

COMPLICACIONES FÍSICAS DE LAS DROGAS DE ABUSO

Benjamín Climent Díaz¹, Victoria Lobo Antuña¹

¹Unidad de Toxicología Clínica. Servicio Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España.

Autor para la correspondencia: nodrogas@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades relacionadas con el consumo de drogas constituyen un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica habitual. El conocimiento de la comorbilidad física en adicciones es fundamental tanto para su adecuado diagnóstico y tratamiento como para su prevención, siendo este conocimiento de gran relevancia en todas las especialidades médicas que de alguna forma van a verse implicadas en la asistencia al paciente adicto.

El consumo de sustancias de abuso es un fenómeno en continua evolución y sus potenciales efectos perjudiciales evolucionan de forma paralela. Aunque actualmente sustancias legales como el alcohol y tabaco continúan siendo los principales responsables del daño orgánico en trastornos adictivos, la extensión del consumo de drogas "clásicas" como la cocaína y el cannabis han producido un aumento de patología orgánica secundaria. A esto se suma la aparición de nuevas sustancias psicoactivas en un mercado ilegal en continua transformación, no siendo aún la toxicidad de muchas de ellas suficientemente conocida. Además, debido a la dificultad para su detección existe un claro infradiagnóstico y, con ello, también de sus complicaciones orgánicas.

El aumento del consumo de drogas, así como la aparición de nuevas sustancias, hace de las complicaciones físicas derivadas de éstas un problema en auge. Según el último reporte mundial sobre drogas de abuso de la OMS, en la última década el número de muertes relacionadas con su consumo ha aumentado en más del 15%, siendo una de las principales causas las enfermedades hepáticas atribuidas a la hepatitis C, derivadas del uso de la vía parenteral. Con respecto a las muertes directamente relacionadas con las drogas, a nivel mundial dos tercios de ellas se deben a opioides, que siguen siendo los principales responsables de los daños más graves.

Las complicaciones derivadas del consumo de sustancias de abuso comprenden un variado grupo de patologías que afectan a diferentes órganos y sistemas. Estas complicaciones dependen de diferentes factores, entre los que destacan:



- Vía y forma de administración de la droga: las complicaciones más conocidas son las relacionadas con el uso de la vía parenteral, destacando la transmisión de enfermedades infecciosas como el VIH o los virus de la hepatitis. A pesar de la disminución del riesgo gracias a medidas de prevención, nuevas prácticas como el *slamming* ponen de nuevo el foco en esta vía de administración. Otras formas de consumo como la fumada o inhalada se asocian con complicaciones pulmonares y formas de administración como la rectal o vaginal producen una absorción más rápida y pueden favorecer erosiones, aumentando el riesgo de transmisión de infecciones.
- Dosis y frecuencia del consumo: dosis altas y un uso frecuente de la droga aumenta el riesgo de toxicidad aguda y efectos a largo plazo. El uso habitual de una sustancia puede conducir al desarrollo de tolerancia, lo que habitualmente lleva a un aumento de la dosis consumida, incrementando el riesgo de complicaciones. La interrupción brusca de un consumo habitual puede también desencadenar síntomas de abstinencia potencialmente mortales.
- Factores psicosociales: factores como el estrés, la distocia social o la patología mental influyen en el consumo de sustancias de abuso, al igual que éste puede conducir a dichas situaciones. Asimismo, el uso de drogas puede aumentar la exposición a traumatismos, relaciones sexuales de riesgo y accidentes bajo los efectos tóxicos.
- Idiosincrasia del consumidor: factores como la genética o la composición corporal influyen en el metabolismo de los tóxicos. Igualmente, la presencia de patología previa condiciona un mayor riesgo de descompensación de la misma. El estado nutricional y la edad del paciente influyen también en el desarrollo de complicaciones, siendo estas más frecuentes a partir de edades medias. En adolescentes, al estar en un proceso de formación evolutiva, existe una vulnerabilidad especial a la neurotoxicidad de muchas sustancias.
- Policonsumo: la sumación de efectos tóxicos aumenta el riesgo de complicaciones. En el caso de sustancias con acción simpaticomimética existe un mayor riesgo de efectos adversos a nivel cardiovascular y neurológico, mientras que el consumo de sustancias depresoras puede aumentar el riesgo de coma o de complicaciones respiratorias.
- Interacciones entre drogas y/o fármacos: algunas sustancias presentan interacciones entre sí, hecho a veces buscado por el consumidor para potenciar sus efectos o para contrarrestar las manifestaciones negativas.

DESARROLLO

A continuación, se describen brevemente las principales enfermedades orgánicas secundarias al consumo de drogas desglosado por sistemas, sin incluir al alcohol y tabaco.

