

Causas y efectos médicos por abuso de cocaína

ROSARIO BARROSO-MOGUEL*
JUANA VILLEDA-HERNÁNDEZ
MARISELA MÉNDEZ-ARMENTA

Se reúnen datos históricos sobre el uso de la cocaína, su epidemiología, química y farmacología, así como las complicaciones médicas y el tratamiento, tanto en las intoxicaciones agudas como en las adicciones crónicas. La repercusión y daño sobre el sistema nervioso con alteraciones neurológicas y psiquiátricas. La frecuencia de hemorragias cerebrales e infartos cardíacos y en otras vísceras por lesión vascular. Los variados cuadros pulmonares producidos por las distintas vías de uso y los múltiples problemas obstétricos presentes durante la gestación; los partos anormales con productos dañados cerebralmente y lesiones teratogénicas por causa de la cocaína. También se incluyen las campañas profilácticas actuales contra el uso de la cocaína y de otras drogas.

CLAVES: Cocaína, uso-abuso, consecuencias.

SUMMARY

Historical data concerning the use of cocaine, its epidemiology, chemistry and pharmacology, as well as its medical complications and treatment, in both acute intoxication and chronic addiction is reported. Its repercussion and damage upon the nervous system with neurologic and psychiatric alterations is also reported. The frequency of cerebral hemorrhages and myocardial, and other visceral, infarctions due to vascular lesions are discussed. Various pulmonary lesions produced by the different routes used and the multiple obstetric problems during pregnancy, such as abnormal labour with products showing cerebral damage and teratogenic lesions due to the use of cocaine are presented. Lastly, the present prophylactic campaigns against the use of cocaine and other drugs is mentioned.

KEY WORDS: Cocaine, use-abuse, consequences.

* Académico titular.

Todos los autores: Laboratorio de Neuromorfología Celular. Unidad de Investigaciones. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suárez", Secretaría de Salud.

Introducción

Aún cuando los efectos de la cocaína se conocen desde hace más de 1200 años, el primer informe médico sobre el uso de las hojas de las cocaínas por los indios incas del Perú durante varios siglos para disminuir el hambre y la fatiga, lo escribió un médico español en 1596. Pero no fue sino hasta 1855 en que se aisló cocaína de las hojas. En 1884 Freud^{1,2} publicó el informe más extenso sobre los efectos que produce la cocaína y su acción anestésica y se utilizó rápidamente por oftalmólogos y dentistas.

En 1923 Willstätter y col³ obtuvieron cocaína por síntesis a partir de la ecgonina y la fórmula química la desarrolló Findlay en 1954. Gay y col⁴ resumieron en 1975 su historia, epidemiología, farmacología, química y tratamiento desintoxicante.

Trabajos recientes nos indican que la incidencia del uso individual de la cocaína ha aumentado en los últimos veinte años, tanto entre adolescentes y jóvenes de quince a veintidós años, como en adultos de ambos sexos. Además, se ha notado entre los usuarios un incremento individual significativo más allá del tercer año. También se ha observado que los patrones de consumo de cocaína pueden tener más relación con el número de años de consumo que con la edad y sexo de los consumidores.

En México, las zonas más afectadas por el consumo de drogas, son las cercanas a la frontera con los Estados Unidos y en regiones de los Estados de Michoacán, Guerrero, Jalisco, Nayarit y Sinaloa, en donde es más común que la consuman la clase media y la alta. En cambio los inhalantes son más comunes entre niños adolescentes y jóvenes de clases pobre y media de los centros urbanos.⁴¹

El consumo de cocaína en México era, en 1974, de 0.3 por ciento entre los drogadictos, pero en 1988 se notó tendencia a aumentar hasta el 1 por ciento. En la encuesta nacional de adicciones realizada por Medina-Mora y col.³⁵ se describe el incremento de adictos tanto en los estados fronterizos del norte como en la región centro-norte del país. El gasto diario de los usuarios es aproximadamente cincuenta veces el salario mínimo en estas zonas, donde califican de fácil su obtención, ya que el 19 por ciento de ellos están involucrados con el narcotráfico, y más de la mitad de sus familiares y amigos, también la consumen. La poca cultura e información sobre la toxicidad y riesgos que produce esta droga, sumados a la vecindad con los Estados Unidos, que es donde más se consume, son factores que favorecen el aumento de esta adicción, con frecuencia asociada al uso de otras drogas.

