

# Características y complicaciones de la intoxicación aguda por cocaína

## Un estudio transversal en un servicio de urgencias de Colombia

# Characteristics and complications of acute cocaine intoxication

## A cross-sectional study in an emergency room in Colombia

LAURA JIMÉNEZ-OSPINA, JUAN PABLO ZAPATA-OSPINA, MATEO PINEDA-ÁLVAREZ, JULIANA QUINTERO-AGUIRRE • MEDELLÍN (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2256>

### Resumen

**Introducción:** el consumo de cocaína se ha incrementado y con ello el número de consultas a urgencias y hospitalizaciones por intoxicación aguda. El objetivo fue describir las características y complicaciones de los pacientes intoxicados por cocaína que acudieron al servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad de Colombia.

**Método:** estudio de corte transversal. Se incluyeron pacientes atendidos durante 2016 y 2019 con intoxicación por cocaína, según historia clínica y test de cocaína positivo y sin enfermedad de base que afectara directamente la supervivencia. Se describieron las características sociodemográficas y clínicas y se estimó la mortalidad y prevalencia de complicaciones.

**Resultados:** se incluyeron 159 pacientes, en su mayoría hombres, con bajo nivel educativo y mediana de edad de 31 años. La mortalidad fue 3.8%. La prevalencia de lesión renal aguda (LRA) fue de 29.6% (IC95% 22.6-37.3%), 8.8% (IC95% 4.3-14.3%) para insuficiencia hepática aguda (IHA), 4.4% (IC95% 1.8-8.9%) para infarto agudo de miocardio (IAM) y 4.4% (IC 95% 1.8-8.9%) para ataque cerebrovascular (ACV). Los niveles elevados de fosfocreatinquinasa (CPK) fueron encontrados con valores mayor a mil en 80% de pacientes con LRA, 100% de IHA, y en 50% de ACV.

**Conclusión:** la intoxicación aguda por cocaína produce alteraciones multiorgánicas principalmente renales y hepáticas, que pueden ser por daño directo y también posiblemente por daño muscular reflejado en la elevación de CPK. Esto puede indicar la necesidad de vigilancia estricta de esta enzima y su investigación como variable pronóstica. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2256>).

**Palabras clave:** *cocaína; trastornos relacionados con cocaína / complicaciones; lesión renal aguda; enfermedad hepática inducida por sustancias y drogas; rabiomólisis.*

### Abstract

**Introduction:** the use of cocaine has increased, and, with it, the number of emergency room visits and hospitalizations due to acute intoxication. The objective was to describe the characteristics and complications of patients with cocaine intoxication who were seen in the emergency room of a tertiary care hospital in Colombia.

**Materials and methods:** a cross-sectional study. Patients seen from 2016 to 2019 with cocaine intoxication, according to the medical chart and a positive cocaine test, and with no underlying diseases which would directly affect survival, were included. The sociodemographic and clinical characteristic were described, and the mortality and prevalence of complications were estimated.

**Results:** a total of 159 patients were included, mostly males, with a low educational level and a median age of 31 years. The mortality was 3.8%. The prevalence of acute kidney injury (AKI) was 29.6% (95%CI 22.6 – 37.3%), 8.8% (95%CI 4.3 – 14.3%) for acute liver failure (ALF), 4.4% (95%CI 1.8 – 8.9%) for acute myocardial infarction (AMI) and 4.4% (95% CI 1.8-8.9%) for cere-

Dra. Laura Jiménez-Ospina: Médica Toxicóloga, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Dr. Juan Pablo Zapata-Ospina: Médico Psiquiatra, Magíster en Epidemiología Clínica. Profesor Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC); Dr. Mateo Pineda-Álvarez: Médico y Cirujano, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Dra. Juliana Quintero-Aguirre: Médica Toxicóloga, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín (Colombia).  
Correspondencia: Juan Pablo Zapata-Ospina. Medellín (Colombia).  
E-mail: [juanp.zapata@udea.edu.co](mailto:juanp.zapata@udea.edu.co)  
Recibido: 22/VII/2021 Aceptado: 21/X/2021

brovascular accident (CVA). Elevated creatine phosphokinase (CPK) levels were found to be greater than 1,000 in 80% of patients with AKI, 100% of those with ALF, and 50% of those with CVA.

**Conclusion:** acute cocaine intoxication causes multiple organ dysfunction, mainly of the kidneys and liver, which may be due to direct injury and possibly also due to muscle damage reflected in the elevated CPK. This could indicate the need for strict monitoring of this enzyme and research of its use as a prognostic variable. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2256>).

**Key words:** cocaine, cocaine-related disorders/complications, acute kidney injury, drug or substance-induced liver disease, rhabdomyolysis.

---

## Introducción

La cocaína es un alcaloide obtenido de las hojas del arbusto *Erythroxylum coca* (1). Su producción en el mundo se ha incrementado en los últimos años. Según el Informe Mundial sobre las Drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) del 2019, el cultivo de coca en el 2017 se calculó en 245 000 hectáreas con una producción de cocaína de 1976 toneladas, que representa un incremento de 25% con respecto al 2016. Esto se corresponde a su vez con un aumento en el consumo. Para el 2017 se estimó que alrededor del mundo 18 millones de personas entre 15 y 64 años habían consumido cocaína, lo que equivale a cerca de 0.4% de la población (2). Según el reporte del *Global Drug Survey* de 2018, el 36.7% de los más de 14 000 encuestados habían consumido cocaína alguna vez en la vida y 26.8% en el último año (3). Colombia, a pesar de los esfuerzos reportados, sigue siendo el principal productor y distribuidor en el mundo (4). El consumo es igualmente frecuente pues se estima que cerca de 162 mil colombianos consumieron cocaína en el último año, lo que la convierte en la segunda sustancia ilícita de mayor uso (5).

El consumo de cocaína puede resultar en problemas médicos y psicosociales, incluyendo los relacionados con crimen y violencia, por lo que se considera un problema de salud pública (6). Produce un efecto estimulante, con incremento en el nivel de conciencia, exaltación afectiva, ansiedad, irritabilidad, taquicardia, hipertensión, diaforesis, náuseas y hasta síntomas psicóticos (7). Aunque puede variar según la dosis, vía de administración y consumo concomitante de otros tóxicos, la intoxicación aguda por cocaína produce una alteración progresiva en distintos órganos (8) explicada por la inhibición de la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina, los cuales se aumentan en la hendidura sináptica y ocasionan un estímulo sostenido de la actividad simpaticomimética (9, 10). Las complicaciones incluyen desde renales, hepáticas, cardiovasculares, neurológicas, hasta la muerte.