Enfermedades neurológicas

El sistema nervioso central (SNC) es el órgano diana de las sustancias psicoactivas, sufriendo con elevada frecuencia los efectos tóxicos de ellas.



Con respecto al **cannabis**, uno de los principales efectos de su consumo a corto plazo es la afectación de la cognición, fundamentalmente la función ejecutiva, memoria y atención, pudiendo esto acentuarse con el consumo crónico. Su consumo en altas dosis se ha relacionado también con cuadros de psicosis y paranoia, existiendo riesgo de desarrollar trastornos como la esquizofrenia en personas con predisposición genética. El uso de cannabis podría también aumentar el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico cerebral, especialmente en usuarios intensivos. Aunque se necesitan más estudios para conocer los mecanismos subyacentes, se ha sugerido la vasoconstricción reversible cerebral como uno de los mecanismos implicados, junto con otras complicaciones derivadas del consumo como la hipotensión ortostática.

Los **cannabinoides sintéticos**, cada vez más frecuentes entre las drogas ilegales, tienen una alta afinidad por los receptores cannabinoides, produciendo efectos estimulantes más pronunciados que el cannabis tradicional. Desde el punto de vista cerebral, su uso se ha asociado con ictus isquémicos y hemorrágicos a las pocas horas del consumo, así como otros síntomas como la ataxia, nistagmus, amnesia y alteraciones cognitivas. Aunque las convulsiones son raras, son más frecuentes que con el cannabis convencional.

El uso de **benzodiacepinas** puede causar toxicidad neurológica, siendo la somnolencia el síntoma más común. Entre el 5 y el 20% de los consumidores pueden sufrir obnubilación, ataxia, hipotonía muscular o incoordinación motora. Se han descrito multitud de efectos neurológicos o psiquiátricos, entre los que destacan la pérdida de memoria a corto plazo y la amnesia anterógrada. Otros efectos como la apatía, desorientación temporoespacial, cefalea, temblores, rigidez, distonía, vértigos, pesadillas o síndrome extrapiramidal han sido igualmente descritos.

La **cocaína** es un potente estimulante del SNC comportándose como un simpaticomimético indirecto que actúa sobre los sistemas adrenérgico, dopaminérgico y serotoninérgico. Su consumo se relaciona con ictus isquémicos y hemorrágicos, convulsiones, discinesias, distonías, hipertermia maligna, vasculitis y leucoencefalopatía. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son múltiples y sinérgicos, pero destacan la vasoconstricción o el vasoespasmo, existiendo también un componente significativo de vasculitis, efecto trombogénico por vía de la activación plaquetaria y aterosclerosis. Los consumidores habituales de cocaína tienen una mayor prevalencia de aneurismas cerebrales, probablemente por un aumento mantenido de la presión arterial, lo que comporta un mayor riesgo de fenómenos hemorrágicos. Otra complicación derivada de su consumo es el síndrome de encefalopatía posterior reversible, cuya fisiopatología no es aún bien comprendida, postulando factores como la vasoconstricción, disfunción endotelial, hipertensión arterial y estrés oxidativo. Un consumo a largo plazo de cocaína, al igual que otras sustancias, se ha asociado a atrofia cerebral.

El extenso grupo de derivados de la **feniletilamina**, que incluye anfetaminas, MDMA, catinonas, benzodifuranos o la serie de los 2C, entre otros, comparte ciertos mecanismos de acción con la cocaína, aunque en muchos casos estos no son bien conocidos. Estas sustancias producen toxicidad simpaticomimética, serotoninérgica y dopaminérgica dando lugar a complicaciones neurológicas y cardiovasculares similares a las descritas en la cocaína.



Entre las complicaciones derivadas del abuso de **opioides**, especialmente la **heroína**, destacan patología isquémica, leucoencefalopatía tóxica y atrofia. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son fundamentalmente el vasoespasmo, los fenómenos de vasculitis y las embolias por aditivos, siendo habitual en el consumidor crónico la isquemia crónica. Una complicación característica del consumo de heroína inhalada consiste en una leucoencefalopatía con edema probablemente debido a la toxicidad mitocondrial desencadenada de las impurezas que se activan al calentar el aluminio sobre el que se quema la heroína.

Los **inhalantes volátiles** son un numeroso grupo de sustancias muy lipofílicas que facilitan una rápida absorción al SNC. Entre ellas destacan los solventes orgánicos, adhesivos, aerosoles, combustibles, gases anestésicos y los poppers (nitrito de amilo). Pueden producir ataxia, diplopía, alteración del nivel de conciencia, alucinaciones o convulsiones. El abuso crónico de estas sustancias puede provocar secuelas neurológicas como neuropatía periférica, enfermedad cerebelosa, leucoencefalopatía desmielinizante y demencia. En concreto el consumo regular de **óxido nítrico**, también conocido como “gas de la risa”, se ha relacionado con mielopatía subaguda, debido a su papel en la inactivación irreversible de la vitamina B12, que produce una deficiencia funcional de esta vitamina con la consecuente desmielinización de la médula espinal.