En los Estados Unidos de Norteamérica, la cocaína

sigue siendo la droga ilícita que despierta mayor preocupación dentro del campo de la salud pública. Las estadísticas indican que cerca de 22 millones la han usado en alguna ocasión, 5 millones lo hacen irregularmente y más de 2 millones son adictos permanentes.^{5,39} El consumo en otros países es en menor escala.

El aumento en el consumo de cocaína en los Estados Unidos es debido a la difundida adquisición y a la venta callejera. La pureza de la cocaína varía, ya que en 95 por ciento de las veces la mezclan con azúcar, lactosa, manitol, harina, anestésicos locales, cafeína, anfetaminas, heroína, fenilciclidina y quinidina.^{6,7} La forma más común y fácil de uso es mediante la inhalación nasal del polvo por nariz y boca, del humo de cigarrillos y pipa o administración hipodérmica, subcutánea e intravenosa, por ingestión directa del polvo en té, sublingualmente, y por vías vaginal o rectal.⁸ Varias de estas vías facilitan el contagio de otras enfermedades como la hepatitis y el SIDA.

El daño que ocasiona la adicción a cocaína abarca incluso aspectos internacionales debido a que el tráfico de la droga desencadena problemas políticos, legales, socio-económicos, médicos y escolares. Produce daño en todo el organismo, alta morbilidad y mortandad, con lesiones agudas o crónicas en especial encefálicas y cardíacas. Además, en la embarazada adicta determina abortos, desprendimiento precoz de placenta, partos prematuros o a término con productos de menor talla y peso debido a hipoxemia fetal, hipertensión y taquicardia. Muchos de los niños nacen con síndrome de abstinencia, retraso mental o defectos teratogénicos.¹¹⁻¹³

Química

Químicamente la cocaína se clasifica como un alcaloide derivado de las hojas del arbusto *Erythroxylum coca* que crece al este de las montañas de Colombia, Perú, Bolivia y noreste de Chile. Tiene una flor de cinco pétalos y fruto de color rojo oscuro parecido al del café.¹⁴ Dichas hojas contienen dos tipos de alcaloides: la tropinoma de la que derivan la cocaína, truxilina, topacocaína y cinamilcocaína. El otro alcaloide es el pirrol del que derivan la higrina y la cuskigrina. Además puede obtenerse de la ecgonina mediante síntesis. La cocaína es un ester del ácido benzoico y una base amino-alcohol, la ecgonina. La fórmula de la cocaína es 2-metil-3 benzil-ecgonina ($C_{17}H_{21}NO_4$).

La cocaína se usa como base libre o clorhidrato. La primera consiste en cristales incoloros, ligeramente volátiles, poco solubles en agua y solubles en éter y cloroformo, sensibles a la luz y humedad. El clorhidrato de cocaína se prepara disolviendo el alcaloide en ácido

hidroclorhídrico para formar una sal soluble en agua que se utiliza en medicina y para el consumo de los adictos; tiene un peso molecular de 339.81; se comercializa en forma de cristales, gránulos o grajeas o en polvo blanco de sabor amargo que adormece lengua y los labios; contiene un 89 por ciento de cocaína por peso; se derrite a 195°C. Produce insensibilidad en las mucosas, por donde se absorbe rápidamente, y en forma más lenta por vía subcutánea. De inmediato pasa a la sangre. Las concentraciones en plasma son ligeras y bajas (ng/ml) ya que rápidamente se metaboliza por enzimas esterases en el hígado, y sus metabolitos (benzoyl-ecgonine y ecgonine-metil-éster) se excretan por la orina durante 24 a 36 hs, dependiendo de la vía de administración y de la actividad de la colinesterasa. El promedio total de acción de la cocaína es de 30 a 40 minutos después de su administración, pero sus metabolitos pueden encontrarse en la orina hasta una semana después de su uso mediante cromatografía.

