiedad intensas sin motivos aparentes	Abandono del deporte
Frecuentes explosiones de malgenio	Problemas con la ley, agresiones, robos, etc.
Hostilidad acompañada de falta de remordimientos	
Incremento de la reserva sobre la propia intimidad	
<b>Signos y síntomas indicadores del consumo de marihuana</b>	
<b>Pruebas circunstanciales</b>	<b>Síntomas médicos</b>
Olor a marihuana en la ropa	Conjuntivitis crónica sin explicación (enrojecimiento de los ojos)
Empleo de jerga relacionada con drogas	fatiga y aletargamiento crónicos
Drogas o útiles relacionados con ella en la habitación, en las ropas o en el coche	Vómitos y náuseas crónicas
Frecuentes desapariciones de casa	Tos seca irritativa crónica
Cambio de amigos	Bronquitis crónica
Cambio de los hábitos de higiene y vestido	Cefaleas
	Traumatismos reiterados

J. Fernández. P. Lorenzo. (2009) Libro Drogodependencia. Página 337

**Tabla 25. Determinantes del gasto cardiaco en el sistema cardiovascular**

Determinantes del gasto cardiaco en el sistema cardiovascular	
Factor determinante	Definición
Frecuencia cardiaca (cronotropismo)	Número de ciclos cardiacos que se hacen en un minuto. Depende de 2 factores: la edad y el entrenamiento físico (índice cardiaco)
Contractibilidad del corazón (inotropismo)	Capacidad del VI de contraerse correctamente. depende del metabolismo de los compuestos energéticos por medio del O <sub>2</sub> y de la actividad de los miocitos.
Vol final diastólico ventricular (precarga)	Cantidad de volumen sanguíneo que se encuentra distendiendo las paredes ventriculares antes de comenzar la sístole. Depende de 3 factores: el retorno venoso, la presión de las aurículas y la capacitancia o distensibilidad de las cavidades auriculares
Poscarga	Difcultad que tiene el corazón para eyectar sangre durante la sístole ventricular. Depende de la resistencia vascular periférica y de la presión sanguínea

**Tabla 26. Jerarquía de inicio del potencial de acción en células automáticas**

Gerarquía de inicio del potencial de acción en células automáticas	
Células del nodo SA	Tienen un PMR mas positivo y son las encargadas de despolarizar a las aurículas
Células del nodo AV	Transmiten el impulso eléctrico de las aurículas a los ventrículos
Células del has de hiz	Encargadas de llevar el impulso eléctrico hacia los 2 ventrículos
Células de la red de purkinje	Tienen un PMR mas negativo por lo que son las últimas en despolarizarse y transmiten la señal nerviosa a los miocitos de los ventrículos.



**Tabla 27. Componentes del sistema nervioso central (encéfalo)**

Componentes del Sistema Nervioso Central (Encéfalo)	
Cerebro	Centro del sistema nervioso protegido por la bóveda craneal. Dividido en regiones encargadas de la formación de señales corporales diferentes.
Cerebelo	Evaluación de las áreas motoras para su posterior corrección por medio del tálamo y los núcleos rojos. Coordina los movimientos voluntarios, la postura y el equilibrio.
Tálamo	Percepciones de dolor, emociones, temperatura y presión. Colabora con las funciones motoras del cerebelo y cumple un papel importante en la regulación de actividades autónomas, y el mantenimiento de la conciencia el pensamiento y el aprendizaje. Compuesto por 7 núcleos para cumplir estas funciones
Corteza Cerebral	Capa externa del encéfalo conformada por la sustancia gris (conjunto de somas, dendritas, axones amielínicos, y terminales axónicas). La sustancia blanca se encuentra por dentro de la corteza cerebral y es llamada médula cerebral. La corteza cerebral se divide en 4 partes: Corteza somatosensorial (Lóbulo parietal encargado de la información sobre los sentidos corporales), corteza motora (Lóbulo frontal que participa en los movimientos voluntarios), corteza auditiva (Lóbulo parietooccipital encargado de la diferenciación de los sonidos), y la corteza visual (Lóbulo occipital compuesto por neuronas que responden a estímulos visuales)
Hipotálamo	Regulador importante de la homeostasis (presión osmótica, la glucosa, la temperatura sanguínea) y de muchos procesos corporales (impulsos viscerales y somáticos, impulsos receptores visuales, olfativos y gustativos), control del sistema nervioso autónomo (control de la contracción cardíaca, producción de hormonas, regulación
Protuberancia	de patrones emocionales y de la conducta, centro de la sed y control de los estados de conciencia). Llamado también puente. Sirve como conector entre diferentes partes del encéfalo
Bulbo raquídeo	Encargado del equilibrio, de la función motora y la respiración
Médula espinal	Recoge información desde la periferia y la lleva hasta el encéfalo o viceversa (lleva información desde el encéfalo a la periferia). Conformada por la sustancia blanca con neuronas aferentes y eferentes.