El **GHB o ácido gammahidroxibutírico** es un anestésico utilizado como euforizante cuya gravedad depende de la dosis consumida. A partir de 50 mg/kg aparecen síntomas graves como episodios confusionales, convulsiones e incluso coma o muerte. La intoxicación por GHB debe considerarse en el diagnóstico diferencial del coma de etiología incierta. El estado comatoso inducido por GHB se caracteriza por hipotonía, arreflexia y midriasis, de inicio súbito y en ocasiones precedido de alteraciones neuropsiquiátricas como agitación, temblores, mioclonías o convulsiones. Su uso se relaciona también con alteraciones de la memoria episódica y, aunque la evidencia sobre sus efectos a largo plazo es escasa, parece relacionarse con deterioro cognitivo.

La **ketamina** es otro anestésico utilizado como droga recreativa por su efecto euforizante y psicodélico, presentando además un efecto disociativo. Característicamente con dosis altas puede producir inmovilidad cataléptica de extremidades, acompañado de una profunda analgesia somática, pérdida de la capacidad de respuesta a estímulos dolorosos y falta de coordinación. Se han descrito también reacciones distónicas, convulsiones y nistagmus. El consumo crónico se relaciona con problemas de memoria y aprendizaje, así como alteraciones psiquiátricas como depresión o delirios paranoides.

Con respecto al resto de grupos de **nuevas sustancias psicoactivas** (aminoindanos, piperacinas, pirrolidinas, piperidinas, indolalquilaminas, arilciclohexilaminas, arilalquilaminas) aunque cada sustancia tiene su idiosincrasia en mecanismo de acción y efectos, comparten casi todas ellas la toxicidad simpaticomimética, serotoninérgica y dopaminérgica, con la posibilidad de aparición de las patologías neurológicas ya descritas.

La hipertermia maligna y el síndrome serotoninérgico son dos cuadros clínicos que destacar en el ámbito de las drogas de abuso, pudiendo verse implicados en su desarrollo una gran variedad de drogas recreativas entre las que predominan la cocaína y las anfetaminas.



Enfermedades cardiovasculares

Desde el punto de vista cardiovascular, los efectos clínicos más prevalentes del *cannabis* son la taquicardia e hipertensión arterial inmediatamente tras su uso, relacionándose el consumo de altas dosis con hipotensión ortostática y síncope. Su uso se ha asociado también con un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio, especialmente en hombres jóvenes sin historia previa de cardiopatía isquémica. Los mecanismos implicados son aún desconocidos, pero una de las hipótesis planteadas es la inducción transitoria de vasoespasmo coronario. El consumo de cannabis parece relacionarse igualmente con el desarrollo de arritmias como fibrilación auricular o taquicardia ventricular.

En la intoxicación por cannabinoides sintéticos la taquicardia es el efecto más común, con hipertensión arterial de forma concomitante y, aunque esto suele ser la presentación habitual, se han descrito también casos de hipotensión y síncope de forma inmediata posconsumo. La acción agonista sobre los receptores CB1 condiciona la aparición de un estado hiperadrenérgico que induce la aparición de vasoespasmo y fenómenos isquémicos. Este estado hiperadrenérgico, junto al efecto inotrópico negativo, activación plaquetaria y de la coagulación producidas por los receptores cannabinoides CB1, conduce a la aparición de miocardiopatías de estrés y arritmias.

Los hipnosedantes como las benzodiacepinas y las Z-drugs (zolpidem, zopiclona, zaleplon), especialmente en dosis altas, pueden tener efectos hipotensores. Aunque su efecto es mínimo sobre la frecuencia cardíaca algunos individuos pueden experimentar bradicardia.

La cocaína, al actuar como un potente agente simpaticomimético, puede causar graves problemas cardíacos, entre los que se incluyen la hipertensión arterial grave, aumento del consumo miocárdico de oxígeno o arritmias cardíacas (como taquicardias, bloqueos auriculo-ventriculares o síndrome de QT prolongado). Es característico el vasoespasmo temporal de las arterias coronarias tras su consumo, que puede desencadenar en un síndrome coronario agudo. Adicionalmente la cocaína favorece la agregación plaquetaria y formación de trombos, contribuyendo al proceso de aterosclerosis. Se ha descrito también su asociación con la disección aórtica, en probable relación con el incremento de la tensión arterial sistólica. Un consumo prolongado de esta sustancia se ha relacionado tanto con disfunción sistólica y miocardiopatía dilatada, como con hipertrofia del ventrículo izquierdo, por sus implicaciones fisiopatológicas previamente descritas.

