

**SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES**

***Curso Universitario Trianual de
Clínica Médica y Medicina
Interna***

2022

MÓDULO TOXICOLOGÍA

SUSTANCIAS ESTIMULANTES Y ALUCINÓGENAS

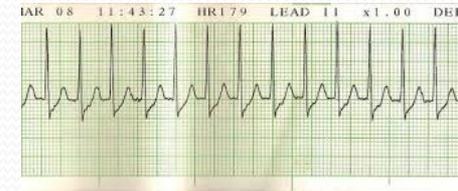
*Médico Especialista en Toxicología, Psiquiatría, Medicina Legal y Medicina Interna
Profesor Consulto - Primera Cátedra de Toxicología - Facultad de Medicina - UBA
Profesor Consulto Cátedra Libre de Medicina y Derecho para la Prevención de Consumo
Problemático de Sustancias - Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires
Director de Capacitación – Fundartox
Ex integrante de la División Toxicología del Hospital Fernández. CABA*

Bibliografía

- Toxicología de las drogas de síntesis Pérez Pérez H, Rubio C, Martín et al Área de Toxicología, Fac. Medicina, Campus de Ofra, Universidad de La Laguna. Tenerife.
- Éxtasis (3,4-metilendioximetanfetamina, MDMA): aspectos farmacológicos, clínicos criminológicos - Rev. Toxicol. (2003) 20: 182-186
- Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine, MDMA) pharmacological, clinical, and criminological aspects López – Muñoz, F.*; Rubio, G.**; et al. Neuropsicofarmacología. Dto de Farmacología. Univ. Alcalá. Madrid.**Servicio de Psiquiatría. Htal Univ ersiUniversitario La Paz. Madrid. España.
- Cause Oxidative Stress and Potential Free Radical Damage JUN F. ZHOU^{a,b,*}, PENG CHEN^a, et al, Zhejiang Province, People's Republic of China; ^bZhejiang Surveillance Station of Drug Abuse, Hangzhou,(2002)
- Goldfrank's Toxicologic Emergencies 10 edit – Mc Graw Hill – USA 2011
- Toxicología Clínica. Damin. Fundamentos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones. 1.º ed. Editorial Panamericana .Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2022..

SINDROME SIMPATICOMIMETICO

- Hipertensión
- Taquicardia
- Hipertermia
- Pupilas Midriáticas
- Ansiedad o Sme. delirante



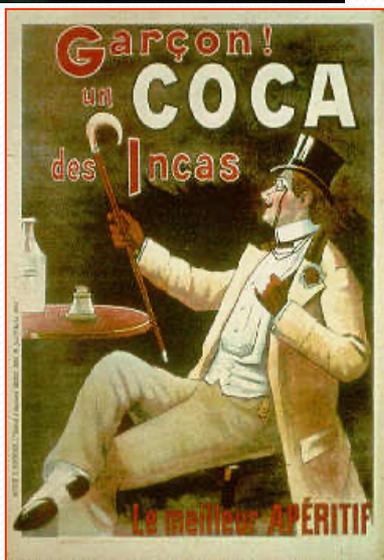
Cocaína, anfetaminas, descongestivos
(seudoefedrina, efedrina, y fenilpropanolamina)
cafeína y teofilina (en sobredosis)



COCAÍNA

Prof. Consulto Dr. Julio Garay

Cocaína



Mecanismo de acción

(-) RECAPTACIÓN DE NA

Efecto simpaticomimético

(-) RECAPTACIÓN DE DA

Conductas estereotipadas, hiperactividad, psicosis

(-) FLUJO DE Na

Efecto anestésico - coma

(-) RECAPTACIÓN DE 5 HT

Alteraciones del sueño, vigilia, humor

Formas de consumo

- 1. **"Coqueo"** rumiación o mascado de las hojas frescas de coca, con la incorporación de bicarbonato de sodio. 0,5 al 1,5% de cocaína.
 - 2. **"Té de coca"** infusión de coca,
 - 3. **"Pasta base"** es un sólido pastoso coloquialmente denominado "sulfato de cocaína", (40 al 85% de cocaína.)
 - 4. **"Base libre"**. Puede obtenerse desde el sulfato o desde el clorhidrato de cocaína y contiene del 5 al 40% de cocaína.
 - 5. **"Paco"**: mezcla de sustancias resultantes del proceso final de la salificación de la cocaína con ácido. (0,020 y 3%.)
- Fumable**