También se ha venido incrementando el número de consultas a urgencias y hospitalizaciones por la intoxicación y el desarrollo de complicaciones, especialmente en áreas urbanas (11-13). Este aumento puede variar de una ciudad a otra e incluso se presentan variaciones en el número de consultas en función del precio en el que se comercializa (14). Además, las complicaciones del abuso de cocaína pueden

ser impredecibles y las razones para consultar pueden ser bastante variables (15). Por eso la información local de los departamentos de urgencias puede ser útil porque permite conocer las consecuencias relacionadas con la salud, así como los patrones en el uso que pueden no ser identificados en otras fuentes de información poblacionales (16). De ahí que los servicios de urgencias puedan representar un primer eslabón en la red de la toxicovigilancia pues permiten conocer la epidemiología sobre los efectos de la cocaína y los factores relacionados con el desarrollo de complicaciones (17). El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas y clínicas, así como la mortalidad y prevalencia de complicaciones de los pacientes intoxicados por cocaína que acudieron al servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad de Colombia.

## Métodos

Estudio descriptivo de corte transversal realizado en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF), un hospital de alta complejidad, centro de referencia en el Departamento de Antioquia que atiende pacientes de todos los estratos socioeconómicos. Fue aprobado por el Comité de Ética institucional y cumple con la Declaración de Helsinki de 2013.

## Participantes

Se seleccionaron pacientes que ingresaron a urgencias del HUSVF entre 2016 y 2019 con diagnóstico de intoxicación por cocaína, según descripción de la historia clínica y que contaran además con prueba cuantitativa o cualitativa de cocaína positiva al ingreso. Se excluyeron quienes tenían enfermedad que afectara la supervivencia (cáncer, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal o hepática), haber ingresado al servicio de urgencias con traumas graves, intoxicación aguda o sobredosificación concomitante con fármacos u otros tóxicos diferentes al etanol o cannabis (THC). Se excluyeron pacientes que no tuvieran la información necesaria en la historia para conocer o descartar las complicaciones.

## Recolección de datos

Se evaluaron las listas de pacientes del servicio de toxicología, se seleccionaron las historias clínicas de pacientes con consumo de cocaína o psicoactivos y se analizaron una por una. También se buscaron casos elegibles en el listado

de pacientes a los que se les realizó la prueba de cocaína en orina, según información del laboratorio del hospital.

### Variables

Se recolectaron las características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, nivel de escolaridad y régimen de salud) y clínicas (signos vitales), así como los exámenes de laboratorio al ingreso (ionograma, gases arteriales, función hepática y renal, fosfocreatínquinasa –CPK–, troponina, alcoholemia y tóxicos en orina) y pico máximo (valor más alto registrado de la variable) en transaminasas, creatinina (Cr) y CPK. Los niveles de alcoholemia se clasificaron según el Instituto Nacional de Medicina Legal de Colombia (18) y para los valores de CPK se tuvo en cuenta el valor de referencia del laboratorio (30–200 U/L) y se consideró rabiomólisis con valores mayores a 1000 U/L (19).

Se evaluó la presencia de lesión renal aguda (LRA), insuficiencia hepática aguda (IHA), infarto agudo de miocardio (IAM), ataque cerebrovascular (ACV) y muerte. Para la clasificación de LRA se utilizó la clasificación KDIGO (*Kidney Disease: improving Global Outcome*), basada en la creatinina (Cr): KDIGO 1, si hay un aumento de 1.5–1.9 veces el valor basal o aumento de la Cr en 0.3 mg/dL; KDIGO 2, un aumento de 2–2.9 veces el valor basal; y KDIGO 3 si hay un aumento en tres veces el valor basal, inicio de terapia de reemplazo renal o disminución de la tasa de filtración glomerular menor a 35 ml/min (20). Se consideró IHA con elevación de aminotransferasas dos veces por encima del valor normal (21). La descripción como

diagnóstico en la historia clínica siguiendo los protocolos del hospital fue tomada como indicador de IAM y ACV. El estado al egreso fue revisado para constatar supervivencia.

### Análisis estadístico

Las características cualitativas fueron descritas en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas con la mediana y rango intercuartílico (RIQ) puesto que no presentaron distribución normal, según la prueba de Shapiro Wilk. Se estimó la mortalidad y prevalencia de complicaciones con su respectivo intervalo de confianza de 95% (IC95%). Se exploraron las diferencias en las características y los valores de laboratorio entre los pacientes que presentaron cada complicación. Para ello se realizó comparación de proporciones por medio de la prueba exacta de Fisher y de medianas con la prueba U de Mann-Whitney, por no cumplirse el supuesto de normalidad y homocedasticidad. Para todos los análisis se consideró un valor de p estadísticamente significativo menor de 0.05. Se utilizó el programa estadístico Stata® versión 15.1 (StataCorp LLC, EU).

### Resultados

Se detectaron 139 pacientes que fueron atendidos por el servicio de toxicología y 636 pacientes con prueba positiva para cocaína, para un total de 775 pacientes elegibles. Se excluyeron 614, en su mayoría por presentar otras intoxicaciones o comorbilidades y finalmente se incluyeron 159 pacientes (Figura 1).