Los opioides, especialmente en situaciones de sobredosis, se relacionan con el desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico, insuficiencia cardíaca aguda, isquemia miocárdica y arritmias. Algunos opioides sintéticos como la metadona o el levacetilmetadol se han asociado con prolongación relevante del intervalo QT, con un mayor riesgo de Torsade de Pointes. El impacto de su uso crónico sobre el sistema cardiovascular es aún incierto.

Los inhalantes de abuso pueden producir efectos potencialmente fatales sobre el sistema cardiovascular. Las sustancias volátiles inhaladas sensibilizan el miocardio a catecolaminas endógenas, lo que favorece la aparición de arritmias malignas. Los hidrocarburos, a bajas dosis, pueden producir disminución de la contractilidad miocárdica y vasodilatación periférica, y a altas dosis, bradicardia. Los *poppers*, debido a



su efecto vasodilatador, pueden producir hipotensión grave y síncope, especialmente si se utilizan junto a inhibidores de la fosfodiesterasa como el sildenafil.

La información disponible sobre las complicaciones cardiovasculares del GHB es limitada, pero entre los signos clínicos habituales de la intoxicación aguda por esta sustancia destacan el desarrollo de bradicardia e hipotensión.

La ketamina estimula el sistema simpaticomimético de forma que su consumo produce un aumento de frecuencia cardíaca, presión arterial y gasto cardíaco. En pacientes con condiciones cardiacas preexistentes existe un riesgo aumentado de isquemia miocárdica, estando también relacionado su uso con el desarrollo de arritmias.

Enfermedad renal y urológica

Las complicaciones renales secundarias al consumo de drogas comprenden diferentes patologías con afectación glomerular, túbulo intersticial y renovascular, pudiendo verse también trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.

El uso crónico de *cannabis* no parece afectar a la función renal en individuos sanos relacionándose más con otras patologías urológicas como la disfunción eréctil y retención urinaria. Al compartir determinados carcinógenos con el tabaco como los hidrocarburos aromáticos, se plantea su posible asociación con un riesgo aumentado de cáncer de vejiga, próstata y testicular no seminomatoso. Secundaria al consumo de cannabinoides sintéticos se ha descrito nefrotoxicidad aguda que puede cursar como nefritis intersticial o necrosis tubular aguda. En ambos tóxicos se podría observar insuficiencia renal aguda prerrenal por pérdidas digestivas en un síndrome de hiperémesis cannabinoide.

El consumo de *cocaína* puede producir daño renal. Entre los principales factores implicados destacan la rabdomiolisis, la hipertensión arterial mantenida, los fenómenos de vasculitis, la nefritis intersticial aguda, la microangiopatía trombótica y los eventos isquémicos. Puede ocasionar también proliferación mesangial, lo que puede dar lugar a glomerulonefritis focal y segmentaria.

Las *anfetaminas* presentan un mecanismo de daño renal similar al de la cocaína, siendo la rabdomiolisis una causa importante. Pueden también ocasionar retención urinaria y disfunción eréctil, relacionándose en menor medida con cáncer renal en hombres.

Los opioides pueden dar lugar a un fallo renal agudo por un mecanismo multifactorial. Efectos sistémicos como la deshidratación pueden dar lugar a daño isquémico y producción de radicales libres. Otros posibles mecanismos incluyen la rabdomiolisis y la retención urinaria. El consumo intravenoso de heroína se ha relacionado característicamente con lipidosis renal y glomerulonefritis focal y segmentaria. Entre los usuarios de esta sustancia se ha descrito la eyaculación precoz como uno de los trastornos sexuales más prevalentes.



El uso de inhalantes volátiles puede producir acidosis tubular renal, cálculos renales y glomerulonefritis aguda. La sustancia inhalante más estudiada es el tolueno, cuyo uso crónico produce una acidosis tubular renal con hipokalemia e hipercloremia.

El consumo crónico de ketamina se ha relacionado con casos de cistitis ulcerativa, siendo su fisiopatología todavía desconocida. Otras complicaciones descritas en consumidores habituales son hidronefrosis y necrosis papilar con insuficiencia renal secundaria. Algunos estudios sugieren también que un uso prolongado puede dar lugar a cambios uroteliales, planteando su posible implicación en el cáncer de vejiga.

Enfermedades respiratorias

El consumo de drogas puede tener un impacto significativo en el sistema respiratorio, tanto por sus efectos sistémicos como por exposición directa de la droga en la vía de consumo inhalada y fumada.