- **6. "Basuco" (BASUra de COcaína).** Es el residuo obtenido en la 1ª fase de extracción a partir de la hoja. Contiene del 15 al 75% de cocaína puede fumarse o inhalarse.
- **7. "CC": polvo cristalino blanco, soluble en soluciones acuosas, se descompone antes de alcanzar el punto de ebullición. Uso IV o esnifado NO se fuma**
- **8. Crack.** Se presenta como piedras. Hace ruido al calentarse y quemarse

Dr. Damin – Dr. Grau Acta Bioquím. Clín. Latinoam. vol.49 no.1 La Plata mar. 2015

- CC: atraviesa BHE efectos en 30 “ (IV)
- Formas fumables efectos en 5 segundos
- Placer inmediato cae en 3 - 4 “
 - Sme simpaticomimético
 - Síndrome ansioso-depresivo, (craving)
 - Agotamiento
- Fases:
 1. Euforia
 2. Disforia
 3. Alucinaciones
 4. Psicosis paranoide.

Cocaínas fumables

- PBC es cocaína fumable como el *crack.*, pero se obtiene en etapas previas al CC
- Componentes: cocaína ecgonina, trans-cinamoilecgonina y cis-cinamoilecgonina en proporciones menores, adulterantes: fenacetina, derivados del petróleo y carbonatos), y productos de la elaboración casera. Requisito según la DEA debe contener más del 5 % de cis/trans-cinamoilcocaína en relación con la cocaína

Dr. Damin – Dr. Grau Acta bioquím. clín. latinoam. vol.49 no.1 La Plata mar. 2015

ESTUDIO ANALÍTICO DE MUESTRAS DE PACO

Analytical study of paco samples

Quiroga, Patricia N.; Olivera, Nancy M.; Jerez, Gustavo A.; Vignati, Karina G.

CENATOXA - Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA.

pquiroga@ffyb.uba.ar

- Concentraciones de cocaína base: entre un 28,7 % y 89,0%
- Cafeína entre el 21,7% y 23,4%.
- Otros: diferentes alcaloides, tanto de origen natural, otros formados durante el proceso de obtención de la cocaína o por degradación o hidrólisis.
- Las muestras de paco analizadas presentan un grado elevado de pureza, exhiben una gran variabilidad en su contenido de cocaína.

ESTUDIO ANALÍTICO DE MUESTRAS DE PACO - Analytical study of paco samples

Quiroga, Patricia N.; Olivera, Nancy M.; Jerez, Gustavo A.; Vignati, Karina G.

CENATOXA - Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facult.de Farmacia y Bioquímica – UBA.

pquiroga@ffyb.uba.ar

- Cocaína, (cis-trans)
- Cinamoylcocaína
- Tropococaína
- Norcocaína
- Anhidrometilecgonina
- Benzoilecgonina
- Ecgonina y metilecgonina
- También se detectó la presencia de un herbicida derivado de la urea Diuron [3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea].

Cómo hacemos el diagnóstico?

- Interrogatorio
- Examen físico
- Laboratorio
- Imágenes



Tratamiento

- SEDACIÓN: BENZODIAZEPINAS
- HIPERTEMIA: MEDIOS FÍSICOS
- HTA
 - leve/moderada: BZD
 - Grave: - Fentolamina (3-5 mg i.v.). Nitroprusiato Na 0,1 - 0,5 µg/kg/minuto IV - NTG
- ARRITMIAS
 - Tratamiento convencional
 - Lidocaína: TV – FV
 - Amiodarona – Fenitoína (2º línea)
 - Contraindicados: Antiarrítmicos clase I A - Quinidina, procainamida y disopiramida. Bloquean los canales de Na y prolongan el complejo QRS y el intervalo QT
 - RABDOMIOLISIS

DAFC

(delirio agudo fatal por cocaína)

- Hiperactividad adrenérgica y dopaminérgica asociado a down regulation de los receptores DA (área mesolímbica y mesocortical) por unión con la alfa sinucleína - modula el transportador de dopamina (DAT)
- Estrés cardiomiopático símil sme de takotsubo
- Hipertermia - Rabdomiólisis –IRA – FMO

Acute agitated delirium from cocaine: a medical emergency” EMN october 2007 “Excited delirium, restraints and unexpected death. A review of pathogenesis.” Am J Forensic Med Pathol 2010;31: 107-112 “Unexpected death related to restraint for excited delirium: a retrospective study of deaths in police custody and in the community” CMAJ june 1998:158(12) “Historia del síndrome de delirium agitado” Rev Esc Med Legal junio 2009:11-2