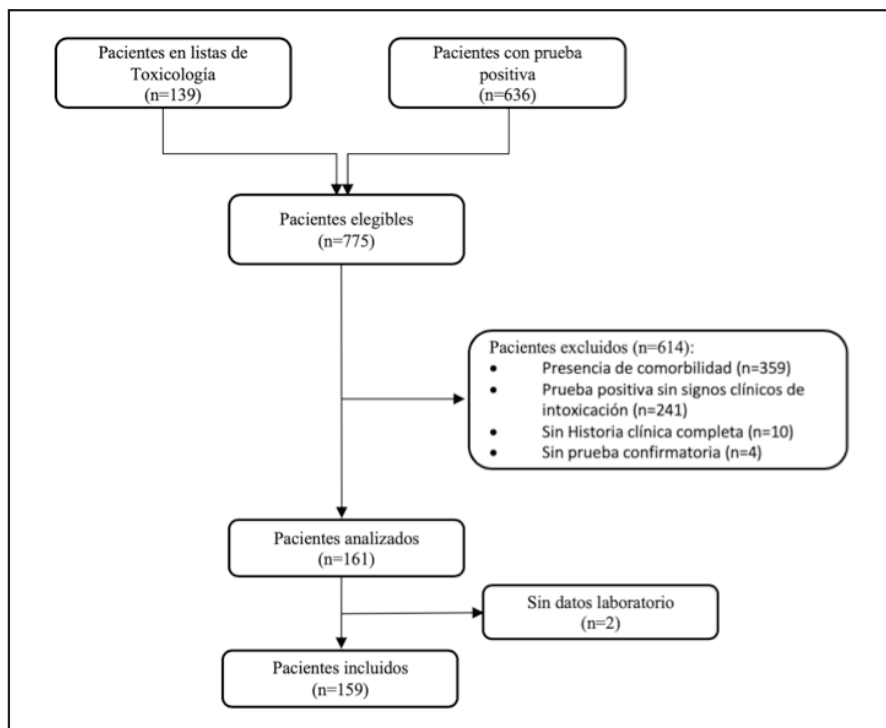


Figura 1. Flujograma del proceso de inclusión y de exclusión de pacientes.

### Características

Los pacientes incluidos se encontraban en la cuarta década de la vida, aunque el rango de edad fue amplio, eran hombres, solteros y pertenecían al régimen subsidiado. Al ingreso, los pacientes se encontraban normotensos y taquicárdicos, con sólo 25% de los pacientes con frecuencia cardiaca menor de 100 lpm. En sólo 11 pacientes se consiguió la cantidad de cocaína ingerida que fue en promedio de 12.7 g, con un mínimo de 0.5 y máximo de 50 g.

En cuanto a exámenes de laboratorio, los valores del ionograma al ingreso estuvieron en su mayoría dentro los límites normales, al igual que la bilirrubina e INR. El 75% de los pacientes tenían bicarbonato menor de 22 mmol/L, con una mediana del pH de 7.35 y la presencia de algún grado de embriaguez al ingreso se encontró en 25% de ellos (Tabla 1). Se observó una creatinina de ingreso de 1.0 mg/dL (RIQ: 0.84-1.3) y durante la estancia hospitalaria un pico de 1.05 (RIQ: 0.85-1.35), para la mayoría (76%) alcanzado en el primer día de hospitalización. La mediana de AST fue 32U/L (RIQ: 23-53) llegando a una mediana pico de 34U/L (RIQ: 24-58) alcanzado para la mitad de los pacientes en el ingreso y para 38% entre el segundo y tercer día; la mediana de ALT inicial fue de 24U/L (RIQ: 17- 37) con valores pico de 25 U/L (RIQ: 17-39), que fue alcanzado entre el segundo y tercer día en 35% de los pacientes. La elevación de CPK se observó en 93 participantes (81%), 28 de ellos con valores por encima de 1000 U/L; la mediana del pico de CPK fue de 954 (RIQ: 347-954), el cual estaba presente al ingreso en la mitad de los pacientes y los demás lo alcanzaron en el primer día de hospitalización.

### Mortalidad

Durante la estancia seis pacientes murieron (mortalidad de 3.8%; IC95% 1.4-8.0%). Tenían edades entre 32 y 38 años, ingresaron taquicárdicos y desaturados, con aumento en transaminasas, creatinina y CPK (5 con CPK >1000) y disminución en niveles de bicarbonato (Tabla 2). Se registró ingesta concomitante de alcohol en tres pacientes y THC en dos. En estos casos, las complicaciones fueron LRA en combinación con IHA (n=5, 83.3%) y ACV (n=1; 16.7%)

### Complicaciones

Se presentaron complicaciones en 56 individuos (prevalencia de 35.2%; IC95% 27.8-43.2%). La principal fue LRA, seguida de IHA. Algunos pacientes presentaron una combinación de complicaciones: 10 LRA e IHA, 2 IAM y LRA y 1 ACV e IHA. Dentro de los exámenes de laboratorio, se observó que los valores picos de los pacientes que no presentaron complicaciones se daban en el ingreso mientras en los que sí las presentaron se daban en el segundo o tercer día.

**Lesión renal aguda:** se observó en 47 participantes (prevalencia de 29.6%; IC95% 22.6-37.3%). La mayoría se clasificaron como KDIGO 1 (n=34, 72%), seis (13%) individuos KDIGO 2 y 7 (15%), KADIGO 3. La mediana

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con intoxicación por cocaína atendidos en un hospital de alta complejidad de Colombia durante el 2016 y 2019 (n=159).

Variable	Resultado	
Edad en años, Me (RIQ)	31	(22 – 38)
Sexo masculino, n (%)	132	(83)
<b>Estado civil, n (%)</b>		
Soltero	85	(53.5)
Casado o unión libre	29	(18.2)
Separado	10	(6.3)
Viudo	1	(0.6)
Desconocido	34	(21.4)
Régimen subsidiado, n (%)	96	(60.4)
<b>Escolaridad, n (%)</b>		
Primaria	57	(36)
Secundaria	27	(17)
Técnico o Tecnólogo	5	(3.1)
Universitario	2	(1.2)
Desconocido	68	(42.8)
<b>Signos vitales al ingreso, Me (RIQ)</b>		
PAS, mmHg	125	(114 – 140)
PAD, mmHg	78	(70 – 88)
FC, lpm	117	(100-140)
SaO <sub>2</sub> , %	98	(96-98)
Días de estancia hospitalaria, Me (RIQ)	4	(3 – 8)
<b>Exámenes al ingreso, Me (RIQ)</b>		
Sodio, mmol/L	140	(138-142)
Potasio, mmol/L	4	(3.7-4.3)
Cloro, mmol/L	106	(103-108)
Magnesio, mg/dL	2.2	(1.9-2.4)
Calcio, mg/dL	9.6	(8.9-9.9)
Bilirrubina total, mg/dL	0.7	(0.47-1)
AST U/L	32	(23-53)
ALT U/L	25	(17-37)
INR	1.0	(1.0-1.1)
Creatinina mg/dL	1.0	(0.84-1.3)
pH	7.35	(7.3 –7.41)
Bicarbonato mmol/L	21	(18 - 22)
CPK U/L	546	(224-1475)
TP ng/dL	0.0025	(0.001-0.12)
<b>Estado de embriaguez, n (%)</b>		
Grado 1	10	(6.3)
Grado 2	11	(7.0)
Grado 3	20	(12.6)