El cannabis comparte efectos con el tabaco, debiendo este ser tenido en cuenta como factor de confusión en el desarrollo de complicaciones pulmonares, al ser habitual el consumo concurrente de ambos tóxicos. En consumidores crónicos de cannabis se han descrito broncopatías crónicas, así como efectos inmunosupresores, en probable relación con el tetrahidrocannabinol (THC), condicionando un riesgo incrementado de neumonías. El humo del cannabis contiene irritantes respiratorios y carcinógenos, pudiendo relacionarse con el cáncer de pulmón. Cabe destacar que la práctica cada vez más extendida de consumo de cannabis en dispositivos electrónicos no ha demostrado disminuir los riesgos inherentes a la inhalación de estos vapores. Asociado al uso de estos dispositivos se han descrito casos de toxicidad pulmonar aguda conocidos como EVALI (E-cigarette or vaping use-associated lung injury), en probable relación con la presencia de disolventes.

Las benzodiacepinas, especialmente en aquellos pacientes con patología pulmonar previa como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea obstructiva del sueño o síndrome de obesidad-hipoventilación, pueden ocasionar crisis de apnea e insuficiencia respiratoria, sobretudo tras infusiones endovenosas rápidas o con dosis altas. Estos efectos también se han descrito con el uso de Z-drugs.

La cocaína fumada en forma de base libre o “crack” es absorbida rápidamente en la mucosa bronquial, exponiendo al pulmón directamente a la droga volatilizada y a los productos de combustión. Este daño directo puede ocasionar complicaciones como tos, broncoespasmo, hemoptisis o hemorragia alveolar difusa, así como edema pulmonar no cardiogénico por aumento de permeabilidad capilar. El consumo crónico de cocaína, fundamentalmente por su efecto vasoconstrictor, favorece la hipertrofia de la capa media de los vasos pulmonares y aparición de hipertensión pulmonar. En la cocaína esnifada, la inhalación profunda, seguida de la maniobra de Valsalva, se relaciona también con riesgo de neumotórax.

En el caso de los opioides, la intoxicación aguda cursa con depresión respiratoria, apareciendo en casi todos los casos fatales por sobredosis edema pulmonar no cardiogénico. La heroína inhalada o fumada puede provocar broncoespasmo grave por daño directo. Además, la utilización de papel de aluminio en



la heroína fumada hace que fibras de este metal se depositen en el tejido pulmonar, con riesgo de desarrollar enfermedades intersticiales.

En los inhalantes volátiles la toxicidad pulmonar se produce por la combinación de la depresión respiratoria y del desplazamiento del oxígeno por el gas volátil, pudiendo ejercer también daño directo sobre el tejido pulmonar. Pueden verse casos de broncoespasmo agudo, broncoaspiración lipídica, neumonía lipoidea o edema agudo pulmonar.

Enfermedades digestivas

El síndrome de hiperémesis por *cannabis* es una entidad clínica caracterizada por vómitos cíclicos incoercibles asociados al consumo de esta sustancia. Son típicos los baños de agua caliente compulsivos para aliviar de forma transitoria los síntomas. Este síndrome también se ha descrito asociado al consumo de cannabinoides sintéticos y su tratamiento consiste en el cese del consumo. Aunque la evidencia disponible es aún limitada, el cannabis no parece relacionarse con daño hepático.

La cocaína y otras sustancias con efecto simpaticomimético pueden producir vómitos, diarrea y anorexia, relacionándose también con eventos isquémicos intestinales y hepatitis, por su efecto vasoconstrictor. La cocaína se ha asociado a pancreatitis, con distintos mecanismos implicados, destacando la vasoconstricción y trombosis mesentérica.

Las anfetaminas, y en concreto en el MDMA constituyen una causa significativa de daño hepático inducido por drogas, diferenciándose 2 formas de presentación: una asociada a hiperpirexia, caracterizada por necrosis centrolobular y esteatosis microvesicular, y otra independiente, que se presenta como hepatitis colestásica con eosinofilia, indicando más una reacción de hipersensibilidad.

Los opioides producen disminución de las secreciones a lo largo de todo el tracto digestivo, aumento del tono del músculo liso intestinal y disminución del peristaltismo, lo que conlleva la aparición de síntomas como sequedad bucal, náuseas, vómitos, disminución de apetito y, principalmente, estreñimiento.

Con respecto a los inhalantes de abuso, algunos hidrocarburos halogenados como el tolueno, se asocian con hepatitis tóxica. El mecanismo parece ser necrosis centrolobulillar aguda por metabolitos radicales libres y fibrosis hepática residual.