Medios humanos de transporte



- Precauciones
- Diagnóstico
- Tratamiento

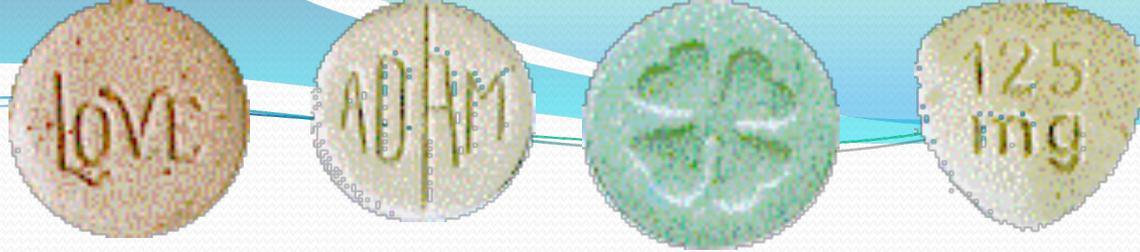




DROGAS ALUCINÓGENAS

- Drogas **entactógenas** (término acuñado por David E Nichols) que implica el aumento de las sensopercepción y autopercepción
- **Empatógenas** (acuñado en 1983 por el investigador Ralph Metzner) para designar el aumento de la comunicación social o sociabilización

ANFETAMINAS



- ❖ MDA (Metilen-dioxi-anfetamina) Lab. Merck 1910 **Droga del amor**
- ❖ MDMA (Metilen-dioxi-metanfetamina) **Éxtasis, Adán, XTC**
- ❖ MDEA (Metilen-dioxi-etanfetamina) **Eva**
- ❖ MMDA (Metoximetilen-dioxi-anfetamina)
- ❖ DOM/STP (Dimetoxi -anfetamina) 1963 Serenity, Tranquility & Peace
o Super Terrorific Psychedelic
- TMA (Trimetoxianfetamina)
- **Cuadro Clínico. Diagnóstico Tratamiento**

MDMA – MDA

Mecanismo de acción:

- Liberación de DA, 5HT, NA
- Bloqueo recaptación NA
- IMAO
- ¿Agonista 5 HT₂?

- Efecto :

Estimulante Simpaticomimético + + + +

Alucinógeno +

ANFETAMINAS ALUCINÓGENAS



Cuadro Clínico
Diagnóstico
Tratamiento

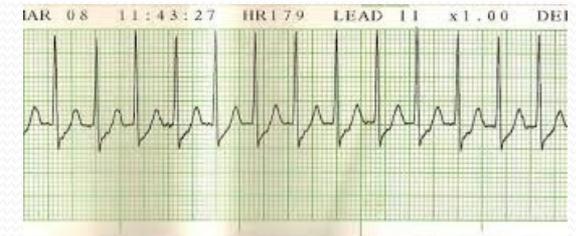
SÍNDROME ANTICOLINERGICO



- **Hipertermia. Piel y mucosas secas y rojas. Sed**
- **Paresia vesical . Disminución de RHA – íleo**
- **Midriasis**
- **TA: variable. Taquicardia**
- **Delirio anticolinérgico**
- **Mioclonías. Convulsiones**



Antipsicóticos, ATC, Antihistamínicos, Atropina
A.Muscaria, Antiespasmódicos, Escopolamina,
Antiparkinsonianos,



LSD Y SUSTANCIAS RELACIONADAS

Cornezuelo de Centeno (*Claviceps purpurea*)

PA: ergotamina, ergonovina, ergocriptina y Bromocriptina



25I-NBOMe, Pandora o "Bomba"

LSD

aislado por Albert Hoffman en 1943

DOSIS TÓXICA: 25 μ gr , DL: 0,2 – 1 mg/kg

VÍAS

MECANISMO DE ACCIÓN

- Agonista Parcial $5HT_2A$ y $2C$
- Estimula receptores DA de núcleo estriado y área mesolímbica
- Comienzo de acción: 30-90min
- Duración de acción: 8 a 12 hs

METABOLISMO: Hepático

ELIMINACIÓN: Urinaria

Efectos simpáticos. Ps y alucinatorios



LSD EFECTOS

- ❖ COAGULOPATÍA, HIPERTERMIA
- ❖ COMA, PARO RESPIRATORIO
- ❖ **BAD TRIP**
 - ❖ CATATONÍA. PÁNICO. AGRESIÓN
- ❖ **FLASH BACK**
 - ❖ EXPERIENCIA SIN CONSUMO
- ❖ **OTROS:** VASCULITIS, HEMIPLEJIA, HEMATURIA
HEMIANOPSIA