Farmacología

Farmacológicamente la cocaína tiene dos propiedades fundamentales: la primera consiste en su efecto anestésico local con toxicidad y acción sobre la membrana celular.¹⁵ La segunda es su potente capacidad estimulante sobre el sistema nervioso central que actúa aumentando los efectos de las catecolaminas mediante el bloqueo de su refuerzo en las uniones sinápticas. Esta estimulación simpático-mimética central se manifiesta con euforia, aumento de la presión arterial, taquicardia, pupilas dilatadas, hipertermia y aumento del metabolismo basal. Estos efectos agudos duran 20 a 30 minutos después de la administración nasal.¹⁶

En el caso de la cocaína impura o mezclada con las sustancias antes dichas, produce con frecuencia la muerte por edema pulmonar inespecífico o debido a reacción anafiláctica o trómbica por la rápida absorción de la droga.¹⁷

Complicaciones

Cardíacas. Algunos autores^{18,19} han reportado toxicidad cardíaca específica por la cocaína, manifiesta con fibrilación ventricular, asistolia y también edema pulmonar mortal (por inyección intravenosa) y neumopericardio,²⁰ así como episodios en cadena de isquemia miocárdica o infarto.²¹

Se citan casos de ruptura de la aorta ascendente en individuos previamente sanos al uso de la cocaína, que inhalaron el humo al quemarla en pipa y aspirarlo durante varias horas en forma intermitente. Esta lesión

se produce por el gran aumento de la presión arterial desencadenada por los altos niveles de cocaína en sangre.

Complicaciones neurológicas y psiquiátricas. Actualmente se les da gran importancia debido a la frecuencia con que se producen y a que determinan síntomas y cuadros complejos que se manifiestan por ataques convulsivos, cefaleas, delirio, pérdida transitoria de la conciencia, agitación, ansiedad o depresión, psicosis, paranoia e ideas suicidas. Las consecuencias más serias se producen en pacientes con ataques prolongados de tipo epiléptico, paralíticos e intentos suicidas. No se encuentra correlación entre las complicaciones aparentes, la vía de administración, la cocaína usada y la de una experiencia previa con la misma.^{22,25}

Además, se han descrito casos de vasculitis cerebral de pequeños vasos, tanto meníngeos como encefálicos y arteriales, asociados al uso de cocaína, estudiados tanto clínica como radiológicamente, capaces de producir infartos o hemorragias, tanto meníngeas como cerebrales.²⁶⁻²⁹ El mecanismo de los accidentes cerebrovasculares producidos por la cocaína está verosímilmente relacionado con la estimulación adrenérgica y un ascenso repentino y brusco de la presión arterial.

También existen casos, en la literatura, de encefalitis micótica desencadenada inmediatamente después de la administración intravenosa de cocaína. Se piensa que se deben a inmunodeficiencia y anemia presentes en los adictos y a la contaminación callejera de la droga usada.³⁰

Complicaciones obstétricas. Durante el embarazo puede haber sangrado transvaginal inmediatamente después de la administración intravenosa o nasal de cocaína, seguido de contracciones uterinas con aumento de la presión arterial de la madre y vasoconstricción placentaria con disminución del riego fetal. El aumento en los niveles de norepinefrina desencadena las contracciones uterinas y con frecuencia se produce parto prematuro.

Además, en estudios recientes Bingol y col¹¹ demuestran que la actividad de la colinesterasa plasmática que ya es baja en el feto y en los niños, disminuye durante el embarazo de la madre adicta por lo que es más lento el metabolismo de la cocaína que pasa al feto y le ocasionan mayor daño, se producen abortos espontáneos y una mayor incidencia de malformaciones congénitas, mortalidad perinatal y productos de menor peso, talla, perímetro craneal³⁸ y deterioro neurológico.³¹

