

MUERTE POR INGESTA DE COCAÍNA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

MUÑOZ-QUIRÓS J.M.¹; NAVARRO E.¹; PASTOR M.¹; RODES F.¹;GINER S.¹

RESUMEN.

En este artículo se presenta un caso de muerte súbita de origen cardiaco por ingesta de cocaína. El estudio necrópsico junto al resultado de las pruebas complementarias, nos indican que el mecanismo de muerte más probable ha sido un shock cardiogénico secundario a necrosis miocárdica por ingestión de gran cantidad de cocaína.

PALABRAS CLAVE: Patología forense, shock cardiogénico por ingesta de cocaína. Muerte súbita cardiovascular en *body stuffer*.

INTRODUCCIÓN:

La cocaína es un alcaloide obtenido a partir de las hojas de la planta de coca, *Erithroxylum Coca*, arbusto procedente de América. Fue utilizada por los incas con fines religiosos y sagrados y también para mitigar el hambre y el esfuerzo. En 1860 Albert Niemann aisló el principio activo, la cocaína, que fue empleado 24 años más tarde como anestésico local y vasoconstrictor.

De las hojas de coca se obtiene el sulfato de cocaína, pasta base de color marrón (bazooka) y de ésta, el clorhidrato de cocaína, sustancia blanca, soluble en agua y de sabor amargo que se puede presentar en forma de cristales o en polvo blanco. De ésta a su vez se obtiene el crack, denominado así por el crujido que forman los cristales blancos al calentarse, que es una forma de base libre mucho más purificada y con mayor poder de intoxicación y de adicción.

La cocaína es absorbida por todas las mucosas de forma más o menos rápida dependiendo de la vía de entrada oscilando el

tiempo de absorción entre 30 seg y 90 minutos. Al tratarse la cocaína de una base débil su absorción en el estómago es pobre, pero es rápida por el duodeno, calculándose que para la vía gastrointestinal la absorción máxima se realizará en 60-90 minutos y su duración de acción es mayor de tres horas.

Una forma de absorción oral es la denominada por la literatura anglosajona como "*body packers*" y "*body stuffer*". Los "*body packers*", también llamados "mulas o culeros", son aquellas personas que actúan como correos ocultando gran cantidad de droga en el tracto gastrointestinal para transportarla. Los "*body stuffer*" en cambio, es el término con el que se denomina a aquellas personas que esconden droga tragándola rápidamente, al verse a punto de ser detenidos por la policía. A diferencia de los primeros, no ingieren grandes cantidades de droga, aunque éstas suelen estar mal envueltas y sin la protección adecuada frente a las secreciones digestivas [1]. En los "*body packers*" los síntomas se deben, en unos casos, a una intoxicación por absorción masiva transmucosa de cocaína si llegan a romperse los envoltorios conduciendo a una alta

1 Instituto de Medicina Legal de Alicante.

mortalidad (hasta un 56%) y en otros, a problemas mecánicos con el cuerpo extraño pudiendo producir oclusiones intestinales, hemorragia, perforación, etc [2]. Los “*body stuffer*” van a hacer clínica de absorción sistémica casi siempre, aunque suele ser más leve que la que aparece en el “*body packer*” puesto que la cantidad de droga suele ser menor [3]

Una vez en el organismo, la cocaína se comporta como una amina simpaticomimética indirecta y actúa produciendo un bloqueo de la recaptación presináptica de dopamina, adrenalina, noradrenalina y serotonina, aumentando los niveles de éstas.

Tras su absorción, la cocaína es metabolizada rápidamente en el hígado por medio de la colinesterasa, la pseudocolinesterasa plasmática y por hidrólisis no enzimáticas, dando lugar a productos hidrosolubles como la benzoilcgonina y el metil ester de ecgonina, que son eliminados por vía renal junto con un pequeño porcentaje de cocaína libre (del 1% al 9%), pudiendo ser identificados en orina por inmunoensayo durante 48-72 hras.