FLORIPONDIO

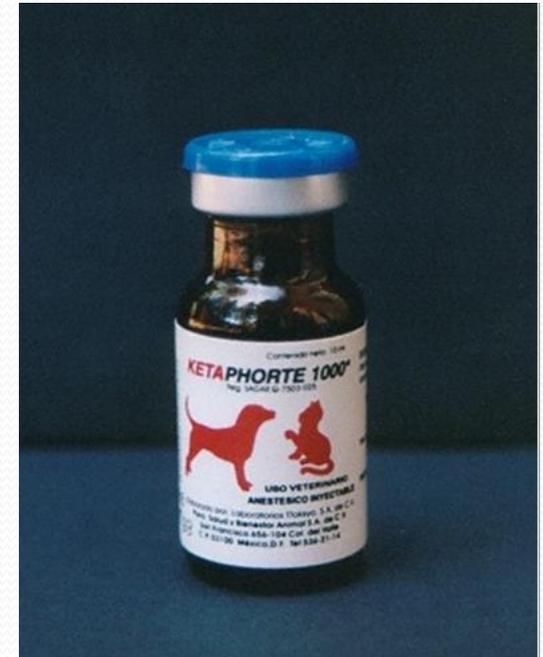
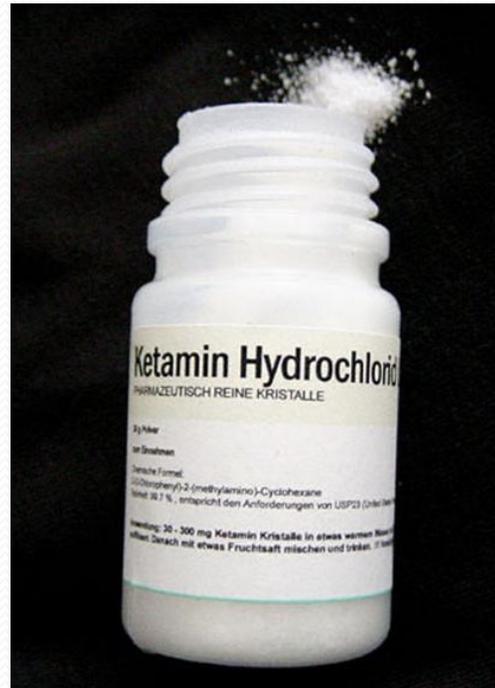
Todas las especies son toxicas

Principios activos:

- Escopolamina
- Noratropina
- Nicotina



KETAMINA



KETAMINA

Manifestaciones clínicas

- **Cuadros depresores**
- **Convulsiones**
- **Distonías**
- **Trismus**
- **Cuadros excitatorios**
- **Anestesia disociativa**
- **Amnesia postconsumo**

- **Midriasis. Nistagmus**
- **Polineuropatías**
- **HTA. Arritmias. EAP**
- **Broncodilatación**
- **Sialorrea, broncorrea**

KETAMINA

Tratamiento

- **SEDACIÓN**
 - BZD, NRLP, BIPERIDENO
- **VALORAR**
 - TET/ ARM
- **MEDIO INTERNO**

- **HTA**
- **ARRITMIAS**
- **TAQUICARDIA**
- **EAP**
- **VITAMINA B**



POPPERS

POPPERS

- **Definición**
- **Clasificación**
- **Usos:**
 - **Afrodisíaco**
 - **Refuerza y prolonga el orgasmo**
 - **Relaja el esfínter anal**
- **MECANISMO DE ACCION**
- **HIDROCARBUROS ASOCIADOS**



