

# Isquemia de ganglios basales por intoxicación de heroína y cocaína aspiradas

## Basal ganglia ischemia by aspirated heroin and cocaine intoxication

María Clara Mejía Arango<sup>1</sup>, Alejandro Miranda Hernández<sup>1</sup>, Gloria María Montoya Palacio<sup>1</sup>, Mónica Zuluaga Quintero<sup>1</sup>, José Julián Aristizábal Hernández<sup>2</sup>

### RESUMEN

---

La cocaína es una de las drogas de abuso más usadas en el mundo y se relaciona con la aparición de eventos isquémicos y hemorrágicos en el sistema nervioso central y cardiovascular. Esto se debe a diversos factores tales como: vasoespasmo, vasculitis cerebral, incremento de la agregación plaquetaria, cardioembolismo y urgencias hipertensivas asociadas con la alteración de la autorregulación cerebral. Se describe el caso de un paciente que ingresa a la Clínica Universitaria Bolivariana con un cuadro de intoxicación aguda por cocaína y heroína aspiradas. Presentó infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en las derivaciones V1, V2 y V3, aumento de troponinas, hipomagnesemia, hipercalemia, hipocalcemia, acidosis mixta, neumonía aspirativa, depresión del estado de conciencia con respiración superficial, cianosis y síndrome de abstinencia, que se manejó con haloperidol en unidad de Cuidados intensivos. Posteriormente, el paciente presentó un cuadro de extrapiramidismo secundario a este tratamiento, por ello se inicia desmonte del haloperidol y se administra biperideno y bromocriptina sin remisión total de los síntomas. Finalmente, se evidenció, por resonancia magnética nuclear, isquemia de ganglios basales. El objetivo de este reporte es describir las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente asociadas con el consumo atípico de estas dos drogas, así como hacer una aproximación al manejo terapéutico de esta patología.

**Palabras clave:** Envenenamiento. Heroína. Cocaína. Isquemia. Ganglios basales. Tractos extrapiramidales.

### ABSTRACT

---

Cocaine is one of the most widely abused drugs all over the world which is associated with the occurrence of ischemic events and bleeding in the central nervous system and cardiovascular system. This is because of various factors including: vasospasm, cerebral vasculitis, increased platelet aggregation, cardioembolism and hypertensive emergencies associated with impaired cerebral autoregulation. We describe a case of a patient who is admitted with acute intoxication due to cocaine and heroin aspiration. Presenting with acute myocardial infarction (AMI) with ST segment elevation in V1, V2 and V3, increased troponin, hypomagnesemia, hyperkalemia, hypocalcemia, mixed acidosis, aspiration pneumonia, depression of consciousness with shallow breathing, cyanosis and withdrawal syndrome which was treated with haloperidol at intensive care unit. Then, the patient presents with extrapyramidalism suggesting the appearance of an adverse event with this treatment. For this reason, haloperidol was suspended and biperidene and bromocriptine were started without total remission of symptoms. Finally, basal ganglia ischemia was evidenced by magnetic resonance imaging. The aim of this report is to describe the clinical manifestations associated with the atypical consumption of these two psychoactive substances that were consumed by this patient as well as a therapeutic approach to the triggered disease.

**Keywords:** poisoning; heroin; cocaine; ischemia; basal ganglia; extrapyramidal tracts.

---

1 Estudiante de pregrado. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia

2 Médico Toxicólogo. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia

Correspondencia: María Clara Mejía Arango. Correo electrónico: claris\_mejia@yahoo.com

Fecha de recibido: 13 de septiembre de 2010

Fecha de aprobación: 28 de marzo de 2011

## INTRODUCCIÓN

La cocaína (fórmula química:  $C_{17}H_{21}NO_4$ ) es una de las drogas de abuso más usadas en el mundo. Es un alcaloide que se obtiene de la hoja de coca (planta originaria de Suramérica) y es el estimulante más potente que existe en forma natural sobre el sistema nervioso central (SNC)<sup>1-3</sup>.