Cualquier dosis es potencialmente tóxica, habiéndose registrado muertes incluso tras un primer consumo. En general es difícil predecir qué exposición será tóxica, debido a la variabilidad en el grado de pureza, la presencia de adulterantes y la diferente tolerancia individual de los consumidores. Se ha visto que niveles plasmáticos bajos de colinesterasa están relacionados con la presencia de reacciones tóxicas incluso con dosis bajas, por la mayor dificultad para hidrolizar la cocaína rápidamente. Hay que tener en cuenta también que el consumo conjunto de cocaína y alcohol dan lugar a un metabolito, el cocaetileno, que prolonga la sensación de euforia, produce mayor depresión miocárdica y aumenta la vida media en 2,5 veces respecto a la cocaína solo, lo que puede dar lugar a manifestaciones

clínicas tardías [4]

Existen tablas de concentraciones tóxicas y letales de diferentes xenobióticos para el diagnóstico toxicológico. Repetto y col. [5] consideran como dosis letal/postmortem en sangre total y orina para cocaína y metabolitos 1 mg/l para cocaína en sangre y de 35 mg/l de benzoidecgonina en orina y Musshoff y col. [6] establece la dosis de 0.5-1 mg/l de cocaína en sangre.

Desde el punto de vista clínico, el exceso de aminas biogénicas producido por la cocaína es responsable del síndrome tóxico simpaticomimético, característico de la intoxicación por cocaína que cursa con taquicardia, diaforesis, agitación psicomotriz, alteración del estado mental, midriasis e hipertermia.

En sistema nervioso central puede producir accidentes vasculares tanto isquémicos como hemorrágicos y pueden dar lugar a un cuadro de convulsiones y hemorragias intracraneales por rotura de aneurismas o sin sustrato anatómico predisponente [7], así como alteraciones psiquiátricas. Los accidentes cerebrovasculares isquémicos se explican como debidos a la acción arterioesclerótica y trombogénica de la cocaína por la lesión del endotelio de las arterias cerebrales.

En la esfera pulmonar puede aparecer neumotórax, neumomediastino [8], crisis asmáticas, edema pulmonar no cardiogénico, hemorragia alveolar difusa, neumonitis intersticial, bronquiolitis obliterante e infiltrados pulmonares agudos asociados con el “pulmón de *crack*” [9]

A nivel cardiovascular puede producir alteraciones en el ritmo cardiaco como *fibrilación auricular*, taquicardia ventricular y supraventricular y *Torsades de Pointes*, que en muchos casos son responsables de muerte súbita. Otros cuadros que puede producir es la.

disección aórtica, la hipertensión arterial y vasoconstricción coronaria con el importante riesgo que supone de producir cardiopatía isquémica. Se ha observado que en un 6% de los casos de ingresos con dolor torácico por consumo de cocaína se había producido infarto agudo de miocardio [10]. En otros estudios realizados se recoge que sujetos con relativo bajo riesgo de presentar problemas cardiovasculares, elevan 24 veces el riesgo de presentar dichos problemas, en los 60 min posteriores al uso de la droga, en dosis que oscilan desde 200 a 2000 mg. , independientemente de cual sea la vía de administración (11).

El electrocardiograma puede ser anormal en el 56% a 84% de los pacientes con dolor torácico tras el uso de cocaína en ausencia de IAM, y la mitad de estos pacientes presenta elevación sérica de CPK presumiblemente por rabdomiólisis, por lo que desde el punto de vista clínico para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en aquellos consumidores de cocaína que acuden a urgencias por dolor torácico se debe realizar dosaje de troponina sérica [11]

La patogenia de la isquemia e infarto de miocardio relacionado con la cocaína es multifactorial destacando como más importantes los siguientes:

1. La estimulación de los receptores alfa y beta adrenérgicos, que dará lugar a vasoconstricción de las arterias coronarias y taquicardia respectivamente, lo que producirá un incremento de la demanda de oxígeno por el miocardio debido al aumento de la frecuencia cardiaca, la contractilidad miocárdica y la hipertensión arterial
2. Toxicidad miocárdica directa con bloqueo de los canales de sodio, lo que origina una disminución de la pendiente

de despolarización y de la velocidad de conducción, con alargamiento de los intervalos PR, QRS y QT, lo que puede dar lugar a disfunción miocárdica, hipotensión y arritmia

3. Aterosclerosis acelerada y trombosis por incremento del inhibidor del activador del plasminógeno, incremento de la activación plaquetaria y agregabilidad e incremento de la permeabilidad endotelial.