El uso prolongado de ketamina se ha relacionado con cuadros de dolor abdominal intenso. Su etiología no está aún establecida, pero podría tener relación con afectación biliar, resolviéndose el cuadro tras el cese de su consumo.

Enfermedades infecciosas

El consumo de drogas de abuso puede aumentar el riesgo de infecciones, debido a distintos factores entre los que se incluye la vía de administración, comportamientos de riesgo asociados y supresión del sistema inmunológico.



El uso de drogas por vía parenteral se asocia a un riesgo considerable de transmisión de infecciones como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis B, C y D. Al producirse una ruptura de la barrera cutánea existe riesgo de desarrollar infección de piel y partes blandas y bacteriemia, pudiendo derivar ésta última en infecciones graves como la endocarditis o endoftalmitis infecciosa. El efecto estimulante sexual de algunas drogas como las anfetaminas se asocia con tendencia a conductas sexuales de riesgo, lo que deriva en una mayor tasa de enfermedades de transmisión sexual. Tal y como se ha explicado en apartados previos, el uso crónico de algunas drogas como el cannabis puede tener efectos inmunosupresores, favoreciendo el desarrollo de infecciones respiratorias.

Enfermedades hematológicas

Las complicaciones hematológicas secundarias a drogas de abuso son infrecuentes, siendo los inhalantes las sustancias más frecuentemente relacionadas con estas.

Los *poppers* pueden producir anemia hemolítica, especialmente en pacientes con déficit de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, así como metahemoglobinemia por oxidación del hierro ferroso en férrico. Con otros inhalantes, como el tolueno o el benceno, se han descrito casos de aplasia medular y leucemias con el uso crónico. Tal y como se ha mencionado previamente en el apartado de complicaciones neurológicas, el **óxido nítrico** puede dar lugar a anemia megaloblástica por un déficit funcional de vitamina B12.

Enfermedades cutáneas

El uso crónico de *cannabis* puede producir arteritis y necrosis periférica en extremidades, posiblemente debido al efecto vasoconstrictor del THC o de sus contaminantes.

La cocaína puede producir lesiones cutáneas como vasoespasmo digital, fenómeno de Raynaud, vasculitis, esclerodermia, ulceraciones y necrosis, encontrando la mayoría de estos eventos dermatológicos relación con su efecto vasoconstrictor. Se han descrito también vasculitis por levamisol, fármaco empleado como adulterante de la cocaína.

Los *poppers* pueden producir irritaciones cutáneas, generalmente en las zonas periorales y nasales, que son las vías de entrada utilizadas para su consumo.

Enfermedades oftalmológicas

La intoxicación aguda por *cannabis* puede producir fotofobia, diplopia, nistagmo y blefarospasmo. Un consumo crónico se ha relacionado con congestión de párpados y conjuntiva, inyección ciliar y ocasionalmente alteraciones de la percepción del color.

El consumo de cocaína puede producir alteraciones oftalmológicas debido a sus efectos vasculares como el vasoespasmo y la trombosis de la arteria central de la retina. Se ha descrito el “ojo de crack”, caracterizado por la presencia de ulceraciones corneales, tras su consumo de forma fumada.



Los opioides se han relacionado con complicaciones oftalmológicas como la ptosis, nistagmo, diplopía o visión borrosa. Se han descrito también casos en animales de opacidad subcapsular del cristalino.

Los *poppers* pueden producir un aumento de la presión ocular, con riesgo de glaucoma. Se ha descrito también daño retiniano, con maculopatía, caracterizada por deterioro de la agudeza visual, escotoma central o fosfenos. Aunque se desconoce aún su fisiopatología el potente efecto vasodilatador del popper podría ser el factor principal.

Enfermedades otorrinolaringológicas

El consumo crónico de *cannabis* fumado se asocia con mayor riesgo de enfermedades periodontales. Su humo actúa como carcinógeno, produciendo lesiones displásicas y premalignas de la mucosa oral.

Debido a su potente efecto vasoconstrictor la cocaína inhalada puede producir isquemia y ulceración de la mucosa nasal que, si persiste el consumo, conduce a una perforación del tabique nasal y paladar. En casos graves de destrucción de la pirámide nasal, por pérdida del soporte cartilaginoso, se observan deformaciones en silla de montar.

El consumo recreacional de anfetaminas se relaciona con un aumento de la tensión muscular mandibular que puede resultar en bruxismo y trismus.

Los inhalantes volátiles afectan a las vías respiratorias superiores, produciendo irritación de mucosas que puede manifestarse como rinorrea, epistaxis, estornudos o hipersalivación. Pueden producir también edema de glotis, ulceración o fibrosis, provocando cambios tisulares que pueden acabar en degeneración neoplásica.