Trastornos intestinales. Existen numerosas publicaciones sobre las consecuencias de la ingestión de cocaína. Aún cuando los adictos suponen que la cocaína

hidrolizada en el tracto gastrointestinal se hace inofensiva, se sabe que la cocaína ingerida desencadena iguales reacciones que las mismas dosis administradas por vía intranasal. Así se han descrito casos de pacientes que han presentado isquemia intestinal que llegó a la necrosis, peritonitis y muerte. También se han descrito muertes bruscas por absorción de grandes dosis, en individuos portadores de contrabando que ingirieron balones (condones) con cocaína que se rompieron durante el transporte.³²

Intoxicación aguda por cocaína. La intoxicación por cocaína determina muchos y variados efectos: agitación angustiosa que con frecuencia termina en muerte. La agitación se acompaña de euforia, anorexia, vómito, insomnio, delirio con agresividad, dolor precordial, temor, síncope, hipertermia, arritmia cardíaca, parálisis respiratoria y muerte. Cuando llega a haber recuperación, ésta se produce después de 24 horas.

El tratamiento es sintomático, ayudado por benzodiazepinas que disminuye los efectos estimulantes de la cocaína.³³

Complicaciones diversas. Se presentan otras complicaciones por el uso de la cocaína, según la vía de administración: anosmia por la atrofia de la mucosa nasal, con necrosis o perforación del tabique; por aplicación intranasal. Si se inhala el humo o se fuma la cocaína en pipa, se reduce en forma importante la capacidad pulmonar y se produce edema pulmonar. Además los individuos que crónicamente fuman en cigarro o pipa la cocaína, los vapores determinan la caída de pestañas y cejas,³⁴ conjuntivitis, rinitis con rinorrea y epistaxis. El uso intranasal de cocaína ha sido el más común entre los adictos que generalmente usan al principio de 1 a 4 g al mes y en los últimos años las estadísticas indican que usan de 1 a 3 g por semana.

Debido a las lesiones vasculares que ocasiona la cocaína, la retina sufre mala irrigación y los usuarios presentan disminución de los campos visuales y escotomas.⁴¹

La adicción de cocaína ocasiona disfunción sexual con eyaculación espontánea y orgasmos retardados, seguido poco tiempo después, tanto en el hombre como en la mujer, de impotencia y frigidez respectivamente, desencadenados por la neurotransmisión alterada⁵ y por lesión en las demás glándulas endocrinas.⁴¹

Tratamiento

El abuso del llamado *crack* (potente forma de fumar en pipa la pasta básica de la cocaína) donde el 72 por ciento de los usuarios son hombres entre veinte y cuarenta años de edad, determina dependencia con graves

consecuencias ya que no obedece a los tratamientos farmacológicos idóneos y de psicoterapia ambulatorios. Entre las sustancias utilizadas en el tratamiento farmacológico están el decanoato de fluxipentixol y el xantes depot (de absorción lenta), mediante inyecciones intramusculares, semanales o quincenales, según la respuesta del paciente.

El decanoato de fluxipentixol fue bien tolerado y rápidamente disminuyó el estado ansioso de los adictos que fuman la droga. Así se logró aumentar en 26 por ciento el tiempo medio que siguieron el tratamiento ambulatorio estos pacientes adictos al *crack*.³⁶

En el tratamiento (iniciado en 1989 por Pike³⁷) para el alivio en el síndrome de abstinencia de la cocaína, los síntomas persistentes consisten principalmente en ansia por la autoadministración de la droga, irritabilidad y depresión, impiden que muchos adictos adopten los programas de tratamiento y rehabilitación. La amantadina, agonista de la dopamina alivió de estos síntomas a 71.3 por ciento de 150 adictos que ingresaron a un hospital de Worcester en Massachusetts, EUA. Inicialmente se dieron 1 a 4 mg diarios de lorazepam y por la noche 2 mg de L-triptofano para inducir el sueño. Una semana después se cambió a amantadina en tres dosis diarias de 100 mg como desintoxicador durante doce días (por el déficit de dopamina). Los casos con depresión aguda recibieron desde el principio 400 mg de amantidina diarios durante doce días, en ambos casos el ansia desapareció. En los pacientes que presentaron efectos secundarios, al suspenderse la medicación, desaparecieron los efectos.