**Tabla 28. Escala de Cincinnati**

<b>Escala prehospitalaria del ACV de Cincinnati</b>	
<b>Prueba</b>	<b>Resultados</b>
Parálisis facial: Haga que el paciente muestre los dientes o sonría	Normal: ambos lados de la cara son iguales Anormal: Un lado de la cara no se mueve con la misma facilidad que el otro.
Descenso del brazo: El paciente cierra los ojos y extiende ambos brazos hacia adelante, con las palmas hacia arriba, durante 10 segundos.	Normal: Ambos brazos se mueven igual o ninguno de los brazos se mueve (otros hallazgos, como tendencia a la pronación, pueden resultar útiles Anormal: un brazo no se mueve o un brazo esta mas abajo en comparación con el otro.
Habla anormal: Haga que el paciente diga: "A perro viejo no hay quien le enseñe trucos nuevos"	Normal: El paciente utiliza las palabras correctas sin arrastrarlas Anormal: El paciente arrastra las palabras, no utiliza las palabras correctas o no puede hablar.

American Healt Association (2011), Soporte vital cardiovascular avanzado, página 137.

**Tabla 29. Evaluación en triage**

EVALUACIÓN EN TRIAGE			
	Presión alta	Urgencia	Emergencia
PA	≥180/110	≥180/110	≥220/140 usualmente
Síntomas	Cefalea	Cefalea severa	Disnea
	Ansiedad	Disnea	Precordialgia
	Asintomático	Edema	Nicturia
			Disartria
		Debilidad	
		Conciencia alterada	
Examen	No daño órgano blanco	Daño órgano blanco	Encefalopatía
	Sin enfermedad cardiovascular evidente	Enfermedad cardio vascular presente/estable	Edema pulmonar
			Insuficiencia renal
		ACV, isquemia cardiaca	
Terapia	Observe 1-3 horas	Observe 3-6 horas	Laboratorio
	Inicie/resuma medicación	Baje PA con droga oral de acción corta	Línea IV
	Aumente dosis de drogas	Ajuste la terapia actual	Monitorice PA
Plan	Control en 3 días	Evaluación y seguimiento ≤ 24 horas	Admisión UCI
			Trate hasta objetivo inicial de PA
			Estudios adicionales

D. García (2009). Documento electrónico: Capítulo VII. Emergencia Hipertensiva. Página 431

**Tabla 30. Características clínicas de la emergencia hipertensiva**

Características clínicas de la emergencia hipertensiva	
Presión arterial	Usualmente >220/140mmHg
Fundoscopia	Hemorragias, exudados, papiledema
Neurológico	Cefalea, confusión somnolencia, estupor, pérdida visual, convulsiones, déficit neurológico focal, coma
Cardiaco	Apex prominente, hipertrofia cardiaca, falla cardiaca congestiva
Renal	Azohemia, proteinuria, oliguria
Digestivo	Náuseas, vómito

D. García (2009). Documento electrónico: Capítulo VII. Emergencia Hipertensiva. Página 430

**Tabla 31. Manejo de emergencias hipertensivas**

**TABLA 4. MANEJO DE EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS**

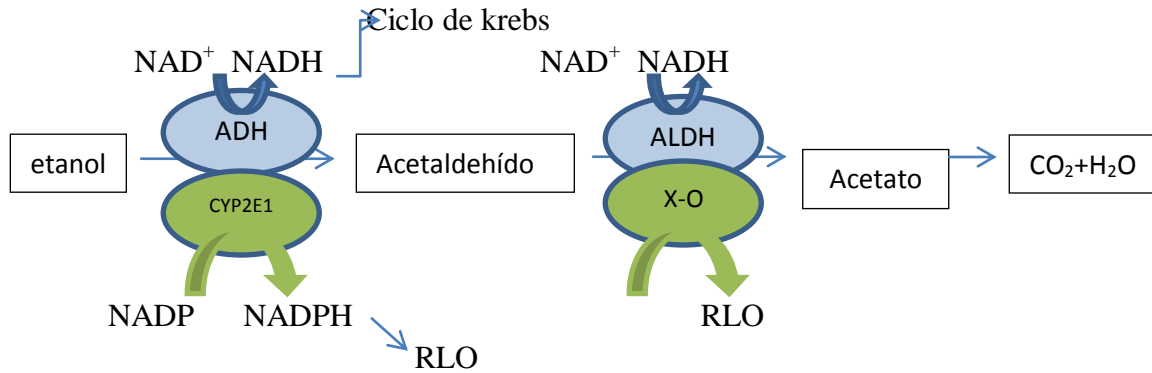
AGENTE	DOSIS	INICIO/DURACIÓN	PRECAUCIONES
<b>VASODILATADORES PARENTERALES</b>			
Nitroprusiato	0,25-10 µg/kg/min IV, dosis máxima por sólo 10 minutos.	Inmediato/2-3 min después de la infusión.	Náusea, vómito, intoxicación por tiocianatos con uso largo, metahemoglobinemia.
Gliceriltrinitrato	5-100 µg IV infusión.	2-5 min/5-10 min.	Cefalea, taquicardia, vómito, rubor, metahemoglobinemia.
Nicardipino	5-15 mg/h IV infusión.	1-5 min/15-30 min.	Taquicardia, náusea, vómito, aumento presión intracraneana, hipotensión prolongada.
Diazóxido	50-150 mg IV bolo/ 15-30 mg/min IV infusión.	2-5 min/3-12 hr.	Hipotensión, taquicardia, empeoramiento de angina, hiperglicemia.
Fenoldapam	0,1-0,3 mg/kg/min IV infusión.	<5 min/30 min.	Cefalea, taquicardia, vómito; empeoramiento de angina.
Enalapril	0.625-1.25 mg c/6 hr IV.	15-60 min/12-24 hr.	Falla renal en estenosis bilateral de arteria renal, hipotensión.
<b>INHIBIDORES ADRENÉRGICOS PARENTERALES</b>			
Labetalol	20-80 mg IV c/10 min; hasta 2 mg/min en infusión.	5-10 min/15-30 min	Broncoconstricción, bloqueo cardíaco, hipotensión ortostática.
Esmolol	500 µg/kg en bolo IV: o 25-100 µg/kg/min en infusión. Repetir en 5 min o infusión hasta 300 µg/kg/min.	1-5 min/15-30 min.	Bloqueo primer grado, ICC, asma.
Fentolamina	5-15 mg IV bolo.	1-2 min/10-30 min.	Taquicardia, hipotensión ortostática.