POPPERS – Cuadro clínico

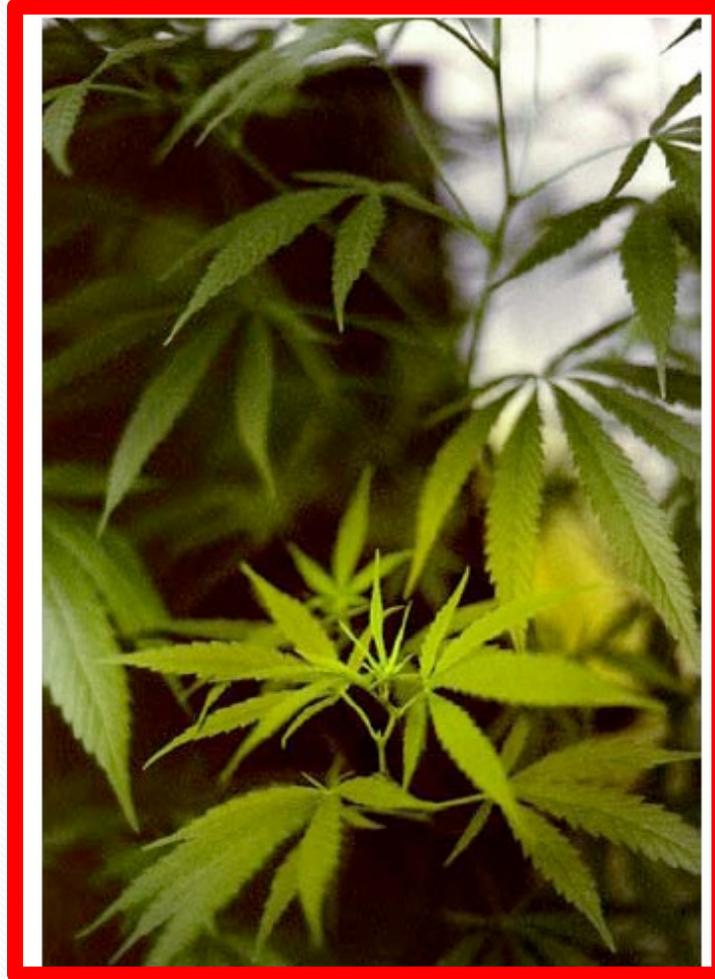
- **Tos. Depresión respiratoria. Cianosis**
- **Síndr. de muerte súbita por inhalación**
- **Cefalea. Depresión del SNC**
- **Hipotensión arterial. Arritmias**
- **Alteraciones senso-perceptivas:**
 - **Discurso incoherente**
 - **Euforia . Agresividad., EPM**
- **Metahemoglobinemia . Hemólisis**
- **Acidosis Metabólica**

POPPERS

TRATAMIENTO

- **SEDACIÓN**
- **MEDIO INTERNO**
- **VASODILATACIÓN**
- **METAHEMOGLOBINEMIA**

Marihuana



Mecanismo de Acción

- **LIGANDO ENDÓGENO: ANANDAMIDA**
- **RECEPTORES CB₁ y CB₂**
- **CB₁: LOCALIZACIÓN CENTRAL: EN GANGLIOS DE LA BASE, HIPOCAMPPO, CEREBELO, CORTEZA CEREBRAL.**
- **CB₂: LOCALIZACIÓN PERIFÉRICA EN MACRÓFAGOS Y MONOCITOS.**

Mecanismo de Acción

- ACCIÓN SOBRE PROTEÍNA G INHIBIDORA UNIDA A ADENILCICLASA
- ACCIONES SOBRE COGNICIÓN, MEMORIA, ACTIVIDAD MOTRIZ, ENDÓCRINA, ANALGESIA

TOXICOCINÉTICA

- VÍAS DE INGRESO:

FUMADA

- DOSIS eficaz: 5 mg de Δ^9 -THC, el 50% se absorbe y el 50% se destruye en la pirólisis. EFECTOS: inicio en minutos, duración 2-3 hs

ORAL

- DOSIS: tres veces mayor que la fumada.
EFECTOS: inicio en 30-120 minutos, duración 3 a 6 hs. o más

TOXICOCINÉTICA

- Δ^9 -THC = corriente sanguínea
 - Metabolismo hepático: hidroxilación y carboxilación.
 - Depósito tejido adiposo: liberación lenta e irregular.
 - circulación entero hepática.
 - excreción: heces 65%
orina 35%

Efectos Agudos

- **ESPERADOS:**
- EUFORIA, DESINHIBICIÓN, RELAJACIÓN.
- **HABITUALES**
- OJOS: INYECCIÓN CONJUNTIVAL, MODIFICACIÓN PUPILAR (Inconstante)
- SNC: CONDUCTA DESINHIBIDA, SENSACIÓN DE INGRAVIDEZ, SOMNOLENCIA