En los adictos crónicos, los tradicionales agentes anticonvulsivos no previenen los ataques epileptiformes desencadenados por la cocaína, pero la inyección intravenosa de diazepam puede ser muy efectiva en la fase convulsiva aguda.

En el caso de las arritmias ventriculares el tratamiento debe ser inmediato. Se ha utilizado el propranolol y la amitriptilina, así como la nitrendipina (bloqueador de los canales de calcio), con acción antagonista a los efectos cardiotoxicos de la cocaína.⁴⁴

En los adictos que presentan infarto del miocardio con aumento de la concentración de creatinina-kinasa, puede administrarse nifedipine (10 mg tres veces al día).⁴⁵

Desde 1981 se ha establecido en los Estados Unidos de Norteamérica, el proyecto escolar PRIDE,⁴⁰ cuyo objeto principal es fortalecer en los jóvenes la negativa a consumir drogas, mediante doce sesiones semanales de información y apoyo en pequeños grupos, al cual han respondido positivamente muchos estudiantes mediante la información audiovisual y la adquisición de cono-

cimientos importantes y significativos.

A partir de 1945 México ha experimentado un acelerado desarrollo industrial con diversificación de su producción, lo que contribuyó al progreso, empleo, de productos derivados de hidrocarburos en gran escala para uso doméstico e industrial que contribuyeron al bienestar y comodidad de la vida cotidiana, pero en forma paradójica, al necesitar la industria de sustancias volátiles y en su mayoría tóxicas, hicieron su aparición los disolventes inhalables.

La industrialización trajo numerosas migraciones del campo a las ciudades, desencadenando insuficiencia de infraestructuras, vivienda y trabajo, que aumentaron en los últimos 20 años. Este incesante flujo humano produjo ciudades perdidas y cordones de miseria en las ciudades. Allí existen promiscuidad, hacinamiento, poca higiene, pobreza por falta de empleo, con la correspondiente frustración de muchos que se orientaron hacia la farmacodependencia del alcohol, la marihuana y adicción creciente en niños y jóvenes por las drogas más baratas y accesibles: los solventes industriales (thinner, cemento, gasolina, etc), como resultado de los problemas socioeconómicos del país.^{41,42}

Así surge en 1970 en México la fundación de los Centros de Integración Juvenil A. C., dedicada a la prevención de la farmacodependencia en niños y jóvenes, así como información, tratamiento y rehabilitación. Los primeros estudios sobre las características y composición química de estas sustancias, las alteraciones anatómicas y funcionales, el daño al sistema nervioso y sus cuadros neurológicos y psiquiátricos consecutivos y sus repercusiones como van creando problemas de tipo legal, social, médico, familiar, de escolaridad y laboral se publicaron en 1975.

En la actualidad existen en la República Mexicana 35 centros. Ellos integran el Sistema de los Centros de Integración Juvenil, a los que se agregan la atención que brindan los nosocomios especializados gubernamentales y así, mediante campañas y publicaciones,^{46,47} se logra orientar al público, a los farmacodependientes, médicos, maestros, familiares y al resto de la ciudadanía (industriales, comerciantes, etc.) acerca de los peligros y consecuencias que ocasionan éstas y otras drogas como marihuana, alcohol, cocaína, morfina y heroína, cuya adicción se ha hecho ya presente.⁴⁷

Conclusiones

El abuso de la cocaína es un problema de salud pública internacional, ya que los índices de morbilidad y mortalidad asociados son considerables. Repercute en la capacidad laboral y en la vida familiar por el deterioro

físico y mental de los adictos. También se debe establecer la prevención adecuada, mediante amplia información sobre los riesgos asociados al consumo de la cocaína y otras drogas, teniendo muy en cuenta la experiencia de otros países.

El consumo de esta droga puede considerarse como otro de los problemas importantes en las áreas fronterizas de nuestro país con los Estados Unidos, tanto por la difusión de su uso como por el grupo de población que la adquiere y por su peligrosa tendencia a aumentar, principalmente en jóvenes en pleno desarrollo físico, intelectual y emocional.