D. García (2009). Documento electrónico: Capítulo VII. Emergencia Hipertensiva. Página 434

**Tabla 32. Otras anomalías de las ondas del electrocardiograma**

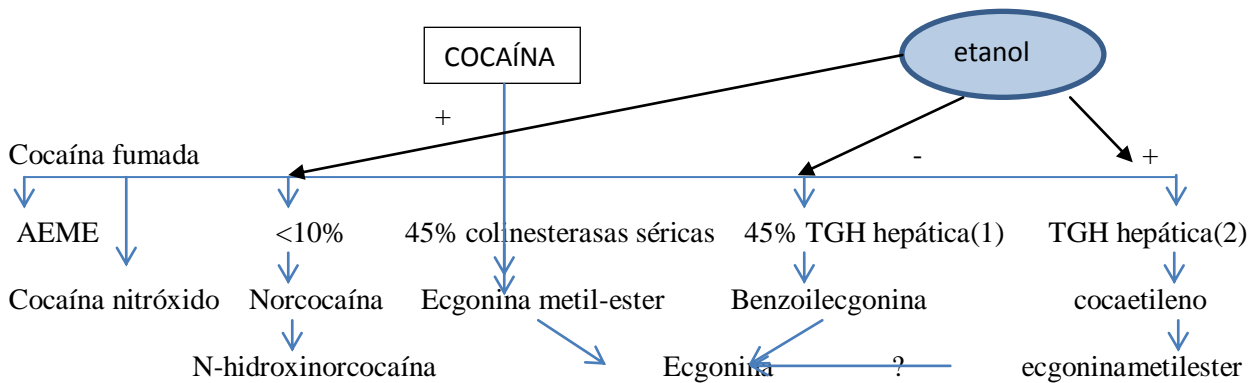
OTRAS ANORMALIDADES DE LAS ONDAS DEL ELECTROCARDIOGRAMA	
Anormalidad	Patología
Complejos QRS mas separados	Bradicardia sinusal
Complejos QRS mas seguidos	Taquicardia sinusal
Complejos QRS variables en distancia	Arritmia sinusal
Onda P pequeña y picuda	Taquicardia auricular
Onda P casi ausente	Fibrilación auricular

**Gráfica 1: metabolismo del etanol por sus 3 vías**



Ladero, J. Lizasoain, I. (2009) Libro Drogodependencia. Capítulo 25. Página 390

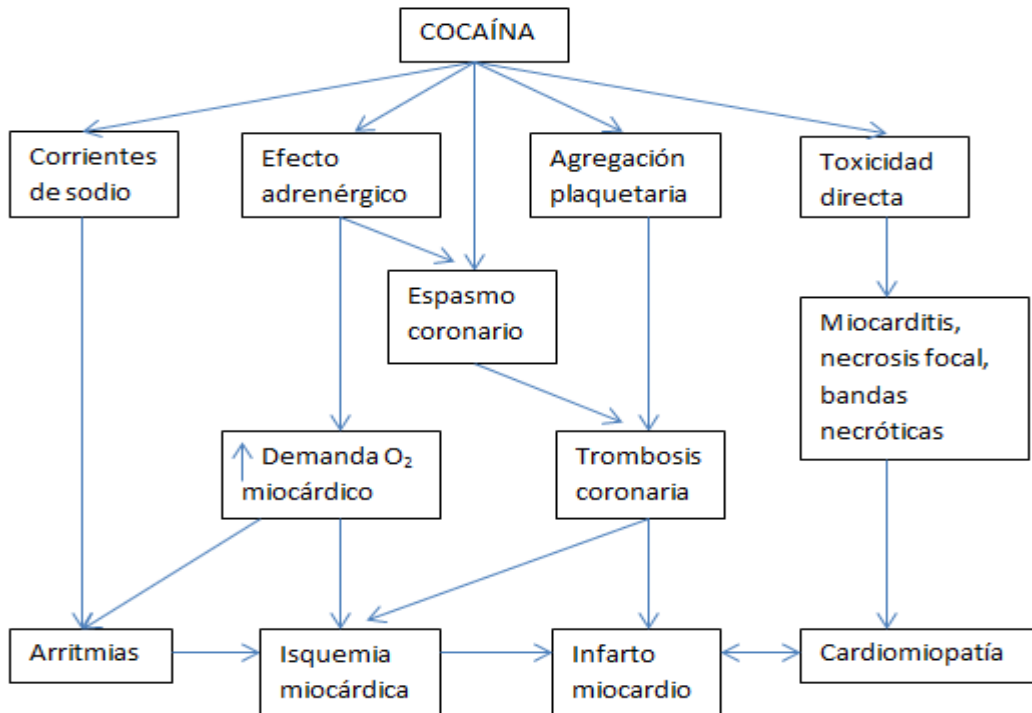
**Gráfica 2. Vías metabólicas de la cocaína.**