Enfermedades musculoesqueléticas

El consumo de drogas de abuso puede afectar al sistema musculoesquelético, siendo una de las complicaciones más frecuentes la rabdomiólisis aguda. Su fisiopatología es multifactorial, encontrándose implicados en ella la toxicidad muscular directa, fenómenos isquémicos, miositis infecciosa posvenopunciones o traumatismos directos en contexto de consumo. La coexistencia de convulsiones, actividad muscular intensa secundaria a agitación psicomotriz, síndrome serotoninérgico, hipertermia maligna o hipotensión participan también en el desarrollo de la rabdomiólisis.

CONCLUSIONES

El uso de drogas de abuso se relaciona con una amplia gama de complicaciones físicas que afectan a distintos sistemas del organismo. Desde su impacto en la salud cardiovascular hasta complicaciones musculoesqueléticas e infecciosas, estas sustancias pueden provocar daños significativos en el paciente. La interacción entre factores individuales, prácticas de consumo y naturaleza de las sustancias contribuye a la heterogeneidad de las respuestas biológicas. Es fundamental conocer la comorbilidad



física asociada a los distintos tipos de drogas de abuso, no solamente para poder realizar un abordaje óptimo del paciente adicto, sino también para poder identificar por medio de manifestaciones orgánicas un trastorno adictivo subyacente. Es por ello que no debemos olvidarnos del consumo de tóxicos como un factor más a considerar en el diagnóstico diferencial de la patología orgánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iglesias Lepine ML, Echarte Pazos JL, Calpe Perarnau C, Mariñosa Marré M, Lloret Carbo J. Intoxicaciones por drogas de abuso. España: Fundación Española de Toxicología Clínica; 2009.
2. Morán Chorro I, Baldira Martínez de Irujo J, Marruecos-Sant L, Nogué Xarau S. Intoxicaciones por drogas de abuso. *Toxicología clínica*. 2021. 457-549.
3. Bobes J, Casas M, Gutiérrez M. Comorbilidad física de las drogas de abuso. En: *Manual de Trastornos Adictivos*. 3ed. 2020. 231-242.
4. UNODC. World Drug Report 2023. United Nations: Office on Drugs and Crime; 2023 Junio.
5. Urits I, Charipova K, Gress K, Li N, Berger AA, Cornett EM, Kassem H, Ngo AL, Kaye AD, Viswanath O. Adverse Effects of Recreational and Medical Cannabis. *Psychopharmacol Bull*. 2021 Jan; 51(1):94-109.
6. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med*. 2014 Jun; 370(23):2219-27.
7. Choi SH, Mou Y, Silva AC. Cannabis and Cannabinoid Biology in Stroke. *Stroke*. 2019 Sep; 50(9):2640-2645.
8. Swetlik C, Migdady I, Hasan LZ, Buletko AB, Price C, Cho SM. Cannabis Use and Stroke: Does a Risk Exist? *J Addict Med*. 2022 Mar-Apr.; 16(2):208-215.
9. Montoya-Filardi A, Mazón M. El cerebro adicto: imagen de las complicaciones neurológicas por el consumo de drogas. *Radiología*. 2017 ene-feb.; 59(1):17-30).
10. Tait RJ, Caldicott D, Mountain D, Hill SL, Lenton S. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016; 54(1):1-13.
11. Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner J*. 2013 Summer; 13(2):214-23.
12. Sheikh S, Alvi U, Soliven B, Rezanía K. Drugs That Induce or Cause Deterioration of Myasthenia Gravis: An Update. *J Clin Med*. 2021 Apr; 10(7):1537.
13. Vasan S, Olango GJ. Amphetamine Toxicity. 2022 Nov. In: *Stat Pearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
14. Hagel J, Andrews G, Vertinsky T, Heran MK, Keogh C. "Chasing the dragon"--imaging of heroin inhalation leukoencephalopathy. *Can Assoc Radiol J*. 2005 Oct; 56(4):199-203.
15. Lolin Y. Chronic neurological toxicity associated with exposure to volatile substances. *Hum Toxicol*. 1989 Jul; 8(4):293-300.
16. Ford JB, Sutter ME, Owen KP, Albertson TE. Volatile substance misuse: an updated review of toxicity and treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014 Feb; 46(1):19-33.
17. Felmlee MA, Morse BL, Morris ME. γ -Hydroxybutyric Acid: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Toxicology. *AAPS J*. 2021 Jan; 23(1):22.