Efectos Agudos

- **EFFECTOS HABITUALES**
- **CARDIOVASCULAR**
- **TAQUICARDIA, PRECORDIALGIA, HTA s, HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA**
- **RESPIRATORIO:**
- **SENSACIÓN URENTE EN FAUCES, TOS SECA, BRONCOCONSTRICCIÓN, CONGESTIÓN NASAL**
- **EFFECTOS GRAVES:**
 - **DEPRESIÓN DEL SENSORIO, PÁNICO, PSICOSIS**
 - **ALTERACIONES SENSOPERCEPTIVAS**
 - **BAD TRIP, FLASH BACK (raro).**
 - **EFFECTOS v.o.**

Efectos Crónicos

- **SÍNDROME AMOTIVACIONAL**
- **HIPEROREXIA**
- **ALTERACIÓN DEL SISTEMA INMUNE**
(inhibe la migración celular)
- **ESTERILIDAD SECUNDARIA**
(ciclos anovulatorios, azoospermia)

TRATAMIENTO

- **INESPECÍFICO**
- **Sedación: BZD**
- **Valorar ECG**

- ***CAUSAS DE DISTONÍAS AGUDAS***
- **DROGAS DE ABUSO**
- **BLOQUEANTES DA:**
 - **NRLP antipsicóticos y no antipsicóticos
(antieméticos: metoclopramida, cleboprida)**

- Rigidez. Opistótonos
- Temblor
- Trismus
- Hiperreflexia
- Coreoatetosis

TRATAMIENTO

Anticolinérgicos

- **Biperideno, 2- 5 mg (IV o IM) – En niños: 0,04 mg/kg/dosis X 3**
- **Difenhidramina, 50 mg (IM).**
- **En niños: 1mg/kg/dosis**
- **Continuar con 5 mg/kg/día vo en tres tomas durante 48 horas**
- **Diazepam, 10 mg (IV) o Lorazepam: 4 mg (IM, SL, IV)**

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

- 1) *Cambios del estado mental*
- 2) *Hiperactividad autonómica*
- 3) *Excitación neuromuscular*

Leve: diarrea, > RHA, >FC, escalofríos, temblor intermitente, hiperreflexia de MMII

Moderado: HTA, midriasis, hipertermia (hasta 40°C), sudoración, clonus, alteración del estado mental, clonus ocular horizontal, hiperreflexia, agitación, hipervigilancia

Severo: HTA, >>FC, delirio, convulsiones, hipertonía, rigidez muscular, hipertermia (>41°C), rabdomiólisis, CID, IRA, FMO

Síndrome serotoninérgico

Agentes etiológicos

- IMAO: fenelzina, seleginina, tranilcipromina
- IRSS y de NA: bupropion, trazodone, venlafaxina
- IRSS selectivos: citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina
- ATC: amitriptilina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina
- Estimulantes del SNC: cocaína, metilfenidato, MDMA, sibutramina
- Alucinógenos: LSD, 5-metoxil-di-isopropiltriptamina (Foxy Methoxy)
- Hierbas: nuez moscada, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), harmalina, panax ginseng asiático o americano
- Agonistas 5HT₁: almotriptan, eletriptan, etc
- Opiáceos: buprenorfina, fentanilo, hidrocodona, meperidina, oxicodona, pentazocina, tramadol, dextrometorfano
- Otros: buspirona, clorfeniramina, 5HO triptofano, metoclopramida, ondasetron, risperidona, valproato, triptofano, ritonavir (inhibe CYP 3A4)
- Antimaníacos: litio

Uso de agente 5HT últimas 5 semanas

SI

Uno o más signos presentes

- Temblor o hiperreflexia
- Clonus espontáneo
- Rigidez, temp >38, y clonus ocular o inducible
- Clonus ocular y agitación o diaforesis
- Clonus inducible y agitación o diaforesis

NO

NO Sme Serotoninérgico

NO

SI

Sme Serotoninérgico

Tratamiento

- Soporte hemodinámico:
- HTA severa y taquicardia: drogas de **acción corta** (esmolol, NPS).
- Hipotensión: aminas simpaticomiméticas de **acción directa** (adrenalina, noradrenalina)
- Control de agitación - hipertermia : BZD, evaluar TET, (evitar usar despolarizantes)
- Ciproheptadina: Dosis inicial: 12mg y 2mg c/2h hasta los 32mg o que mejoren los síntomas- Dosis de mantenimiento: 6mg c/6hs
 - Pediatría:
 - <2 años: 0,06 mg/kg cada 6 hs (no exceder 0,25mg/kg/día)
 - 2-6 años: 2 mg cada 6 hs (no exceder 12 mg/día)
 - 7-14 años: 4 mg cada 6 hs (no exceder 16 mg/día)