- (1) Carboxilesterasas hepáticas que catalizan la hidrólisis del metil-éster de cocaína a benzoilecgonina.
- (2) Carboxilesterasas hepáticas que catalizan la etil transesterificación de cocaína a cocaetileno

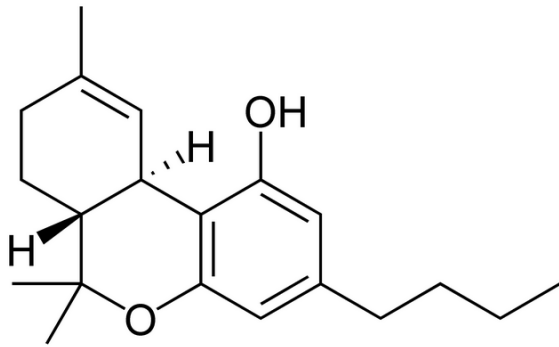
I.Lizasoain, M<sup>a</sup> Moro (2009) Libro Drogodependencia. Capítulo 12. Página 208

Gráfica 3. Posibles mecanismos de complicaciones por el uso de la cocaína

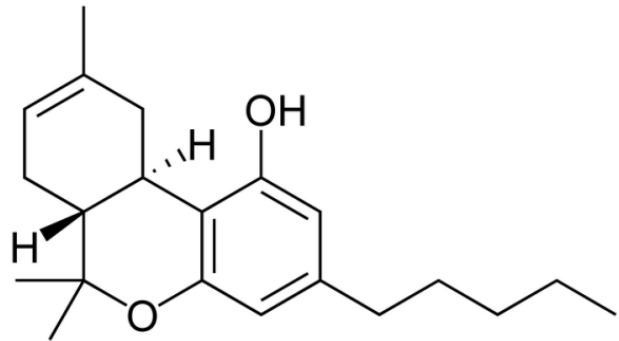


M. Rodriguez, S. Sandra, L. León, R. Javier, P. Osvaldo y G. Eduardo. (2007) Documento electrónico Complicaciones cardiovasculares por uso de cocaína. Revista clínica de cardiología, vol. 26, página 462

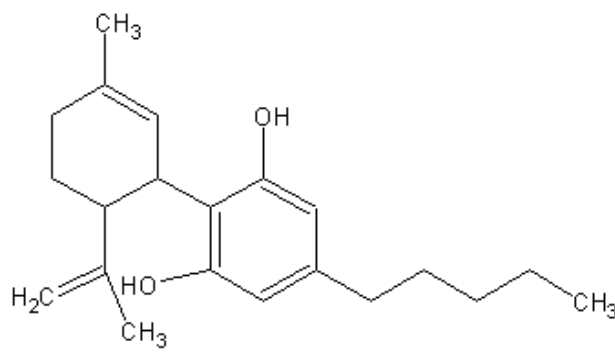
**Gráfica 4. Estructura molecular de los principales cannabinoides presentes en la marihuana**



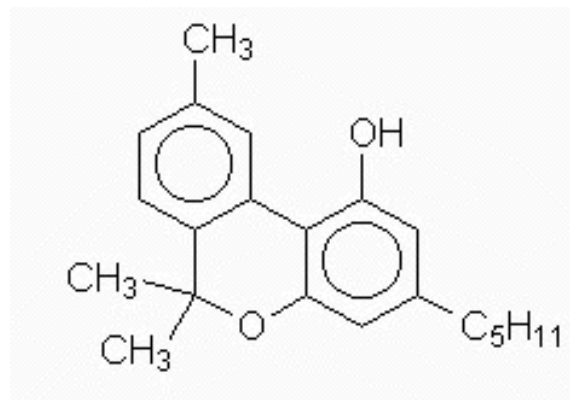
Δ9-THC



Δ8-THC

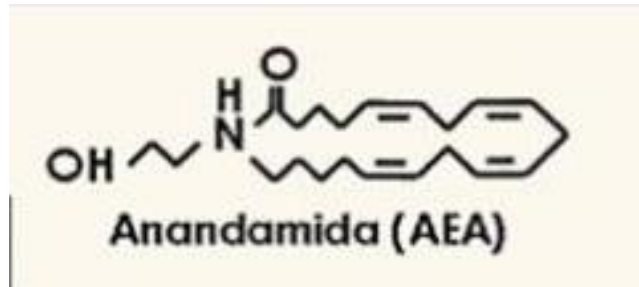


Cannabidiol (CBD)