Según las normas más recientes de la ESC/ACC, los criterios de infarto de miocardio agudo, o en evolución reciente son los siguientes [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20]

Aumento característico y descenso gradual (troponina) o aumento y descenso más rápidos (CK-MB) de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica más, al menos uno de los siguientes

- a) síntomas de isquemia.
- b) aparición de ondas Q patológicas en el ECG.
- c) cambios del ECG indicativos de isquemia (elevación o descenso del segmento ST)
- d) intervención coronaria reciente.

Cada vez hay más evidencia de los efectos crónicos de la cocaína sobre las arterias coronarias, debido a su trombogenicidad y a su aceleración del proceso de arterioesclerosis, lo que la sitúa como un factor de riesgo coronario de primer orden [21]. El abuso crónico de cocaína produce hipertrofia ventricular izquierda probablemente debido a la elevación transitoria de la presión arterial tras el consumo de cocaína y disfunción sistólica. El consumo crónico también puede ser responsable del aumento del peso del corazón que, para algunos autores como (Dressler y col. [22]

puede suponer un aumento >450g en el 50% de los adictos a cocaína, mientras que otros autores como Darke y col. [23] no observan diferencias.

Como hallazgos anatomopatológicos más representativos en el sistema cardiovascular asociados a la cocaína podemos destacar la aparición de bandas de necrosis en los miocitos [24] asociado a cambios estructurales que incrementan el riesgo de arritmias y muerte súbita así como la presencia de edema intersticial. El consumo prolongado de cocaína ha sido también asociado con el desarrollo de una miocardiopatía dilatada.

Se pueden encontrar efectos en otros órganos, como isquemia mesentérica o perforaciones intestinales, fallo renal por rabiomiolisis o trombosis y hemorragias retinianas, y en caso de embarazo desprendimientos placentarios.

En este artículo se presenta un caso de muerte súbita de origen cardíaco por ingesta de cocaína. Se trata de un varón de 40 años de edad que, al verse perseguido por la policía ingirió toda la cocaína que portaba, sufriendo momentos después un cuadro de sudoración y pérdida de conciencia acompañado de parada cardiorrespiratoria que fue inicialmente revertida por los servicios sanitarios, sufriendo posteriormente una nueva parada y óbito en la ambulancia que lo transportaba al hospital. Tras proceder al levantamiento, el cadáver fue trasladado al Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Alicante para serle practicada la autopsia judicial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el estudio necrópsico, tras la inspección externa del cadáver se procedió a realizar el examen interno utilizando la técnica de apertura cadavérica de Virchow y posterior

estudio macroscópico.

Se realizó toma de muestras de sangre femoral, orina, humor vítreo y contenido gástrico para efectuar el estudio toxicológico de alcohol, drogas de abuso habituales y psicofármacos mediante las técnicas de orientación inicial de enzimoimmunoensayo homogéneo y posterior confirmación y cuantificación por cromatografía de gases-espacio de cabeza; cromatografía de gases-espectrometría de masas.

Estudio bioquímico para la determinación de marcadores de daño miocárdico en plasma: Fracción MB de la creatin kinasa (CK-MB), Mioglobina y Troponina I (cTnl), mediante enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA) con el analizador AxSYM de Abbott.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

En los resultados obtenidos de la práctica de la autopsia podemos destacar como hallazgos macroscópicos más significativos los siguientes:

En el examen externo destaca la existencia de una intensa congestión cervico-cefálica. En el examen interno tras la apertura de la cavidad craneal llama la atención la presencia de un encéfalo congestivo y edematoso, con borramiento de los surcos y acumulación de líquido sin que se observen zonas hemorrágicas o áreas de contusión en el estudio macroscópico. Peso del encéfalo de 1425 gramos.