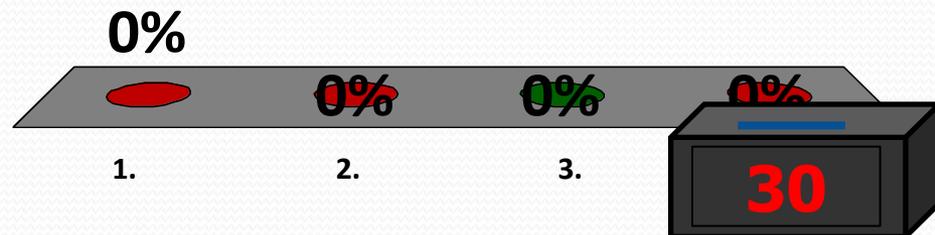


Casos Clínicos

En un paciente que ingresa con un síndrome anticolinérgico. ¿Qué droga pudo causarlo?

1. Cocaína
2. Marihuana
3. Floripondio
4. Poppers

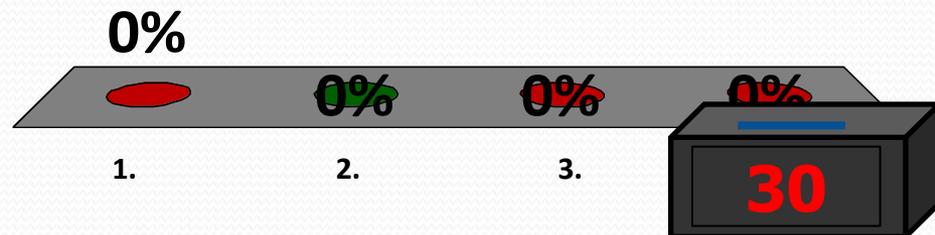
Contador
de
contestaciones



Cuáles son los dos signos que habitualmente se detectan en una intoxicación aguda por marihuana?

1. Miosis, hipotensión arterial
2. Inyección conjuntival, taquicardia
3. Sudoración, temblor generalizado
4. Sequedad de piel y mucosas y rubicundez

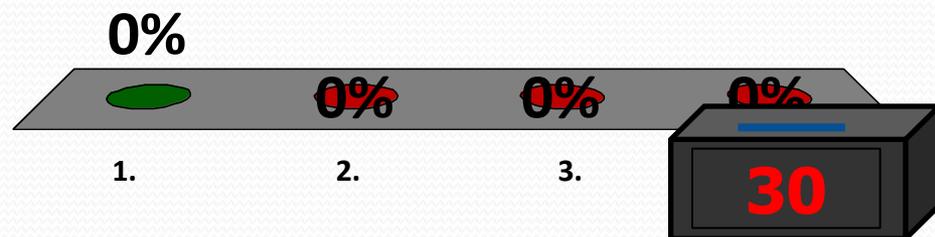
Contador
de
contestaciones



¿Cuál es el cuadro clínico que puede presentarse en una intoxicación aguda por éxtasis?

1. Síndrome simpaticomimético y posible asociación de síndrome serotoninérgico
2. Síndrome anticolinérgico
3. Síndrome sedativo hipnótico y deshidratación
4. Síndrome Muscarínico asociado a los adulterantes (cortes)

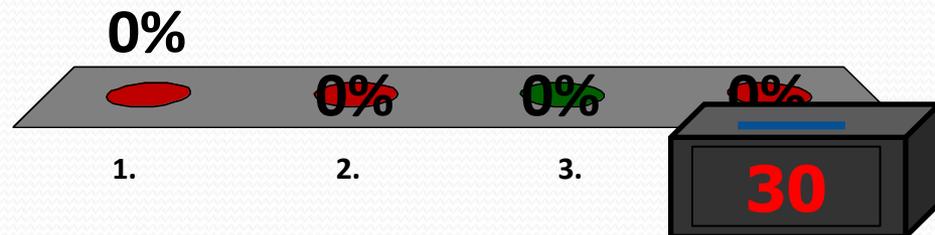
Contador
de
contestaci
ones



¿Qué importancia presenta el consumo concomitante de cocaína y alcohol?