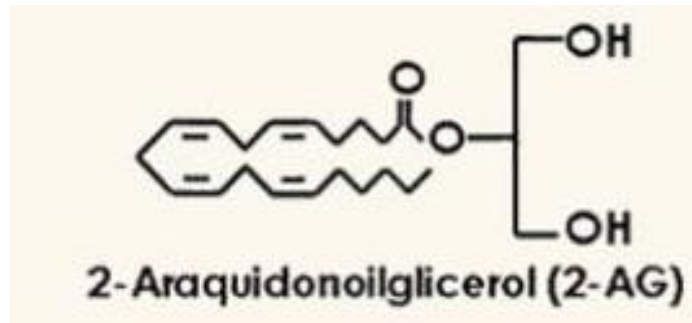


Cannabinol (CBN)

**Gráfica 5: estructura del endocannabinoide anandamida**

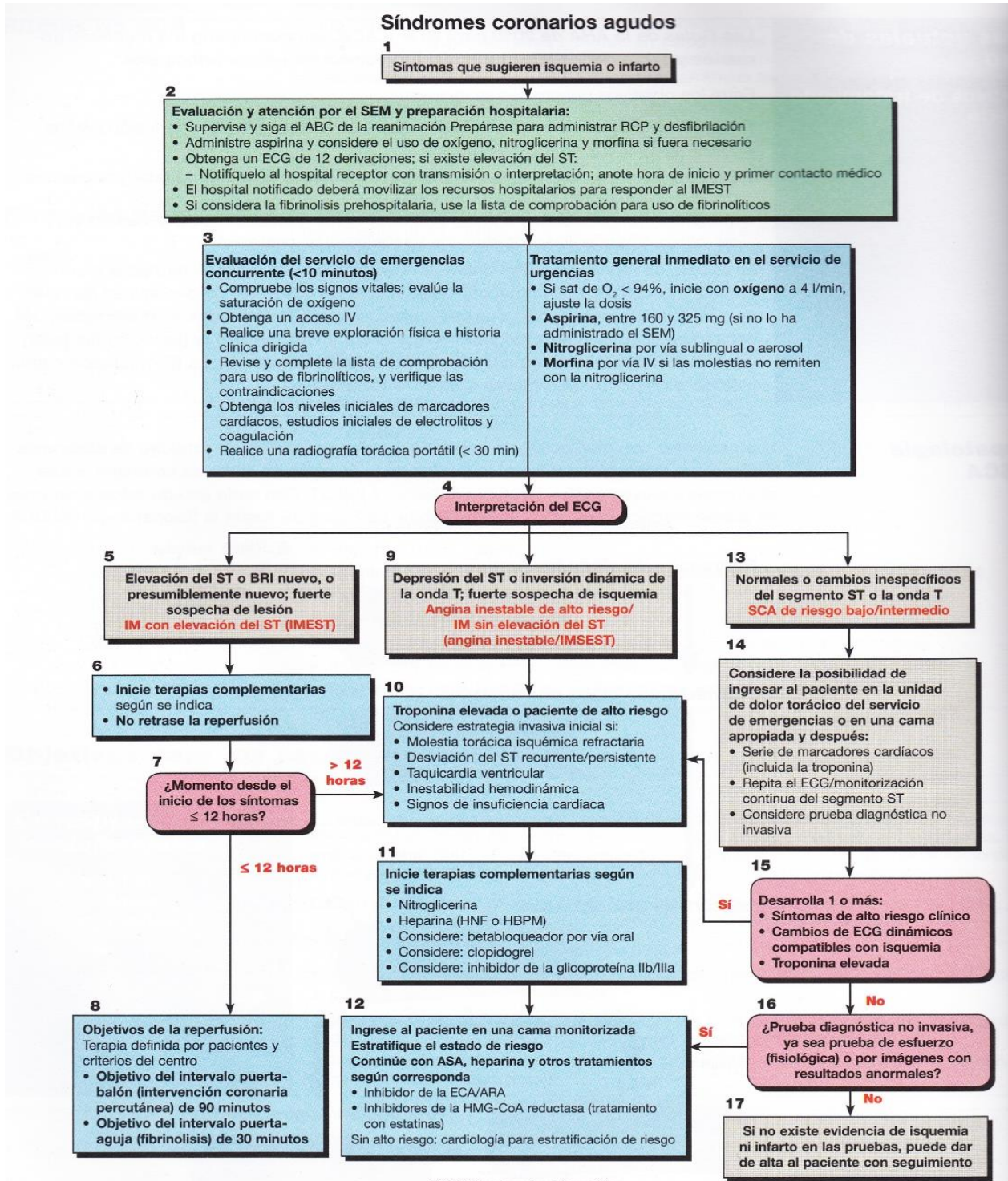