Tras la apertura de la cavidad torácica y retirada del peto esterno-costal se observa que los pulmones aparecen congestivos y edematosos, con pesos respectivos de 680 gramos el derecho y 570 el izquierdo. Tras cortar el parénquima pulmonar fluye gran

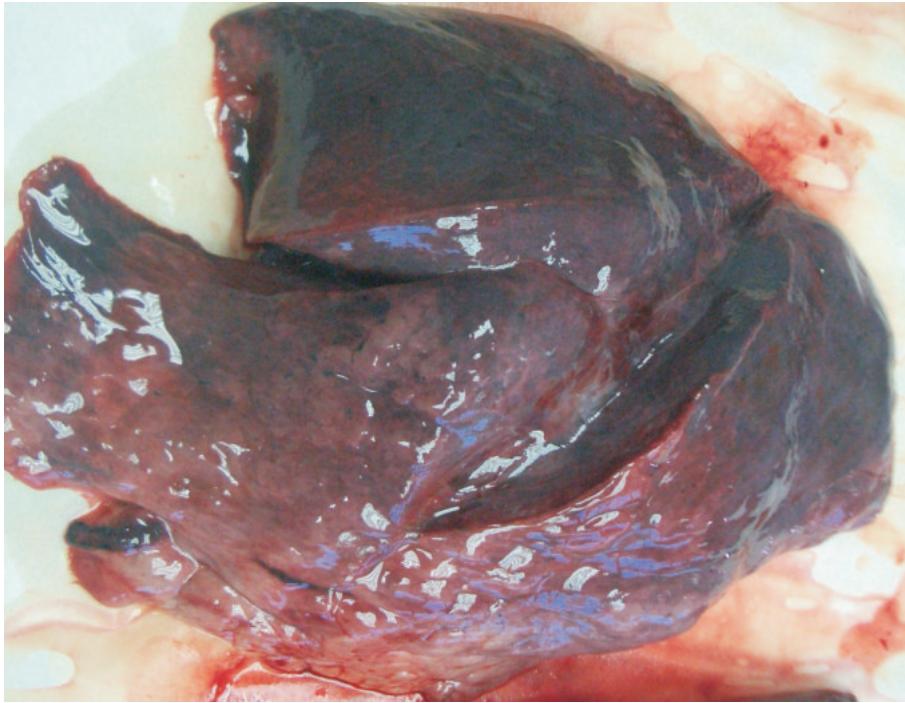


Fig. 1

cantidad de líquido hemático mezclado con espuma oscura y burbujas aéreas, presentando el área de corte placas parcheadas de color rojizo sobre su superficie.

Al proceder a la disección del árbol bronquial se aprecian restos de la misma sustancia en los extremos proximales y distales de los bronquiolos (fig1).



Fig. 2

Muerte por ingesta de cocaína: a propósito de un caso.
MUÑOZ-QUIRÓS J.M.; NAVARRO E.; PASTOR M.; RODES F.;GINER S.