Por su parte, la heroína (fórmula química:  $C_{21}H_{23}NO_5$ ), es otra droga de abuso con mayor capacidad para generar dependencia. Es un opiáceo que se obtiene a partir de la morfina y es un potente depresor del SNC<sup>1-3</sup>.

En la actualidad, el consumo de drogas es uno de los principales problemas que afecta a la población, especialmente a adultos jóvenes entre los 16 y 37 años. El consumo de cocaína se ha relacionado con la aparición de eventos isquémicos y hemorrágicos en SNC y cardiovascular. Esto se debe a diversos factores tales como: vasoespasmo, vasculitis cerebral, incremento de la agregación plaquetaria, cardioembolismo y urgencias hipertensivas asociadas con la alteración de la autorregulación cerebral<sup>1</sup>.

Desde que se documenta el consumo de cocaína, ha habido un aumento significativo en el número de reportes de casos que describen infartos isquémicos y hemorrágicos asociados al uso de esta sustancia. Se ha descrito que el riesgo de morir por sobredosis con el uso de cocaína más heroína es 20 veces mayor que el riesgo de morir por sobredosis con el uso individual de cada una de estas dos sustancias<sup>1-3</sup>.

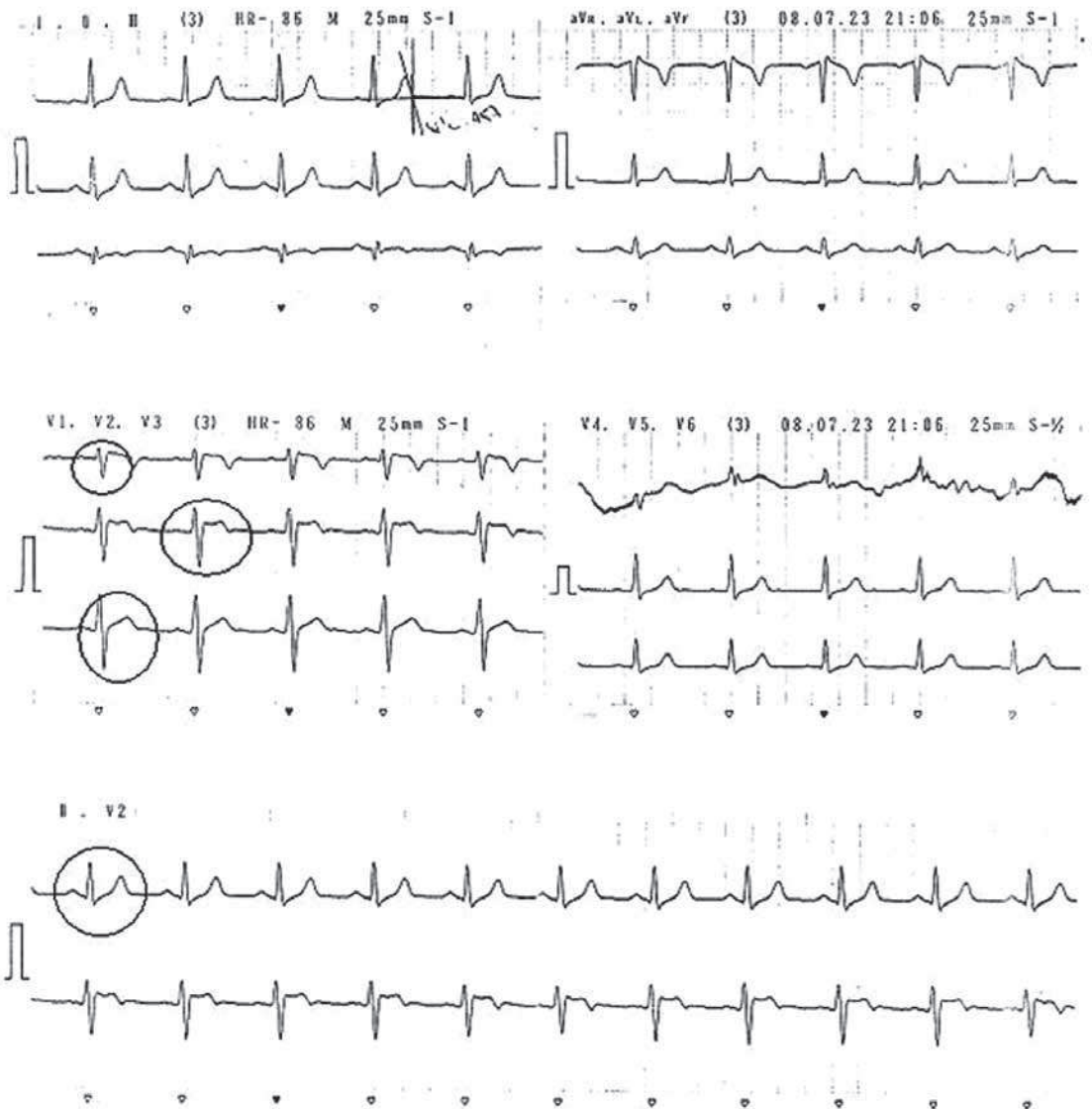
## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, 21 años de edad, con antecedente de fármaco dependencia (consumo de cocaína) desde hace varios años. Había dejado de consumir desde hace 2 años aproximadamente. El paciente se encontraba recluido en una institución privada para el tratamiento de esta dependencia, de donde