*Abreviaturas: Me: mediana; RIQ: rango intercuartílico, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, FC: frecuencia cardiaca, SAO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno, AST: Aspartato amino transferasa, ALT: Alanino aminotransferasa, INR: índice internacional normalizado, CPK: fosfofocreatinina quinasa, Tp troponina*

**Tabla 2.** Características de los pacientes con intoxicación por cocaína que sobrevivieron y no sobrevivieron después de consultar a un servicio de urgencias de Colombia.

Variable	Sobreviviente (n=153)		No Sobreviviente (n=6)		Valor de p *
Edad en años, Me (RIQ)	38	(32 - 39)	30	(22 - 38)	0.105
Sexo masculino, n (%)	127	83	5	83	1.00
Exámenes de laboratorio, Me (RIQ)					
Sodio, mmol/L	140	(138 - 142)	143	(138 - 145)	0.039
Potasio, mmol/L	4	(3.7 - 4.3)	3.8	(3.8 - 4.2)	0.464
pH	7.33	(7.02 - 7.35)	7.35	(7.30 - 7.42)	0.289
Bicarbonato, mmol/L	21.1	(19.2 - 21.1)	12.5	(11 - 17.6)	0.011
INR	1.09	(1.07 - 1.1)	1.0	(1 - 1.1)	0.587
AST, U/L	1.09	(1.07 - 1.1)	1.0	(1 - 1.1)	0.587
ALT, U/L	24	(17 - 36)	376	(366 - 772)	0.002
Bilirrubina total, mg/dL	0.7	(0.5 - 0.7)	0.73	(0.46 - 1.03)	0.499
Creatinina, mg/dL	1.0	(0.8 - 1.3)	2.1	(1.0 - 2.6)	0.0131
Pico de creatinina	1.04	(0.84 - 1.3)	4.6	(1.08 - 5.46)	0.0109
CPK, U/L	482	(214 - 1377)	1138	(1038 - 14660)	0.05
Pico de CPK	838	(322 - 2238)	5845	(1138-44182)	0.027
LRA, n (%)	42	42/153	5	5/6	0.009
IHA, n (%)	13	13/153	1	1/14	<0.0001
Abreviaturas: Me: mediana; RIQ: rango intercuartílico, INR: índice internacional normalizado AST: Aspartato amino transferasa, ALT: Alanino aminotransferasa, Cr: creatinina, CPK: fosfocreatinin quinasa, LRA: lesión renal aguda, IHA: insuficiencia hepática aguda. * Corresponde a las pruebas de hipótesis en la prueba exacta de Fisher si son proporciones o la prueba U de Mann-Whitney para comparación de medianas de dos muestras independientes.					

de edad en LRA fue 32 años (RIQ 24-39) y de estancia hospitalaria cinco días. Ingresaron con cifras tensionales normales y taquicardia, con una mediana de 110 lpm (RIQ: 88-130). En los exámenes de laboratorio se encontró un ionograma con medianas del sodio de 141 mmol/L (RIQ: 138-143), potasio 3.9 mmol/L (RIQ: 3.7-4.3) y magnesio 2.4 mg/ml (RIQ: 2.2-3.3) y así como prueba positiva para THC en 19 pacientes. Los niveles pico de AST durante la hospitalización fue mayor en los pacientes con LRA, con una mediana de 55 U/L (RIQ 29-123), en comparación con los que no la desarrollaron que fue de 30 U/L (RIQ: 23-44) lo cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0.0001$ ). Los niveles de CPK fueron significativamente más altos; incluso, 30 pacientes llegaron a presentar valores de CPK por encima de 1000 (Tabla 3).

**Insuficiencia hepática aguda:** se encontró en 14 personas (prevalencia de 8.8%; IC95% 4.3-14.3%). En 9 pacientes la elevación fue de más de cinco veces lo normal de la ALT. Al ingreso, seis de los pacientes tenían ya el valor más alto de ALT y ALT, en tanto que los demás lo mostraron después del segundo día de estancia hospitalaria. La mediana del nivel más alto durante la hospitalización de ALT fue 721 U/L (RIQ: 136-4591) y AST de 185 U/L (RIQ: 123-542). A los que se les tomaron niveles de CPK (12 pacientes),

todos presentaron niveles superiores a 1000, con valores pico significativamente mayores, con una mediana de 18 175 U/L (RIQ: 4758-44 182). Diez de los pacientes cursaron concomitantemente con LRA.

**Infarto agudo de miocardio:** fue diagnosticado en siete personas (prevalencia de 4.4%; IC95% 1.8-8.9%), en su mayoría hombres (86%), con mediana de edad de 45 años (RIQ: 29-62), mayor a los pacientes que no lo presentaron, pues su mediana de edad fue de 30 años (RIQ: 22-38) ( $p = 0.014$ ). Los pacientes con IAM tuvieron una estancia hospitalaria de cuatro días y todos sobrevivieron. La PAS al ingreso tenía una mediana de 118 mmHg (RIQ: 80-150) y PAD con 80 mmhg (RIQ: 60-87). En los exámenes de laboratorio, el sodio tuvo una mediana de 138 mmol/L (RIQ: 136-139), el potasio de 4 mmol/L (RIQ: 3.7-4.3) y el magnesio de 2.2 mg/dL (RIQ: 1.9-2.4). El 43% de los casos tuvieron prueba para THC positiva. Se produjo una elevación de CPK en dos pacientes, pero ninguno por encima de 1000, y la mediana de troponina fue 1.26 (RIQ: 0.3-4.5) En ninguno de los sietecasos se detectaron niveles de alcohol.