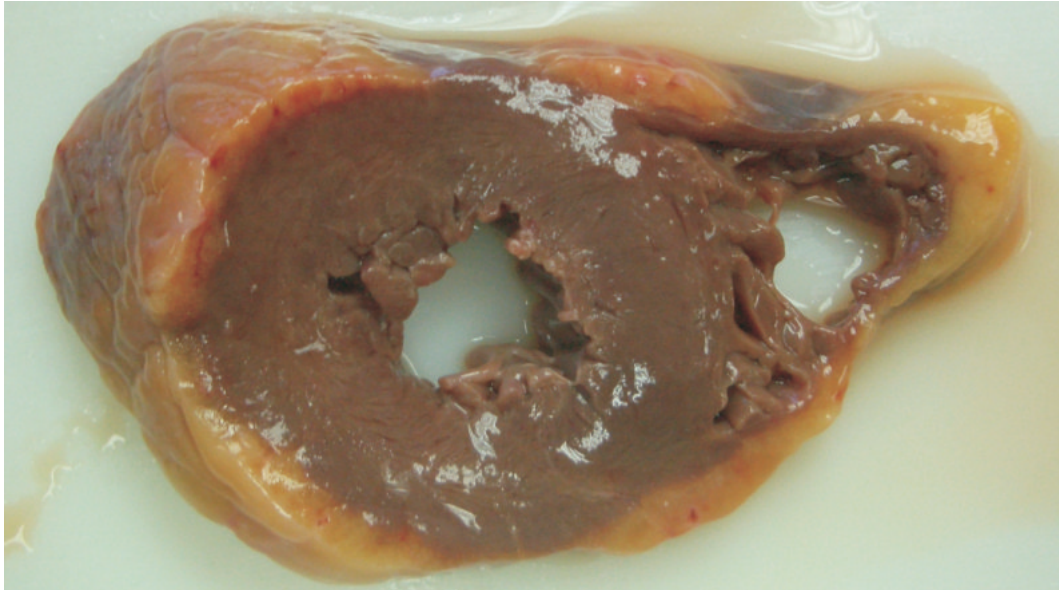


Fig. 3

El corazón presenta una cardiomegalia (580 gramos), con hipertrofia de ventrículo izquierdo y lesiones hemorrágicas en aurícula derecha.

En el estudio de los vasos coronarios no se aprecia patología significativa salvo leves placas de ateroma no obstructivas en coronaria derecha (figuras 2 y 3).

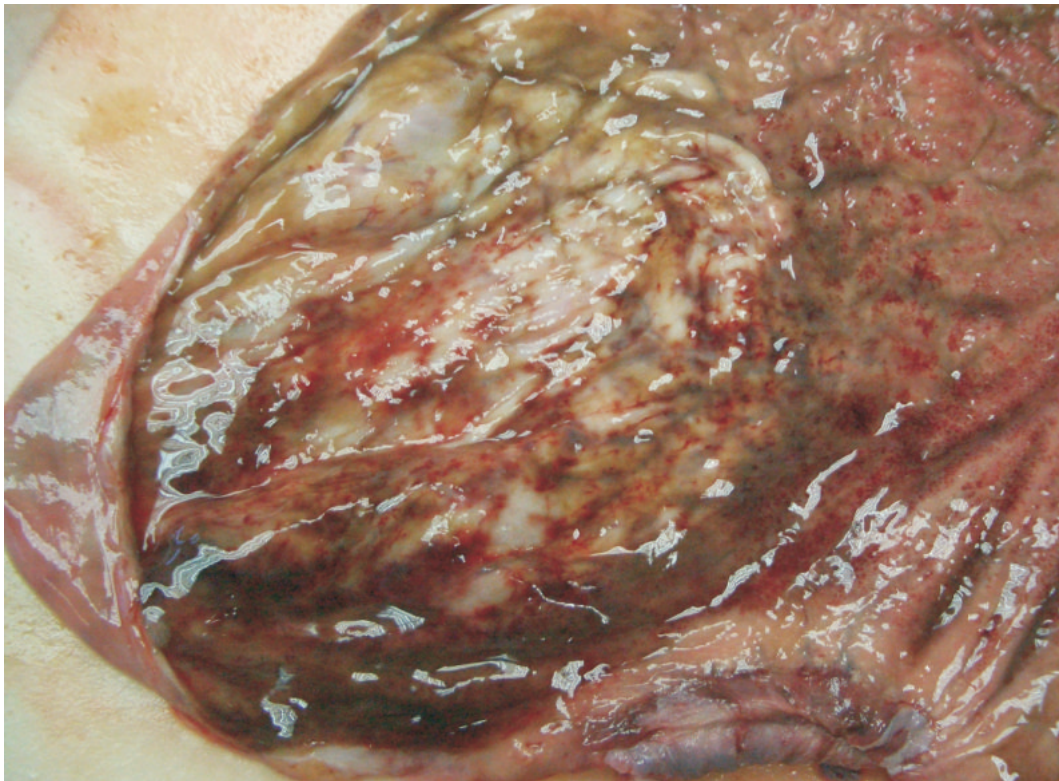


Fig. 4

Muerte por ingesta de cocaína: a propósito de un caso.
MUÑOZ-QUIRÓS J.M.; NAVARRO E.; PASTOR M.; RODES F.;GINER S.