Son preocupantes el incremento y la facilidad para la adicción con *crack* (la manera más potente de fumar la cocaína en pipa), ya que desencadena una adicción rápida y compulsiva, que ocasiona lesiones graves: encefálicas (hemorragias e infartos), cardíacas por espasmo coronario, infarto y muerte, debida al brusco aumento en la elaboración de catecolaminas.

El análisis de sangre y orina de los usuarios muestra la presencia de catabolitos de la cocaína. Se aconseja efectuarlo rutinariamente en accidentes de tipo legal.

Un alto porcentaje de autopsias realizadas en adictos a cocaína presentan edema pulmonar sumado o no a infarto cardíaco y hemorragias meningoencefálicas. El estudio *post-mortem* de vísceras, orina y sangre mediante radioinmunoanálisis, cromatografía de gases o espectrometría, también demuestran los catabolitos más importantes de la cocaína.

No deben descuidarse los factores de la oferta y la demanda y de lucha para el control en la difusión del uso de la cocaína.

Los médicos tienen la gran responsabilidad de reconocer en sus pacientes los síntomas que indican el uso de la cocaína, orientar a sus pacientes al tratamiento adecuado y explicarles los problemas y consecuencias a que están expuestos, así como al público en general, mediante cursos y publicaciones.⁴³

Referencias

1. Freud S. Ueber Coca. *Centralbl f d ges Therap* 1884; 2: 289-314.
2. Freud S. On Coca. En: Byck R. *Cocaine Papers*. New York: Stonehill Publishing Co. 1974; 49-73.
3. Willstatter et al. *Ann* 1923; 434: 111.
4. Gay R, Inaba DS, Sheppard CW, Newmeyer JA. Cocaine: history, epidemiology, human pharmacology and treatment. A perspective on a new debut for an old girl. *Clin Toxicol* 1975; 8: 149-178.
5. Cregler LL. Special Report. Medical Complications of Cocaine Abuse. *N Engl J Med* 1986; 315-323.
6. Gay GR. Clinical management of acute and chronic cocaine poisoning. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 562-572.
7. Jeffrey IM, Estes MNA, Thomp PD, Contanzo-Nordin MR et al. Acute Cardiac Events Temporally Related to Cocaine Abuse. *N Engl J Med* 1986; 315-323; 1438-1443.