posteriormente se fuga. El paciente es llevado a una unidad local de salud porque había consumido ocho dosis de cocaína y heroína, se desconoce la cantidad por dosis. En la evaluación inicial lo encontraron con depresión del estado de conciencia, respiración superficial y cianosis; allí mismo le realizaron manejo de soporte vital y oxigenación. Luego intentaron intubar, pero el procedimiento resultó fallido; minutos más tarde el paciente se bronco aspiró y lo remitieron a una institución de mayor complejidad de atención. El paciente ingresó al servicio de Urgencias de la Clínica Universitaria Bolivariana hipotenso, cianótico y con depresión de la conciencia. En el electrocardiograma (EKG) se evidenció ascenso del segmento ST en las derivaciones V1, V2 y V3 (Figura 1), y tenía aumento de las troponinas. Iniciaron soporte vasopresor con dopamina 2 ampollas a 20 cc/h y posteriormente se aumentó a 40 cc/h, norepinefrina 2 ampollas a 10 cc/h e infusión de líquidos endovenosos (lactato de ringer). El paciente fue trasladado de forma inmediata a la unidad de Terapia intermedia (UTI). Luego, encontraron que los exámenes de tóxicos en orina fueron positivos para cocaína y opiodes. Iniciaron midazolam para sedar al paciente, ranitidina 50 mg IV cada 8 horas por 6 días, como profilaxis gástrica, y ampicilina sulbactam 3 gr IV cada 8 horas por 9 días, para el tratamiento de la neumonía aspirativa.

Los paraclínicos iniciales mostraron acidemia mixta, leucocitosis, hipocalcemia, hiperkalemia, hipomagnesemia y aumento de azoados, las pruebas de coagulación y ácido láctico estaban normales (Tabla 1).

El electrocardiograma de control mostró acenso del segmento ST en V1 y V3 con posterior normalización de troponinas, que estaban elevadas previamente. Los rayos X de tórax no mostraron cambios de importancia. Al paciente se le corrigieron las alteraciones electrolíticas con calcio y magnesio. Se intentó hacer desmonte de sedación pero el paciente presentó agitación motora de difícil control, posiblemente asociada con síndrome de abstinencia, por lo que requirió haloperidol 10gr IV por 3 días, clonidina 150 mg por sonda



**Figura 1.** Electrocardiograma del ingreso.

Se observa en las derivadas V1, V2 y V3 la elevación del segmento ST (círculo).

nasogástrica e infusión de fentanilo por 2 días. Además, se inició lovastatina 40 mg vía oral y ácido acetil salicílico (ASA) 100 mg como tratamiento del evento cardíaco isquémico.