**Ataque cerebrovascular:** se presentó en seis individuos (prevalencia de 4.4%; IC 95% 1.8-8.9%), los cuales tenían una mediana de edad de 33 años (RIQ: 19-44). Un paciente en este grupo falleció. La mediana de la PAS fue de 128



**Tabla 3.** Comparación de los casos de lesión renal aguda e insuficiencia hepática aguda en 159 pacientes con intoxicación por cocaína que consultaron en un servicio de urgencias de Colombia.

Variables	Lesión renal aguda			Insuficiencia hepática aguda		
	Presente (n=47)	Ausente (n=112)	Valor de p*	Presente (n=14)	Ausente (n=145)	Valor de p*
Edad en años	32 (24-39)	30 (22-38)	0.152	31 (26-37)	30 (22-38)	0.83
Sexo masculino, n (%)	45 (95.7%)	87 (77.7%)	0.0049	13 (92.8%)	119 (82.1%)	0.467
Exámenes de laboratorio, Me (RIQ)						
Sodio, mmol/L	141 (138-143)	140 (138-142)	0.392	142 (138-145)	140 (138-142)	0.110
Potasio, mmol/L	3.9 (3.7-4.3)	4 (3.7-4.3)	0.868	3.9 (3.8-4.2)	4 (3.7-4.3)	0.522
Magnesio, mmol/L	2.4 (2.2-3.3)	2.2 (1.9-2.3)	0.0001	2.7 (1.7-4.7)	2.2 (1.9-2.4)	0.098
pH	7.32 (7.23-7.38)	7.36 (7.31-7.42)	0.070	7.31 (7.20-7.35)	7.36 (7.31-7.42)	0.08
Bicarbonato, mmol/L	17.6 (12.4-22)	21 (20-23)	0.004	12.5 (11-19)	21.3 (19.4-22.4)	0.0016
INR	1.1 (1.02-1.14)	1.05 (1.01-1.14)	0.300	1.1 (1.07-1.4)	1.0 (1.07-1.1)	0.034
AST, U/L	48 (27-98)	30 (22-44)	0.0002	185 (123-542)	29 (23-44)	0.0000
ALT, U/L	31 (22-43)	24 (17-35)	0.020	105 (48-376)	23 (17-32.5)	<0.0001
Bilirrubina total, mg/dL	0.70 (0.5-1.1)	0.63 (0.4-1)	0.234	0.5 (0.43-0.7)	0.8 (0.5-1)	0.40
Creatinina, mg/dL	2.1 (1.08-2.64)	1.0 (0.84-1.27)	<0.0001	1.92 (1.54-3.07)	1.0 (0.84-1.22)	0.0002
Pico de creatinina	1.5 (1.2-2.0)	0.92(0.8-1.1)	<0.0001	2.5(1.54-5.46)	1.02 (0.84-1.27)	0.0003
CPK, U/L	2006 (641-6648)	469 (207-1480)	0.0001	18175 (4758-44182)	657 (273-1828)	<0.0001
Pico de CPK	2006 (641-6648)	469(207-1480)	0.0001	18175 (4758-44182)	658 (274-1829)	<0.0001
Abreviaturas: Me: mediana; RIQ: rango intercuartílico, INR: índice internacional normalizado AST: Aspartato aminotransferasa, ALT: Alanino aminotransferasa, Cr: creatinina, CPK: fosfocreatinin quinasa.						
* Corresponde a las pruebas de hipótesis en la prueba exacta de Fisher si son proporciones o la prueba U de Mann-Whitney para comparación de medianas de dos muestras independientes.						

mmhg (RIQ: 112-204), de PAD fue 86 mmhg (RIQ: 76-100) y de la FC 108 lpm (RIQ: 79-110). En los exámenes de laboratorio, el ionograma de todos los pacientes se encontraba normal, salvo en uno de los pacientes, que tuvo hipokalemia (potasio = 2.6 mmol/L). Sólo un paciente con ACV presentó prueba de THC positiva y tres presentaron elevación de CPK por encima de 1000.

## Discusión

Se incluyeron 159 pacientes con intoxicación por cocaína que consultaron al servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad de Colombia. Sus características sociodemográficas coinciden con lo reportado en la literatura sobre el perfil de los consumidores. En su mayoría son jóvenes, similar a lo reportado por otros autores (22), aunque se destaca un rango de edad amplio. Fueron principalmente hombres, con bajo nivel educativo y de bajos a medios ingresos, lo que pudiera estar retratando la compleja relación entre pobreza y consumo de cocaína, pues se sabe que vivir en medio de recursos escasos propicia el consumo de drogas y, a su vez, el consumo conduce al desempleo y problemas económicos (23), así como la deserción escolar que se reporta hasta en 32% de los consumidores (24).

La muerte se presentó en 3.8% de los pacientes, en su mayoría hombres, en tercera década de la vida, todos con aumento de la CPK y con consumo concomitante de alcohol en la mitad de ellos. Se trata de una cifra un poco superior

si se compara con otro estudio descriptivo de los problemas asociados al consumo de cocaína de 233 pacientes, donde la mortalidad llegó a 1% (25). Esta diferencia puede ser dada porque en ese estudio los pacientes incluidos eran por autorreporte del consumo y además incluyeron pacientes que no necesariamente tenían signos de intoxicación como quienes asistían requiriendo procesos de detoxificación o fueron arrestados por policía. Entre los factores de riesgo asociados a la mortalidad se encuentra el uso concomitante de otras sustancias como quedó evidenciado en un análisis de 533 muertes asociadas con el consumo de cocaína, donde se encontró que el 84% presentaban consumo concomitante con heroína (26). Estudios realizados en la ciudad de Nueva York han descrito como factores de riesgo para mortalidad el ser hombre, hispano, negro y alcoholemia positiva en la autopsia (27, 28). Dentro de las causas de muerte más comunes en estudios patológicos, se han encontrado la de origen cardiaco, seguida por el cerebrovascular (29), que fue uno de los casos que encontramos.