18. van Amsterdam JG, Brunt TM, McMaster MT, Niesink RJ. Possible long-term effects of γ -hydroxybutyric acid (GHB) due to neurotoxicity and overdose. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 Apr; 36(4):1217-27.
19. Morgan CJ, Curran HV; Independent Scientific Committee on Drugs. Ketamine use: a review. *Addiction*. 2012 Jan; 107(1):27-38.
20. Latif Z, Garg N. The Impact of Marijuana on the Cardiovascular System: A Review of the Most Common Cardiovascular Events Associated with Marijuana Use. *J Clin Med*. 2020 Jun; 9(6):1925.
21. Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Mar; 15(3):151-166.
22. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend*. 2014 Nov; 144:12-41.
23. Devlin RJ, Henry JA. Clinical review: Major consequences of illicit drug consumption. *Crit Care*. 2008; 12(1):202.
24. Lange, Richard A.; Hillis, L. David. Cardiovascular Complications of Cocaine Use. *New Eng J Med*. 2001; 345(5), 351–358.
25. Krantz MJ, Palmer RB, Haigney MCP. Cardiovascular Complications of Opioid Use: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jan; 77(2):205-223.
26. Marinelli E, Beck R, Malvasi A, Lo Faro AF, Zaami S. Gamma-hydroxybutyrate abuse: pharmacology and poisoning and withdrawal management. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2020 Mar; 71(1):19-26.
27. Orhurhu VJ, Vashisht R, Claus LE, Cohen SP. Ketamine Toxicity. In: *Stat Pearls*. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023.
28. Rein JL. The nephrologist's guide to cannabis and cannabinoids. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2020 Mar; 29(2):248-257.
29. Skeldon SC, Goldenberg SL. Urological complications of illicit drug use. *Nat Rev Urol*. 2014 Mar; 11(3):169-77.
30. Crowe AV, Howse M, Bell GM, Henry JA. Substance abuse and the kidney. *QJM*. 2000 Mar; 93(3):147-52.
31. Mattana J, Gibbons N, Singhal PC. Cocaine interacts with macrophages to modulate mesangial cell proliferation. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271:311-18.
32. Mallappallil M, Bajracharya S, Salifu M, Yap E. Opioids and Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2021 Jan; 41(1):11-18.
33. Chu PS, Ma WK, Wong SC, Chu RW, Cheng CH, Wong S, Tse JM, Lau FL, Yiu MK, Man CW. The destruction of the lower urinary tract by ketamine abuse: a new syndrome? *BJU Int*. 2008 Dec; 102(11):1616-22.
34. Tashkin DP, Roth MD. Pulmonary effects of inhaled cannabis smoke. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2019; 45(6):596-609.
35. Cao DJ, Aldy K, Hsu S, McGetrick M, Verbeck G, De Silva I, Feng SY. Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *J Med Toxicol*. 2020 Jul; 16(3):295-310.
36. Mégarbane B, Chevillard L. The large spectrum of pulmonary complications following illicit drug use: features and mechanisms. *Chem Biol Interact*. 2013 Dec; 206(3):444-51.
37. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome:



- Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. *J Med Toxicol.* 2017 Mar; 13(1):71-87.
38. Strzepka J, Tian F, Nassani N, Garcia-Bedoya O, Yazici C. Cocaine-Induced Acute Pancreatitis. *ACG Case Rep J.* 2020 Dec; 7(12):e00487.
39. Müller-Lissner S, Bassotti G, Coffin B, Drewes AM, Breivik H, Eisenberg E, Emmanuel A, Laroche F, Meissner W, Morlion B. Opioid-Induced Constipation and Bowel Dysfunction: A Clinical Guideline. *Pain Med.* 2017 Oct; 18(10):1837-1863.
40. Garza-Esparza G, Alfaro-Sánchez AB, Welsh-Hernández EC. Manifestaciones cutáneas por consumo de estupefacientes. Artículo de revisión. *Dermatol Rev Mex* 2020 mar-abr; 64(2):154-164.
41. McLane NJ, Carroll DM. Ocular manifestations of drug abuse. *Surv Ophthalmol.* 1986 Mar-Apr; 30(5):298-313.
42. Cho CM, Hirsch R, Johnstone S. General and oral health implications of cannabis use. *Aust Dent J.* 2005 Jun; 50(2):70-4.
43. Palmero Sanchez B, Faelens G, Corriols Noval P, López Simón E, Morales Angulo C. Manifestaciones de cabeza y cuello secundarias al uso de cocaína. Revisión bibliográfica. *Rev ORL.* 2022 mar.; 13(1). Salamanca.
44. Muñoz-López D, Bugueño Valdebenito IM, Romo Ormazábal F, Garrido-Urrutia C. Bruxismo secundario al consumo recreacional de éxtasis. Revisión de la literatura. *Int J Odontostomat.* 2015; 9(2):213-218.