8. Siegel RK. Cocaine smoking. *J Psychoactive Drugs* 1982; 14: 271-343.
9. Woods JR, Plessinger MA y Clark KE. Effect of Cocaine on Uterine Blood Flow and Fetal Oxygenation. *JAMA* 1987; 257-7: 957-961.
10. Zuckermann B et al. Effects of Maternal Marijuana and Cocaine Use on Fetal Growth. *N Engl J Med* 1989; 320 12: 762-768.
11. Bingol N et al. Teratogenicity of cocaine in humans. *Pediatrics* 1987; 110-1: 93-96.
12. Chasnoff J et al.: Cocaine use in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 666-669.
13. Fantel AG y Macphail BJ. The teratogenicity of cocaine. *Teratology* 1982; 26: 17-19.
14. Cregler LL y Mark H. Special Report. Medical Complications of Cocaine Abuse. *N Engl J Med* 1986; 315: 1495-1500.
15. Mathias DW. Cocaine-associated Myocardial Ischemia. *Am J Med* 1986; 81: 675-678.
16. Grinspoon L y Bakalar JB. Adverse effects of cocaine: Selected Issues. *Ann N Y Acad Sci* 1981; 362: 125-131.
17. Alfred RJ y Ever S. Fatal pulmonary edema following intravenous freebase cocaine. *Ann Emerg Med* 1981; 10: 441-442.
18. Nanji MB y Filipenko JD. Asystole and ventricular fibrillation associated with cocaine intoxication. *Chest* 1984; 85: 132-133.
19. Coleman DL, Ross TF y Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med* 1982; 136: 444-446.
20. Audrouny A y Magnusson P. Pneumopericardium from cocaine inhalation (letter). *N Engl J Med* 1985; 313: 48-49.
21. Pastermak PF, Colvin S y Baumann FC. Cocaine-induced angina pectoris and acute myocardial in patients younger than 40 years (brief report). *Am J Cardiol* 1985; 55: 847.
22. Meyers JA y E arnest MP. Generalized seizures and cocaine abuse. *Neurology* 1984; 41: 705.
23. Lichtenfeld PJ, Rubin DB y Feldman RS. Subarachnoid hemorrhage precipitated by cocaine snorting (letter). *Arch Neurol* 1984; 41: 705.
24. Golbe LI y Merkin MD. Cerebral infarction in a user of free-base cocaine (crack). *Neurology* 1986; 36: 1602-1604.
25. Lowenstein DH et al. Acute Neurologic and Psychiatric Complications Associated with Cocaine Abuse. *Am J Med* 1987; 83: 841-846.
26. Kaye BR y Fainstat M. Cerebral Vasculitis Associated with Cocaine Abuse. *JAMA* 1987; 258-15: 2104-2106.
27. Lighnelli GJ y Bucheit WA. Angitis in drug abusers. *N Engl J Med* 1971; 284: 112-113.
28. Kessler JT, Jortner BS y Adapon BD. Cerebral vasculitis in a drug abuser. *J Clin Psychiatry* 1978; 29: 559-564.
29. Bostwick DG. Anphetamine-induced cerebral vasculitis. *Human Pathol* 1981; 12: 1031-1033.
30. Vetli CV, Weiss SD y Cleary TJ. Fungal cerebritis from intravenous drug use. *J Forensic Sci* 1984; 29: 260-268.
31. Chasnoff LJ, Burns WJ, Schnoll SH y Burns KA. Cocaine use in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 666-669.
32. McCarron MM y Wood JD. The "body-packer" syndrome. Diagnosis and Treatment. *JAMA* 1983; 250: 1417-1420.
33. Grinspoon L y Bakalar JB. Adverse effects of cocaine: selected issues. *Am N Y Acad Sci* 1981; 362: 125-131.
34. Tames SM y Goldenring JM. Madarosis from cocaine use. *N Engl J Med* 1986; 314: 1324.
35. Medina-Mora ME et al. Situación Epidemiológica del Abuso de Drogas en Mexico. *Bol of Sanit Panam* 1989; 107(6): 475-484.
36. Gawin FH et al. Outpatient Treatment of "crack" cocaine smoking with flupentixol decanoate. A preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46(4): 322-325.
37. Pike RF. Cocaine withdrawal. An effective three-drug regimen. *Postgrad Med* 1989; 85 (40): 115-121.
38. Zuckermann B et al. Effects of maternal marijuana and cocaine use of fetal growth. *N Engl J Med* 1989; 320 (12): 762-768.
39. White HR. Longitudinal patterns of cocaine use among adolescents. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988; 14 (1): 1-15.
40. Lo-Scinto L et al. Evaluation of a drug abuse prevention program: a field experiment. *Adict Behav* 1988; 13 (4): 337-351.
41. Barroso-Mogel R y Romero V. Thinner, Inhalación y Consecuencias. México, D. F. Ed Fundación Investigaciones Sociales, A. C., 1988; 142-149 y 169-188.
42. Barroso-Moguel R y Villeda-Hernández J. Experimental Neuropathy produced in rats with industrial solvents (thinner). *Archiv Invest Med (Méx)*. 1989; 20-53.
43. Wetli CV. Drug abuse prevention: the physician's responsibility. *N Y State Med* 1984; 84: 587-590.
44. Nahas G y et al. Calcium-channel blocker as antidote to the cardiac effects of cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1985; 313: 519-520.
45. Schachne JS, Roberts BH y Thompson PD. Coronary-Artery spasm and myocardial infarction associated with cocaine use. *N Engl J Med* 1984; 310 (25): 1665-1666.
46. Consejo Nacional Contra Las Adicciones. *Disolventes Inhalables*. México. Talleres Gráficos de la Nación, 1988.
47. Consejo Nacional Contra Las Adicciones. *Heroína*. México. Talleres Gráficos de la Nación, 1989.