Entre las complicaciones clínicas, la más frecuente fue la LRA con una prevalencia de 29.6% lo cual está en concordancia con la literatura, que habla de 25-30% (30). La LRA puede explicarse por la disminución de la perfusión que ocurre por la activación simpática tras la inhibición de la recaptación de catecolaminas (31), la cual desencadena una vasoconstricción, aumento de endotelina-1, desregulación en la respuesta a la vasodilatación mediada por óxido

nítrico y aumento de la activación plaquetaria (32). Sumado a estos mecanismos se encuentra la rabdomiólisis, que estuvo presente en muchos de los casos y que es dada por el daño directo de la cocaína al miocito y la vasoconstricción que disminuye la perfusión muscular (33). Esto conlleva a la liberación de mioglobina que posteriormente se elimina a nivel renal, donde se puede concentrar y ocasionar vasoconstricción, producción de radicales libres, necrosis tubular aguda, citotoxicidad directa por el grupo hem y precipitaciones con la proteína de Tamm Horsfall. El resultado es una obstrucción tubular distal, con activación del receptor de endotelina lo cual finalmente termina en LRA (32,34,35). Otros mecanismos de daño son la microangiopatía trombótica, infartos renales, nefritis intersticial aguda y la vasculitis por levamisol, un antihelmíntico e inmunomodulador usado para dar volumen a la cocaína (32).

Una interpretación razonable para la alta prevalencia de LRA y rabdomiólisis es la existencia de un daño renal secundario y en esa medida podría indicarse la necesidad de evaluar estrechamente la CPK para identificación e intervención temprana, con medidas sencillas como la hidratación con líquidos endovenosos a tasas de 1.5 L/h o hasta lograr un volumen urinario de 200 cc/h (36,37). Su valor pronóstico puede ahondarse con nuevas investigaciones prospectivas.

El daño hepático tuvo una prevalencia de 8.8% en nuestra población, menor a la reportada por otros autores. El estudio de Silva (38) estimó una prevalencia de 59%, diferencia explicada posiblemente porque en dicha población todos tenían rabdomiólisis concomitante y se realizó durante un periodo de tiempo más amplio (8 años). El compromiso hepático en estos pacientes se da porque una vez se genera el metabolito norcocaína por la CYP2E1 y CYP2A, éste se transforma norcocaína nitróxido, N-xidroxilnorcocaína e ion Nitrosonium los cuales generan radicales libres que causan estrés oxidativo y peroxidación lipídica; otros mecanismos planteados son la hipoxia, el choque y la hipertermia (39-41). Es conocido que la AST se encuentra en el citosol y en la mitocondria de diferentes órganos como el hígado, riñones, tejido cardíaco y músculo esquelético, cerebro, páncreas, entre otros, por lo que se considera menos específica del daño hepático. La ALT, por su parte, está en el citosol, principalmente en el hígado con concentración 10 veces mayor a la del músculo esquelético, pero este tiene una mayor masa comparada con la hepática, lo cual ayudaría a explicar por qué en la rabdomiólisis se eleva tanto AST como ALT. Conviene recordar que la elevación de transaminasas de origen hepático generalmente se acompaña de alteraciones en otras pruebas como el INR (42), que no fue nuestro caso, pues las medianas fueron similares entre los grupos de complicaciones.

De los pacientes que presentaron elevación en las pruebas de función hepática (14 en total) 10 tenían algún grado de LRA y de los nueve que presentaron ALT mayor de 1000, había ocho con LRA, por lo cual pensamos que posiblemente hay un factor fisiopatológico común entre las dos lesiones

como la rabdomiólisis, pues todos los pacientes con LRA y elevación en ALT presentaban valores de CPK mayor de 1000, que se sumaría a la activación simpática, el bloqueo en la recaptación de catecolaminas, la deshidratación y el compromiso vascular. Esta observación también ha sido reportada por otros investigadores que describen la presencia concomitante de daño renal, hepático y rabdomiólisis. Un estudio llevado a cabo en Miami encontró 39 pacientes con uso de cocaína y rabdomiólisis, de los cuales 33% tenían falla renal y 11 pacientes tenían elevación de transaminasas (43). Akmal et al (44) observaron en pacientes con rabdomiólisis la elevación de transaminasas que llegaron a niveles mayores si el paciente tenía LRA, lo que parece ser explicado por otros mecanismos de daño poco estudiados como los derivados de la rabdomiólisis, que incluyen un aumento en la actividad proteolítica en el suero por la liberación de enzimas desde los miocitos lesionados que causan daño en diferentes células.

La rabdomiólisis fue un hallazgo frecuente entre los pacientes, pues de 98 pacientes a los que se les tomó niveles de CPK, 77 tenían valores superiores a 200 U/L, 47 tenían valores mayores de 1000 U/L llegando a un valor máximo de 657 625 U/L. Esto puede ser explicado por el efecto de la cocaína a nivel mitocondrial que genera disfunción de los complejos I y III de la cadena respiratoria y aumenta la producción de radicales superóxido ( $O_2^-$ ) (45). Además, están las lesiones directas al sarcolema y la falta de energía del miocito, lo que genera disfunción de las bombas sodio/potasio ATPasa y del intercambiador sodio-calcio, resultando en aumento del calcio libre intracelular que activa las proteasas y fosfolipasas dependientes de calcio que hacen destrucción miofibrilar (46).

Otras complicaciones se evidenciaron con menos frecuencia durante el tiempo de observación. El IAM tuvo una prevalencia de 4.4%, pero es una de las complicaciones del consumo de cocaína que se describe con mayor frecuencia. La mayoría fueron hombres con mediana de edad de 45 años, característica similar a otros estudios que reportan un rango de edad de  $34 \pm 7$  años (47). El riesgo de IAM se explica por el efecto simpaticomimético que aumenta la vasoconstricción periférica, el cronotropismo y el inotropismo, bloqueo de la sintasa de óxido nítrico y aumento de la endotelina-1 que generan aumento en la presión arterial; además, hay vasoespasm coronario, aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio, un estado protrombótico, con aumento del factor von Willebrand, una respuesta alterada a la vasodilatación inducida por la acetilcolina y una aterosclerosis coronaria acelerada (48-50). Aunque el riesgo de IAM aumenta con el consumo concomitante de alcohol, en los casos que describimos no se encontraron niveles de alcohol en sangre.