Horas después, realizaron paraclínicos de control donde se evidenció normalización de

gases arteriales, leucocitosis y alteraciones electrolíticas. La albumina se encontraba dentro de los rangos normales (4 g/dL). En la UTI encontraron cifras arteriales muy elevadas. En consecuencia, aumentaron la dosis de clonidina e iniciaron captopril.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio del ingreso.

<b>Exámenes</b>	<b>Resultados</b>
Hemoglobina (13-18)	16.5 gr/dl
Hematocrito (40-54)	47.1%
Leucocitos	18 400 cél/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos (2-7.5)	70%
Linfocitos (25-40)	10.4%
Monocitos (3-8)	8.42%
Eosinófilos (0-5)	0.40%
Plaquetas (140-400)	300.000
PCO <sub>2</sub> (35-45)	39.9 mmHg
PO <sub>2</sub> (80-105)	104.2 mmHg
PO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (300-500)	36.95 mmHg
Saturación de O <sub>2</sub> (90-100%)	97%
Fracción inspirada de O <sub>2</sub> (24%)	28.2%
CPK total (24-194)	287U/L
Troponina I (> 0.4)	2.650 ng/ml
Creatinina (0.8 – 1.5)	1.8 mg/dl
Nitrógeno uréico en sangre (7-20)	1.6 mg/dl
Tiempo de protrombina ( 9.0 – 12.6)	17.4seg
Tiempo parcial de Tromboplastina (24 – 35)	30.1 seg
INR (0 – 1.20)	1.58 seg
Ácido Láctico (0.7-2.1)	1.0 mmol/L
Colesterol total (140-200)	99 mg/dl
Colesterol LDL (0-130)	48 mg/dl
Colesterol HDL (37-70)	27 mg/dl
Colesterol TGD (60-200)	121 mg/dl
Colesterol VLDL (5-40)	24 mg/dl
Calcio (8.4 – 10.2)	5.6 mg/dl
Fosforo (2.5 – 4.5)	5.1 mg/dl
Magnesio (1.6 – 2.3 )	1.4 mg/dl
Sodio (135-148)	141.1 mmol/L
Potasio (3.5 – 4.5)	6.20 mmol/L
Cloro (98 – 107)	111.7 mmol/L
Bicarbonato (21-23)	21.6 mmol/L

Entre paréntesis está el intervalo biológico de referencia de la Clínica Universitaria Bolivariana para cada examen de laboratorio.

Se desmontó la sedación y se trasladó el paciente a salas generales. Fue evaluado por Psiquiatría, donde ordenaron haloperidol por agitación. Horas más tarde, en la habitación, comenzó a presentar síntomas extrapiramidales que incluían temblor en miembros superiores que

permanecían en posición de flexión, asociados con hipertonías. Ante esto, Toxicología suspendió haloperidol e inició tratamiento con biperideno 2 mg vía oral cada 12 horas, por sospecha de un posible extrapiramidalismo medicamentoso. Se inició también desmonte de clonidina.

Se realizó ecocardiografía transtoracica que no mostró cambios de importancia. La tomografía axial computarizada (TAC) tampoco mostró cambio alguno. En exámenes de control se evidenció hormona estimuladora de tiroglobulina (TSH) y T4 libre sin alteraciones, hemoleucograma (HLG), ionograma y función renal sin hallazgos de importancia, y la creatinfosfoquinasa (CPK) total levemente aumentada.

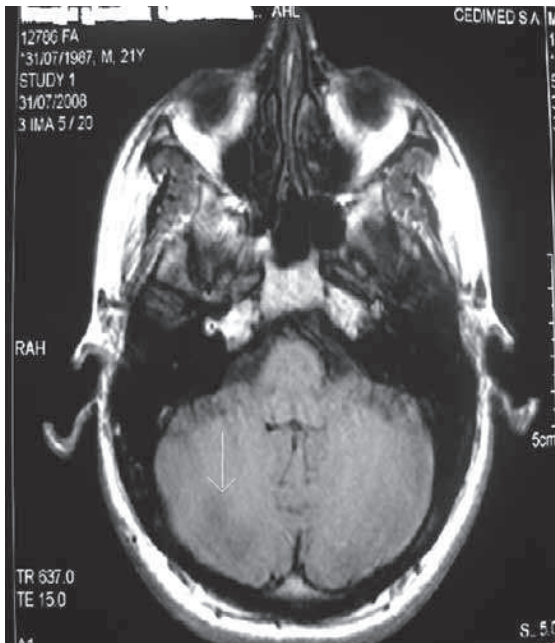
Días después requirió tratamiento de líquidos endovenosos (LEV) por bomba de infusión ya que el paciente continuaba diaforético. Se suspendió la ampicilina/sulbactam. El paciente empezó con gran mejoría alrededor del sexto día después del ingreso hospitalario.