**Gráfica 6. Estructura del endocannabinoide 2-araquidonoilglicerol**



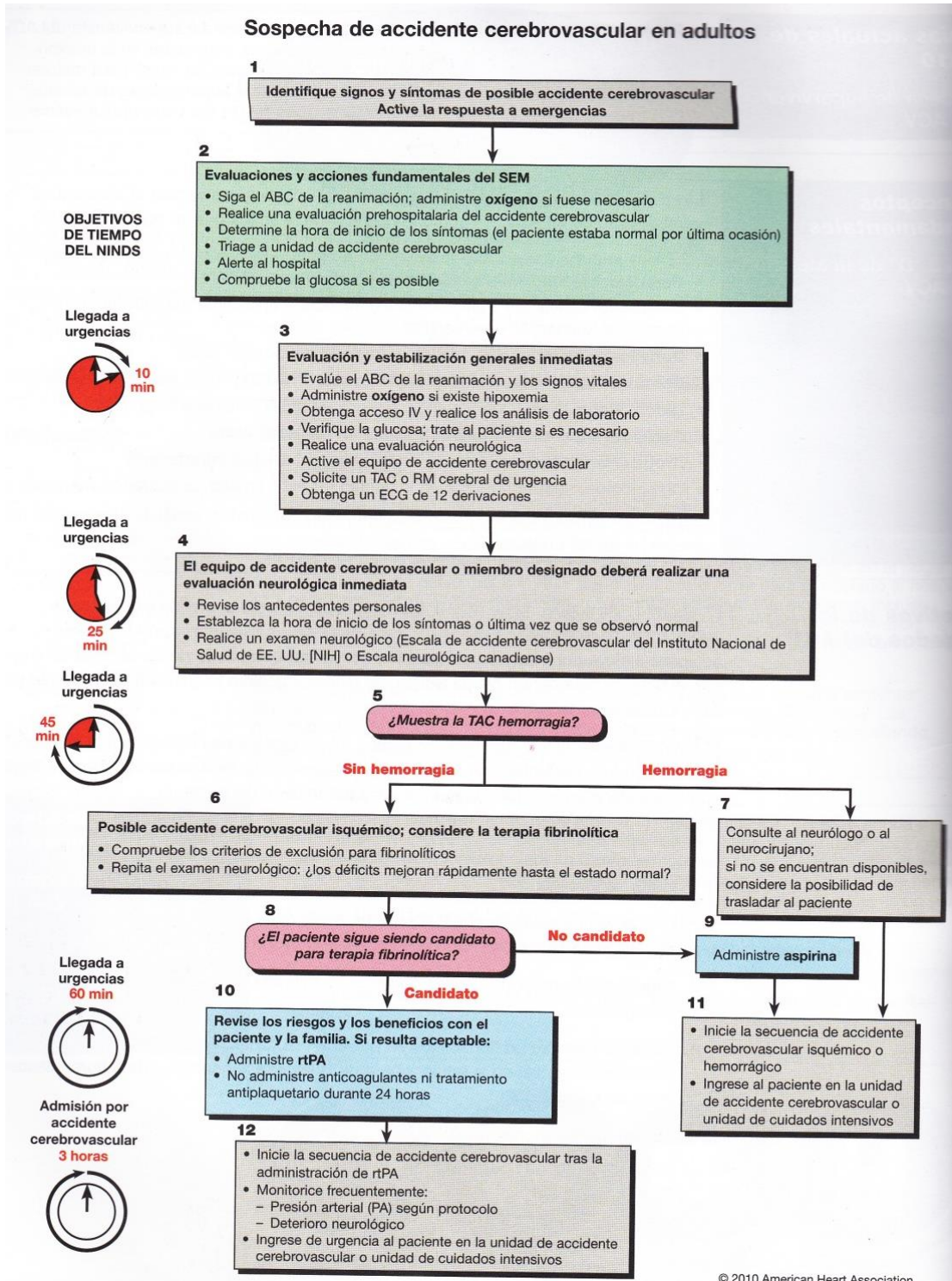


Gráfica 7: Algoritmo de SCA del ACLS

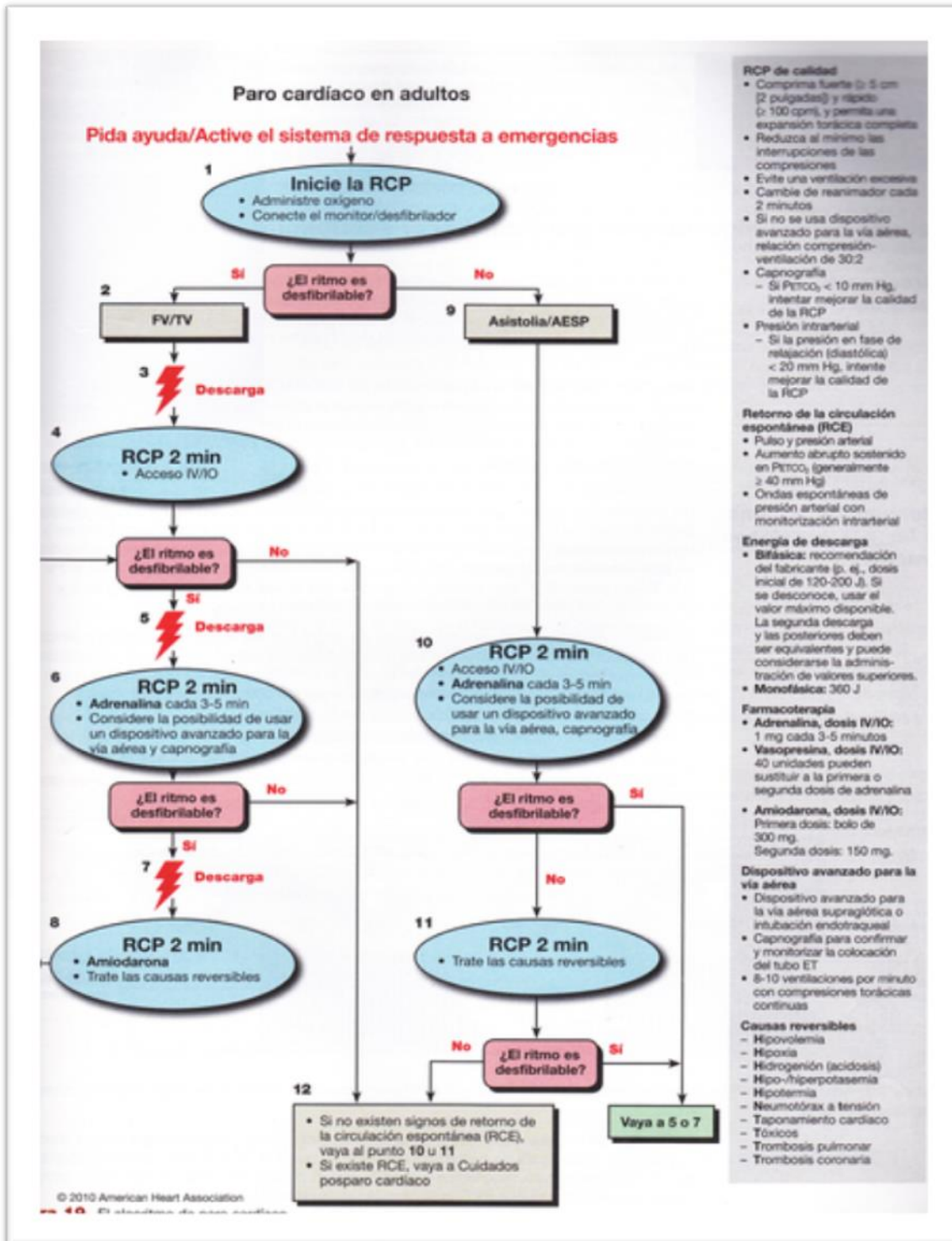