En cuanto al ACV, con una prevalencia de 4.4%, la mayoría de nuestros hallazgos son similares a otros estudios donde la mayoría de los casos son isquémicos (51) pero en cuanto a la prevalencia, puede ser incluso mayor, como la reportada en Baltimore (Washington), que fue de 9.7% (52),

hecho que se puede explicar por el tamaño de la muestra. El riesgo de presentar ACV parece ser mayor en las primeras 24 horas del consumo y se relaciona con el aumento del tono simpático que favorece hipertensión y vasoconstricción (53).

Entendiendo la toxicovigilancia como un proceso activo donde se identifican y evalúan los riesgos de un tóxico específico y se toman medidas para reducirlos (54), podemos decir que en nuestro caso para lograr disminuir el riesgo de intoxicación aguda por cocaína se deben tomar medidas desde los entes gubernamentales que permitan la eliminación de cultivos ilícitos, generar y dirigir estrategias enfocadas en la prevención en el consumo de drogas desde la infancia, en especial en áreas de bajos ingresos socioeconómicos y en comunidades con deserción escolar donde se encuentran las personas más vulnerables. Desde la parte hospitalaria en el servicio de urgencias se debe identificar y buscar de manera activa y temprana los marcadores de lesión orgánica en el examen físico y con pruebas de laboratorio que permitan una evaluación completa de todos los órganos e iniciar un tratamiento temprano.

Es necesario delimitar algunas limitaciones que soportan un nivel exploratorio de las descripciones realizadas. Por un lado, el tamaño de muestra fue relativamente pequeño, en parte por una definición reducida de intoxicación por cocaína en un intento por controlar la confusión desde la selección de los participantes. Por otra, existe un alto riesgo de sesgo de medición porque la evaluación de cada variable estuvo a criterio clínico de los médicos tratantes.

## Conclusiones

La intoxicación aguda por cocaína puede conducir a alteraciones multiorgánicas, principalmente renales y hepáticas, las cuales pueden estar relacionadas con daño directo; sin embargo, la significativa elevación de CPK encontrada sugiere daño muscular que puede ocasionarlas o contribuir a ellas. Esto puede indicar la necesidad de vigilancia estricta de esta enzima para intervenciones tempranas y simples como la hidratación venosa y la realización de investigaciones con seguimiento longitudinal para determinar su valor como marcador pronóstico.

## Referencias

- Ryan SA. Cocaine Use in Adolescents and Young Adults. *Pediatr Clin North Am* 2019;**66**:1135–47. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2019.08.014>.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Stimulants. World Drug Rep. 2019, Viena: United Nations publication, Sales No. E.19.XI.8; 2019, p. 1–90.
- Winstock AR, Barratt MJ, Maier LJ, Ferris JA. Global Drug Survey. Colombian sample: sample characteristics. Lo: 2018.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Informe Mundial sobre las Drogas. Viena: 2019.
- Gobierno Nacional de la República de Colombia. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia - 2013. Bogotá: 2013.
- Fischer B, Cohlán M. Crack use in North American cities: the neglected 'epidemic'. *Addiction* 2007;**102**:1340–1. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.01963.x>.
- Zimmerman JL. Cocaine Intoxication. *Crit Care Clin* 2012;**28**:517–26. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.003>.
- Heard K, Palmer R, Zahniser NR. Mechanisms of Acute Cocaine Toxicity. *Open*

*Pharmacol J* 2008;**2**:70–8. <https://doi.org/10.2174/1874143600802010070>.

- Benowitz NL. Clinical Pharmacology and Toxicology of Cocaine. *Pharmacol Toxicol* 1993;**72**:3–12. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1993.tb01331.x>.
- Pomara C, Cassano T, D'Errico S, Bello S, Romano AD, Riezzo I, et al. Data Available on the Extent of Cocaine Use and Dependence: Biochemistry, Pharmacologic Effects and Global Burden of Disease of Cocaine Abusers. *Curr Med Chem* 2012;**19**:5647–57. <https://doi.org/10.2174/092986712803988811>.
- Gilmore D, Zorland J, Akin J, Johnson JA, Emshoff JG, Kuperminc GP. Mortality risk in a sample of emergency department patients who use cocaine with alcohol and/or cannabis. *Subst Abuse* 2018;**39**:266–70. <https://doi.org/10.1080/08897077.2017.1389799>.
- Rich JA, Singer DE. Cocaine-related symptoms in patients presenting to an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1991;**20**:616–21. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(05\)82378-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(05)82378-9).
- Colliver JD, Kopstein AN. Trends in cocaine abuse reflected in emergency room episodes reported to DAWN. Drug Abuse Warning Network. *Public Health Rep* 1991;**106**:59–68.
- Dave D. The effects of cocaine and heroin price on drug-related emergency department visits. *J Health Econ* 2006;**25**:311–33. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2005.08.003>.
- Derlet RW, Albertson TE. Emergency department presentation of cocaine intoxication. *Ann Emerg Med* 1989;**18**:182–6. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(89\)80111-8](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(89)80111-8).
- Mena G, Giraudon I, Álvarez E, Corkery JM, Matias J, Grasaasen K, et al. Cocaine-Related Health Emergencies in Europe: A Review of Sources of Information, Trends and Implications for Service Development. *Eur Addict Res* 2013;**19**:74–81. <https://doi.org/10.1159/000341719>.
- Ferrer A, Nogués S, Vargas F, Castillo O. Toxicovigilancia: una herramienta útil para la salud pública. *Med Clin (Barc)* 2000;**115**:238. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71518-1](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71518-1).
- Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Guía para la determinación clínica forense de estado de embriaguez aguda. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2015.
- Stahl K, Rastelli E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol* 2020;**267**:877–82. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09185-4>.
- Khawaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron* 2012;**120**:c179–84. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
- David S, Hamilton JP. Drug-induced Liver Injury. *US Gastroenterol Hepatol Rev* 2010;**6**:73–80.
- Isaza C, Suárez P, Henao J, González M. Características demográficas y de consumo en pacientes adictos a heroína o derivados de la coca. *Investig Andin* 2010;**12**:24–34. <https://doi.org/10.33132/01248146.245>.
- Galvão AEO, Saavedra L, Cameira M. Economic and sociocultural poverty in drug abuse: from individual to sociopolitical responsibility. *Saúde e Soc* 2018;**27**:820–33. <https://doi.org/10.1590/s0104-12902018170970>.
- Lamprey J. Socio-demographic characteristics of substance abusers admitted to a private specialist clinic. *Ghana Med J* 2006;**39**. <https://doi.org/10.4314/gmj.v39i1.35973>.
- Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: Consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;**88**:325–31. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90484-U](https://doi.org/10.1016/0002-9343(90)90484-U).
- Lora-Tamayo C, Tena T, Rodríguez A. Cocaine-related deaths. *J Chromatogr A* 1994;**674**:217–24. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(94\)85226-X](https://doi.org/10.1016/0021-9673(94)85226-X).
- Bernstein KT, Bucciarelli A, Piper TM, Gross C, Tardiff K, Galea S. Cocaine- and opiate-related fatal overdose in New York City, 1990–2000. *BMC Public Health* 2007;**7**:31. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-31>.
- Han BH, Tuazon E, Kunins H V, Mantha S, Paone D. Unintentional drug overdose deaths involving cocaine among middle-aged and older adults in New York City. *Drug Alcohol Depend* 2019;**198**:121–5. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.01.042>.
- Darke S, Kaye S, Duffou J. Cocaine-related fatalities in New South Wales, Australia 1993–2002. *Drug Alcohol Depend* 2005;**77**:107–14. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.07.004>.
- Carrasco R, Salinas M, Rossel V. Rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda por consumo de cocaína: caso clínico. *Rev Med Chil* 2011;**139**:480–3. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000400010>.
- Filho JCCL, Ogawa MY, de Souza Andrade TH, de Andrade Cordeiro Gadelha S, Fernandes PFCBC, Queiroz AL, et al. Spectrum of acute kidney injury associated with cocaine use: report of three cases. *BMC Nephrol* 2019;**20**:99. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1279-0>.
- Goel N, Pullman JM, Coco M. Cocaine and kidney injury: a kaleidoscope of pathology. *Clin Kidney J* 2014;**7**:513–7. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfu092>.