El paciente persistió con temblor distal, bradiquinesia y exaltación de reflejos osteotendinosos y se ordenó una resonancia nuclear magnética (RNM), ante la sospecha de daño hipóxico versus tóxico de ganglios basales, que fue confirmado (figura 2); por esto se inició

manejo con bromocriptina, de la cual sólo recibió la dosis hospitalaria de 1.25 mg vía oral (porque el paciente no la pudo conseguir de manera ambulatoria), biperideno y captopril 6.25mg vía oral cada 6 horas. Con este tratamiento, el paciente presentó una evolución lenta hacia la mejoría de su cuadro clínico, sin una resolución completa por persistencia del temblor.

El paciente se dio de alta por Psiquiatría y Toxicología con prescripción de ácido valproico y remisión a un centro de recuperación. Inició dicho tratamiento, con gran mejoría del cuadro. Semanas después se citó al paciente para control por consulta externa y se encontró con menos temblor pero con bradiquinesia, los cuales fueron atribuidos posiblemente al consumo crónico de drogas.

Se continuó citando al paciente a terapia de recuperación con un grupo interdisciplinario de adicciones, el cual cuenta con terapia de Psicología, Trabajo social, Psiquiatría y Toxicología. El paciente actualmente asiste cumplidamente a dicha terapia.



**Figura 2.** Resonancia nuclear magnética. Se observa isquemia de ganglios basales. (Flecha).

## DISCUSIÓN

El evento cerebro vascular (ECV) es un conjunto heterogéneo de desórdenes de la función del sistema nervioso debido a una alteración de su circulación. Se divide en isquémico y hemorrágico; los hemorrágicos, a su vez, se dividen en hemorragia subaracnoidea (HSA), hemorragia intracraneana (HIC), hematoma subdural y hematoma epidural<sup>2</sup>.

En los países desarrollados el ECV es la tercera causa más frecuente de muerte<sup>1</sup> y en Colombia ocupa los primeros lugares de morbimortalidad, después de la violencia y la cardiopatía<sup>1-5</sup>.

Los eventos moleculares que se inician por la isquemia aguda focal se han descrito en una cascada dependiente del tiempo que se caracteriza por disminución de la producción de energía, sobre estimulación de los receptores

neuronales del glutamato (excitotoxicidad), acúmulo intraneuronal de sodio, cloro e iones de calcio, lesión mitocondrial y eventual muerte celular<sup>2</sup>.

Se estima que la incidencia de eventos cardiovasculares por causa del consumo de cocaína es del 25% en pacientes jóvenes entre los 18 y 45 años de edad. Particularmente, esta cifra se eleva entre quienes tienen otros factores de riesgo para ECV, principalmente la aterosclerosis<sup>3</sup>.

El riesgo de un ECV se incrementa 24 veces más a los 60 minutos después del consumo de cocaína<sup>2</sup> y la aparición de un infarto agudo de miocardio (IAM) está relacionado con la cantidad, vía de administración y frecuencia del tóxico. Aproximadamente, 6% de los pacientes con dolor torácico asociado con el consumo de cocaína presenta evidencia enzimática de un IAM<sup>3</sup>.