Gráfica 8: Algoritmo de manejo de ACV del ACLS

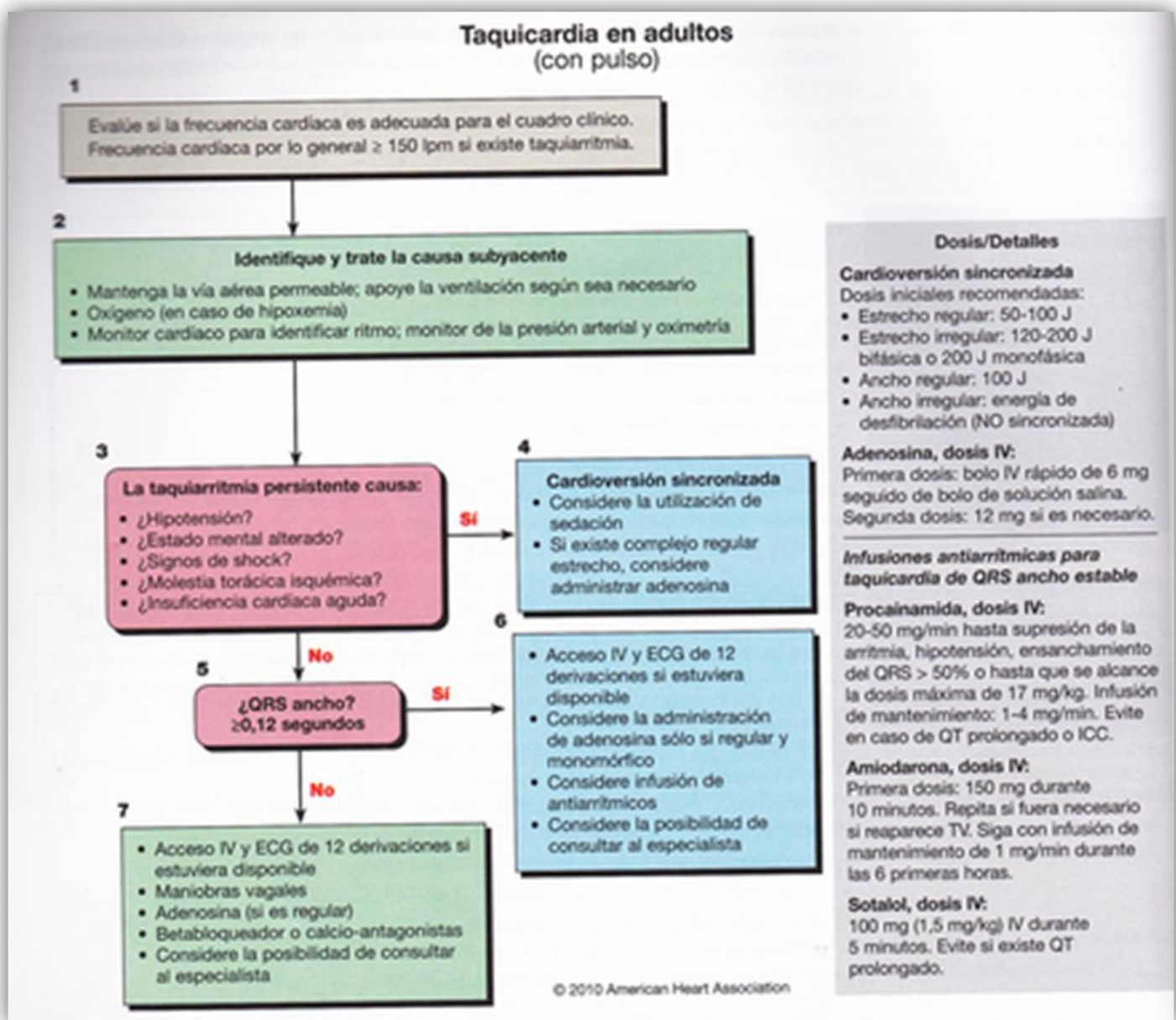


Gráfica 9. Protocolo de manejo de paro cardiovascular

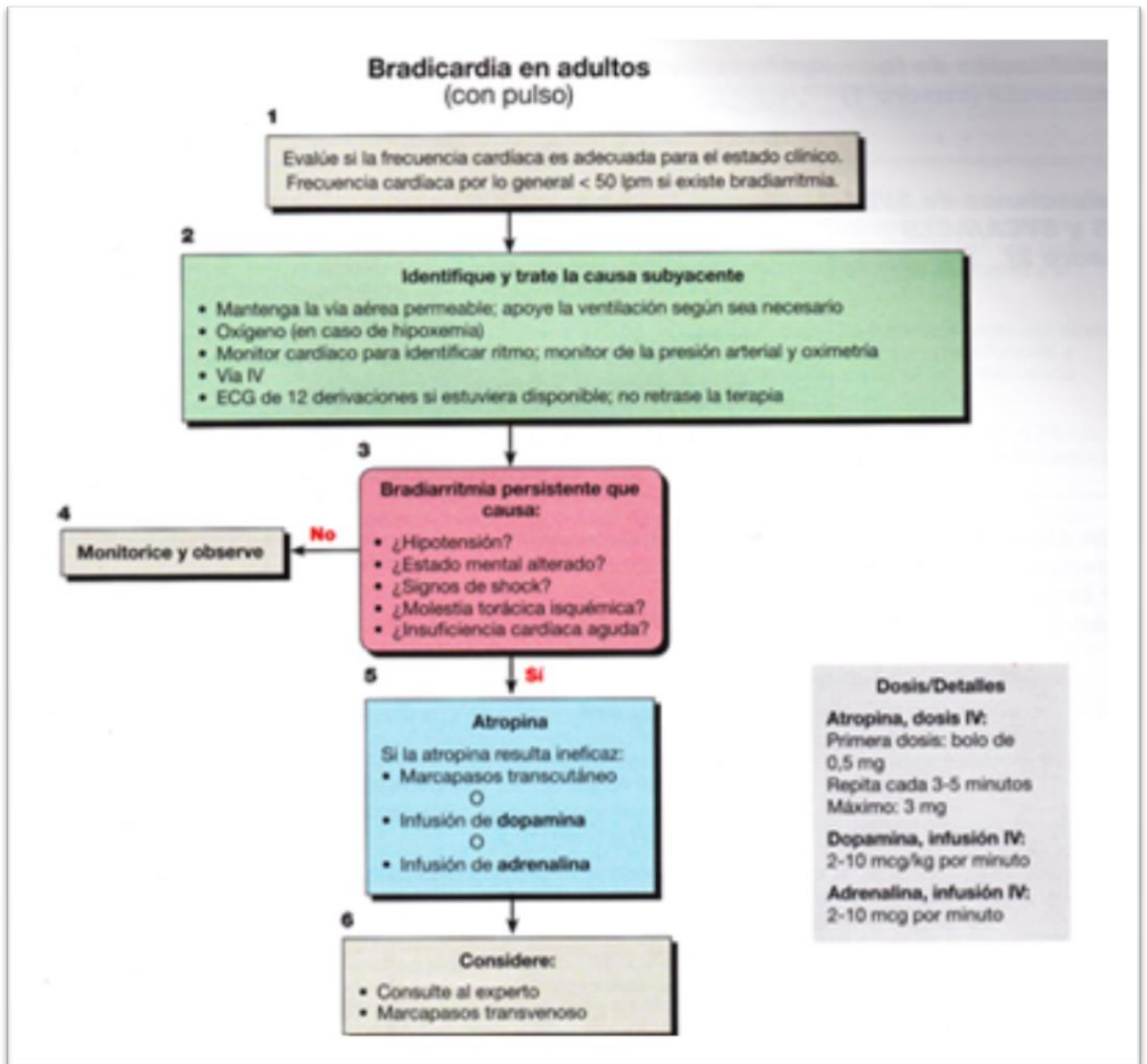




Gráfica 10. Protocolo de manejo de taquicardias con pulso



Gráfica 11. Protocolo de manejo para bradicardias con pulso



Gráfica 12. Segmentos del electrocardiograma