Tras la apertura de la cavidad abdominal como hallazgo más significativo se observa que el estómago presenta gran contenido líquido así como gastritis hemorrágica en mucosa asociado a placas blanquecinas (fig 4).

En los estudios toxicológicos y bioquímicos efectuados sobre las diferentes matrices analizadas se obtuvieron los resultados siguientes:

En el análisis de alcohol, drogas de abuso habituales y psicofármacos se detectó la presencia de cocaína y metabolitos en sangre (benzoilecgonina y éster metílico de la ecgonina) en las siguientes concentraciones: cocaína: 1.71 mg/l. Benzoilecgonina: 2.89 mg/l.

En la determinación de marcadores de daño miocárdico (troponina I, CK-MB y Mioglobina) se obtuvieron para Troponina I (cTnI) valores >22,78 ng/ml; CK-MB:10,05 ng/ml

La cocaína es un cardiotóxico conocido que puede producir la muerte súbita del individuo mediante un mecanismo de arritmia cardiaca letal y/o vasoespasmo coronario, ya que por un lado produce un incremento del consumo de oxígeno miocárdico por aumento del gasto cardiaco (aumento de frecuencia cardiaca y tensión arterial) y, por otro lado, disminuye su aporte por su potente efecto vasoconstrictor.

En este caso, se encontraron dosis de cocaína y metabolitos (benzoilecgonina) en sangre total muy superiores a lo que diferentes autores como Repetto y col. y Musshoff y col., consideran como dosis letal/postmortem en sangre total (1 mg/l para cocaína y 0.5-1 mg/l para cocaína, respectivamente), con las evidentes reservas ante la gran variabilidad de concentraciones tóxicas y letales posibles dependiendo de la propia idiosincrasia del individuo, de su grado de tolerancia y modificaciones postmortem entre otras.

En el estudio macroscópico de corazón se aprecia una cardiomegalia (580 gramos), con hipertrofia de ventrículo izquierdo y lesiones hemorrágicas en aurícula derecha. Tanto la cardiomegalia como la hipertrofia del ventrículo izquierdo son hallazgos compatibles con el consumo crónico de cocaína como se desprende de la bibliografía consultada.

Por otra parte en estómago se aprecia la presencia de gastritis hemorrágica y el análisis toxicológico del contenido gástrico es positivo frente a cocaína y metabolitos, lo que confirmaría la administración de cocaína por vía oral.

Asimismo, los niveles de cTnI fueron muy superiores a los valores que en clínica se consideran como indicativos de infarto agudo de miocardio (>0.40 ng/ml), lo que indica la presencia de necrosis miocárdica

CONCLUSIONES:

El estudio necrópsico junto al resultado de las pruebas complementarias, nos indican que el mecanismo de muerte más probable ha sido un shock cardiogénico secundario a necrosis miocárdica por ingestión de gran cantidad de cocaína.

Bibliografía:

1. I Gainza , S. Nogué, C.Martínez Velasco, R.S. Hoffman, G.Burillo-Putze, A.Dueñas, J. Gómez, MA. Pinillos. Intoxicación por drogas. Anales Sis. San. Navarra (2003) v.26 supl.1:15-19
2. M. Gómez, C. Cuenca, A. Farfán, M.V. Villalba, J. Toro, J. García. Complicaciones en transportadores intestinales de paquetes con cocaína. Estudio de 215 casos. Med. Clin. (Barc) (1998);111:336-337.
3. O Hung, A.Dueñas. Portadores humanos de drogas. En: Dueñas Laita A.ed. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona: Masson, S.A.(1999):353-356