La rápida identificación de estos pacientes es difícil por dos razones, la primera es que el electrocardiograma (EKG) puede ser anormal, incluso en ausencia de IAM, y la segunda, es que las concentraciones elevadas de las enzimas cardíacas no son un indicador fiable de lesión miocárdica, pues la mitad de los usuarios de cocaína pueden tener un hallazgo incidental de elevación de estas enzimas sin tener un IAM en curso.

La patogénesis de los eventos isquémicos (tanto el ECV como el IAM) es probablemente multifactorial y está relacionada con varios de los siguientes elementos: incremento de las demandas de oxígeno, vasoconstricción de las arterias coronarias y cerebrales, aumento en la agregación plaquetaria y formación de trombos tras el incremento en la concentración del inhibidor del plasminógeno<sup>4</sup>. La cocaína bloquea la recaptación de norepinefrina y dopamina en las terminaciones adrenérgicas presinápticas, lo que origina una acumulación de catecolaminas en los receptores post-sinápticos y actúa como un poderoso agente simpaticomimético<sup>5,6</sup>. Esto se ve reflejado en el incremento de la demanda de oxígeno en el corazón, aumento de la frecuencia

cardíaca, la presión arterial y la contractilidad del ventrículo izquierdo. La vasoconstricción de las arterias es producto de la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos lo que lleva a la producción endotelial de endotelina y disminución del óxido nítrico<sup>4</sup>.

En cuanto a la heroína, al llegar al cerebro ésta ocupa los receptores opioides, principalmente los receptores MU que funcionan en el área de la analgesia y deprimen la respiración; y los receptores delta que, según teorías recientes, pueden estar más vinculados con el estado anímico que con la analgesia<sup>7</sup>.

Las características clínicas y radiológicas observadas cuando se produce un estado de isquemia e hipoxia cerebral debida a la intoxicación con cocaína y heroína son diversas y su presentación depende de variables como: la cantidad, concentración, vía de administración y el uso de combinaciones de las sustancias<sup>7</sup>.

La ruta de administración es uno de los factores más determinantes en el grado de intoxicación, ya que mientras más rápida sea la llegada de la droga al torrente sanguíneo, mayor será el tiempo durante el cual ésta podrá producir sus efectos. Para la heroína las vías de administración más comunes son: intravenosa (pico sérico en 1 min), intranasal (3-5 min) y subcutánea (5-10 min). Para la cocaína existen: intravenosa (0.5-2min), intranasal (30min) y fumada (0.5-1 minuto). En las dos, la vía más rápida de administración es la intravenosa y, a su vez, es la más utilizada, lo que tiene gran importancia clínica porque esta forma de consumo es la que presenta la mayoría de cuadros de intoxicación graves y alta mortalidad<sup>7,8</sup>. Algunos adictos se auto administran cada una de las drogas por separado o la combinación de ambas en una sustancia conocida como "speed ball" que se administra igualmente de forma parenteral<sup>8</sup>.

Las mezclas de sustancias psicoactivas aumentan el potencial de toxicidad y mortalidad como ha sido reportado con el uso de: cocaína con alcohol, cocaína con metanfetamina y cocaína con heroína. Ésta última es una

modalidad relativamente nueva, la cual tiene gran acogida entre los adictos, puesto que la cocaína evita el efecto sedante de la heroína, mantiene un estado de euforia, alegría y energía. Al mezclar un depresor con un estimulante se suman los efectos de ambas drogas por lo cual se aumenta el número de reacciones adversas y secuelas que conllevan con más frecuencia a la pérdida de coordinación psicomotriz, coma y muerte.

La mayoría de drogas contribuyen al daño cerebral por un estado de hipoxia tisular. Se entiende que el mecanismo por el cual la heroína produce este efecto es debido a la depresión respiratoria que ocasiona un descenso en el flujo de oxígeno<sup>9</sup>, mientras que la cocaína, por su parte, produce un estado de excitación simpática que desencadena una vasoconstricción generalizada, y con ello la falta de irrigación cerebral debida a la oclusión de los vasos cerebrales. Esto se puede acompañar de IAM y espasmo de las arterias coronarias<sup>2-10</sup>.