1. Eleva el riesgo de hepatotoxicidad
2. Inhibe el metabolismo de la cocaína
3. Se produce un metabolito, la etilcocaína con mayor vida media y mayor potencial de cardiotoxicidad
4. Favorece la nefrotoxicidad

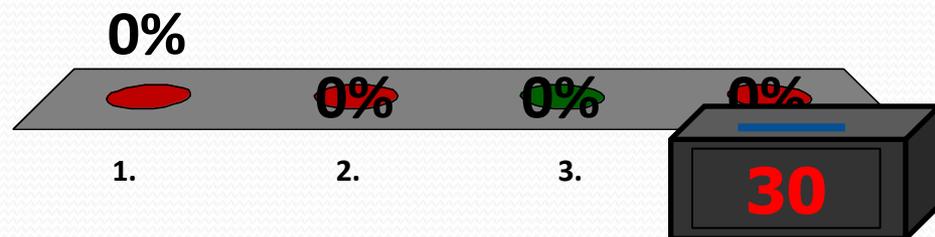
Contador
de
contestacio
nes



¿Cuáles son los dos estudios complementarios que siempre deben efectuársele a un paciente que presenta un cuadro de intoxicación aguda por cocaína?

1. Hemograma y coagulograma
2. Metabolitos de cocaína en orina y estado ácido base
3. Electrocardiograma y determinación de CPK (MB) y eventual troponina
4. Ionograma y Rx de Tórax

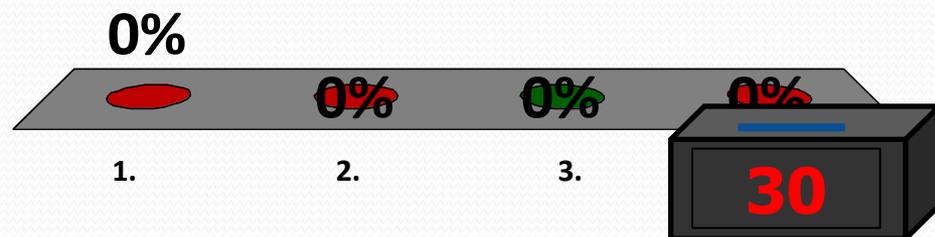
Contador de contestaciones



¿Qué medida debe instaurarse ante el caso de un paciente “body packer o “mula” asintomático y con envoltorios indemnes?

1. Conducta expectante y se aguarda a su eliminación natural.
2. Extracción endoscópica
3. La irrigación intestinal total es un método útil en el caso de pacientes asintomáticos
4. La irrigación intestinal total se encuentra contraindicada ya que puede producir la rotura del paquete.

Contador
de
contestaciones





Drogas sintéticas

- Qué son?
- Cuáles son?
- Qué efectos producen?
- MDMA: Éxtasis, Adán
- MDEA: Eva
- PMMA
- CATINONAS
- KETAMINA
- GHB
- PCP polvo de ángel
- Poppers

Drogas sintéticas y SS

MDPV Metiledioxipirovalerona droga caníbal (1969)

Síndrome simpaticomimético + acúfenos +
efectos empatógenos y afrodisíacos

Sales de baño: catinona. MDVP, mefedrona,
nafirona

Krokodil droga **zombie**. Flakka: desomorfina

MS – JWH – 018 : no es marihuana. Mezcla de 10
componentes herbarios: cola de león, rosa
mosqueta, loto azul

	Cannabinoides sintéticos	Catinonas sintéticas
Cuadro clínico	Nauseas, vómitos, hipersudoración, dolor abdominal, taquicardia, HTA, sequedad bucal, mareo, convulsiones. Disnea.	Visión borrosa, acúfenos, epistaxis, HTA taquicardia, dolor abdominal, sequedad bucal, disnea, hipersudoración
composición	Mezcla de hierbas rosa mosqueta, cola de león, loto azul, se le agrega MS	Síntesis del alcaloide de la planta Catha Edulis,
Nombre callejero	MS: marihuana sintética, incienso herbal.	droga caníbal, sales de baño (no son)
Nombres	Yucatán Fire, Skunk, Spice Nombres farmacológicos: JWH 018, 073, 200, CP 47, 497	NMolly, Flaka, Ivory Wave.- Nombres farmacológicos: MDVP, mefedrona, metilona,

Zigzag 2C-E (1-(2,5dimetoxi-4-etilfenil)-2 aminoetano) (en troqueles) efecto alucinatorio

- **Cocaína rosa**: 2 CB dimetoxifeniletamina. Nexus
- Sintetizado por Alexander Shulgin 1974
- Polvo – cápsulas – Dosis 5 – 20 mg (16 – 24 mg)
- Efectos: simpaticomiméticos y alucinógenos. Duran 4 – 6 hs