4. EF McCance, LH Price, TR Kosten, PI Jatlow. Cocaethylene: pharmacology, physiology and behavioral effects in humans. *J Pharmacol Exp Ther* (1995);274:215-223
5. MR Repetto y M Repetto. Tabla de concentraciones de xenobióticos en fluidos biológicos humanos como referencia para el diagnóstico toxicológico (actualización 2005). En: "Ampliación de toxicología de postgrado", M Repetto, Ed. Área de toxicología. Universidad de Sevilla.
6. F. Mussohoff, S. Padosch, S. Steinborn, B. Madea. Fatal blood and tissue concentrations of more than 200 drugs. *Forensic Science International*. 142 (2004) 161-210
7. M. Blanco, N. Andrés, R. Marín, E. Barrero, A. Rico, J. Lucena, R. García-Repetto, M. P. Jiménez, M. Salguero. Patología cerebro-vascular hemorrágica en adultos asociada al consumo de cocaína. (2005) Jul. (41) *Cuad.med.forense* :1-9
8. EA Panacek, AJ Singer, BW Sherman, A Prescott, WF Rutherford. Spontaneous Pneumomediastinum: Clinical and Natural History. *Ann Emerg Med* (1992); 21:1222-1229
9. DY Haim, ML Lippmann, SK Goldberg, MD Walkenstein. The pulmonary complications of crack cocaine. A comprehensive review. *Chest* (1995);107:233-240
10. RA Kloner, SH Rezkalla. Cocaine and the heart. *N.Engl J Med* (2003);348:487-488
11. Papadakis-Tierney. Complicaciones cardiovasculares del uso de la cocaína. *Current Medical Diagnosis and Treatment* (2008). (October 28,2007):1-3
12. The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined- A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* (2000);36:959-69
13. Owen Avril. Cardiac troponins: improved diagnosis and cost benefits. *Clinical Laboratory International*. (2001);25 N°8:14-15
14. B. Thome-Kromer, G. Michel. Human cardiac troponin I: detectability after myocardial infarction and severe skeletal muscle damage. *Cin.Chem*.39 (1993) 1248
15. M.D Pérez-Cárceles, J. Noguera, J.L Jiménez, P. Martínez, A.Luna, E.Osuna. Diagnostic efficacy of biochemical markers in diagnosis post-mortem of ischaemic Heart disease. *Forensic Science Internacional* (2004); 142:1-7
16. D.S. Ooi, P.A. Isotalo, J.P. Veinot. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I and troponin T with cardiac pathology. *Clin.Chem.* (2000); 46: 338-344
17. E.Osuna, M.D. Pérez-Cárceles, M.V Alvarez, J. Noguera, A.Luna. Cardiac troponin I (cTnI) and the postmortem diagnosis of myocardial infarction. *Int J Legal Med* (1998):173-176
18. SJ Cina, DK Brown, JE Smialek, KA. Collins. A rapid postmortem cardiac troponin T assay: laboratory evidence of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol.*(2001) ;Jun22(2):173-6
19. J Mair, D Morandell, N Genser, P Lechleitner, F Dienstl, B Puschendorf .Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoforms ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* (1995); 41:1266-72
20. E Braunwald, EM Antman, JW Beasley et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
21. RA Lange, LD Hillis. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* (2001) Aug 2;345(5):351-8
22. FA. Dressler, S. Malekzadeh, WC. Roberts. Quantitative análisis of amounts of coronary arterial narrowing in cocaine addicts. *Am J Cardiol* (1990); 65:303-308
23. S. Darke, S Kaye, J Duflou. Cocaine-related fatalities in New South Wales, Australia 1993-2000. *Drug Alcohol Depend* (2005); 77:107-114
24. HD Tazelaar, SB Karch, BG Stephens, ME Billingham. Cocaine and the Heart. *Hum Pathol* (1987); 18:195-199
25. JA Feldman , SS Fish, JR Beshansky, JL Griffith, RH Woolard, HP Selker. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a multicenter trial. *Ann Emerg Med* (2000) Nov;36(5):469-76
26. SB. Karch Cocaine cardiovascular toxicity. *South Med J* (2005);98:794