33. **Horowitz BZ, Panacek EA, Jouriles NJ.** Severe rhabdomyolysis with renal failure after intranasal cocaine use. *J Emerg Med* 1997;**15**:833–7. [https://doi.org/10.1016/S0736-4679\(97\)00193-5](https://doi.org/10.1016/S0736-4679(97)00193-5).
34. **Bosch X, Poch E, Grau JM.** Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2009;**361**:62–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0801327>.
35. **Barbano B, Sardo L, Gasperini M, Gigante A, Liberatori M, Di Lazzaro G, et al.** Drugs and Rhabdomyolysis: From Liver to Kidney. *Curr Vasc Pharmacol* 2015;**13**:725–37. <https://doi.org/10.2174/1570161113666150130151839>.
36. **Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE.** Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis - an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;**9**:158–69. <https://doi.org/10.1186/cc2978>.
37. **Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD.** Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J* 2015;**15**:58–69.
38. **Silva MO, Roth D, Reddy KR, Fernandez JA, Albores-Saavedra J, Schiff ER.** Hepatic dysfunction accompanying acute cocaine intoxication. *J Hepatol* 1991;**12**:312–5. [https://doi.org/10.1016/0168-8278\(91\)90832-V](https://doi.org/10.1016/0168-8278(91)90832-V).
39. **Pateria P, de Boer B, MacQuillan G.** Liver abnormalities in drug and substance abusers. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;**27**:577–96. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.08.001>.
40. **Perino LE, Warren GH, Levine JS.** Cocaine-induced hepatotoxicity in humans. *Gastroenterology* 1987;**93**:176–80. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90331-3](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90331-3).
41. **Vitcheva V.** Cocaine Toxicity and Hepatic Oxidative Stress. *Curr Med Chem* 2012;**19**:5677–82. <https://doi.org/10.2174/092986712803988929>.
42. **Lim AK.** Abnormal liver function tests associated with severe rhabdomyolysis. *World J Gastroenterol* 2020;**26**:1020–8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i10.1020>.
43. **Roth D, Alarcón FJ, Fernandez JA, Preston RA, Bourgoignie JJ.** Acute Rhabdomyolysis Associated with Cocaine Intoxication. *N Engl J Med* 1988;**319**:673–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM198809153191103>.
44. **Akmal M, Massry SG.** Reversible Hepatic Dysfunction Associated with Rhabdomyolysis. *Am J Nephrol* 1990;**10**:49–52. <https://doi.org/10.1159/000168053>.
45. **Pereira S, Cunha-Oliveir T.** Role of Mitochondria on the Neurological Effects of Cocaine. En: Preedy V, editor. *Neurosci. Cocaine Mech. Treat.*, London: Academic Press; 2017, p. 205–18.
46. **Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD.** Rhabdomyolysis: A review. *Muscle Nerve* 2002;**25**:332–47. <https://doi.org/10.1002/mus.10053>.
47. **Santurtún A, García Blanco A, Fdez-Arroyabe P, Santurtún M, Zarrabeitia MT.** Cocaine in Hospital Admissions for Diseases of the Circulatory System and as the Underlying Cause of Death: Analysis and Discussion. *Cardiovasc Toxicol* 2020;**20**:20–7. <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09537-6>.
48. **Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA.** The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:101–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.014>.
49. **Lange RA, Hillis LD.** Cardiovascular Complications of Cocaine Use. *N Engl J Med* 2001;**345**:351–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108023450507>.
50. **Kim S, Park T.** Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci* 2019;**20**:584. <https://doi.org/10.3390/ijms20030584>.
51. **Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS, Samkoff LM, Weitzner I, Marc J.** Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand* 2009;**90**:124–9. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb02691.x>.
52. **Sloan MA, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, et al.** Illicit drug-associated ischemic stroke in the Baltimore-Washington Young Stroke Study. *Neurology* 1998;**50**:1688–93. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.6.1688>.
53. **Cheng Y-C, Ryan KA, Qadwai SA, Shah J, Sparks MJ, Wozniak MA, et al.** Cocaine Use and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke* 2016;**47**:918–22. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011417>.
54. **Bertrand P, Ahmed H, Ngwafor R, Frazzoli C.** Toxicovigilance Systems and Practices in Africa. *Toxics* 2016;**4**:13. <https://doi.org/10.3390/toxics4030013>.