Se han reportado eventos isquémicos cerebrales asociados con el abuso de dichas sustancias. Vila *et al.* describen dos casos de sobredosis de heroína intravenosa que presentaron movimientos balísticos y en la RNM observaron hallazgos de isquemia bilateral del globus pallidus y del cuerpo estriado<sup>11</sup>. Por otra parte, se han descrito infartos cerebrales en cocainómanos en quienes usualmente el daño es lobar y con menos frecuencia hay compromiso de ganglios basales<sup>12</sup>. Sin embargo, existen casos de isquemia bilateral de ganglios basales por el uso de cocaína y heroína intravenosas<sup>13</sup> y también infartos basales hemorrágicos cuando se asocia la cocaína con el consumo de alcohol<sup>14</sup>, pero no se encontraron reportes en la literatura que describan eventos isquémicos en sistema nervioso central producidos por un consumo aspirado de ambas sustancias.

Para prevenir o contrarrestar estos efectos, el principio fundamental del tratamiento es prevenir nuevos eventos isquémicos que empeoren la salud del paciente. Esta premisa se logra aumentando la perfusión cerebral; realizar

trombolisis intravenosa o intra arterial de vasos ocluidos cuando sea posible para revertir el daño encefálico; aumentar el flujo colateral por medio de un estricto control de la presión arterial, el volumen y la viscosidad sanguínea; modificar los estados hipercoagulables y hacer neuro protección. Es importante, una vez se está frente al paciente, determinar si está dentro del tiempo de ventana terapéutica para hacer trombolisis<sup>15</sup>.

La presión deberá reducirse con beta-bloqueadores (metoprolol), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (lecas) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) por vía oral, en caso de hipertensión maligna, isquemia del miocardio o presión arterial mayor a 185/110. En las tres situaciones anteriores se recomienda disminuir la presión entre un 10 a 15% del valor inicial<sup>16,17</sup>.

Se debe controlar la hipertermia (>38°C), ya que se ha asociado con aumento de la morbimortalidad en estos pacientes<sup>16,17</sup>. De igual manera, iniciar terapia antitrombótica, mediante el uso de (ASA) de 300-325 mg/día por vía oral (en las primeras 48 horas).<sup>16,17</sup>

Emplear terapia anticoagulante con dosis de 5 000 unidades subcutáneas de heparina cada 12 horas o enoxaparina 20-40 mg subcutáneos día<sup>16,17</sup>.

La terapia trombolítica pretende eliminar el trombo y controlar su progresión. Puede realizarse vía intravenosa con activador del plasminogeno tisular recombinante (rTPA) a una dosis de 0.9 mg/kg, dosis máxima de 90 mg; y se da un bolo inicial del 10% de la dosis en 1-2 minutos, el resto en 60 minutos. Todo esto si han pasado 3 horas del accidente o vía intra arterial si van 6 horas. Si es por vía arterial se puede usar Urokinasa, rTPA, pro urokinasa, y se logra una mayor tasa de re perfusión y menor riesgo de sangrado<sup>16,17</sup>.

La neuro protección tiene como fin inhibir los mecanismos de daño por isquemia y reperfusión y se evita la acidosis, se disminuye

el metabolismo y el consumo de oxígeno. Para esto se emplean temperaturas entre 34-36 C° por 24 horas<sup>16,17</sup>.

El accidente cerebro vascular es una de las principales causas de discapacidad a largo plazo. Los sobrevivientes deben enfrentarse a una variedad de problemas mentales y físicos, según la gravedad del daño cerebral. Con rehabilitación, los pacientes mejoran su calidad de vida y ésta comprende: la aplicación temprana de fisioterapia, terapia ocupacional y terapia foniatría; enseñar a los responsables de los pacientes a evitar neumonías, embolias, úlceras de decúbito y contracturas musculares<sup>16,17</sup>.

### CONCLUSIÓN

El consumo de drogas actualmente es uno de los principales problemas que afecta a la población, especialmente a adultos jóvenes. La cocaína es una de las drogas más usadas en el mundo, y se relaciona con la aparición de eventos isquémicos y hemorrágicos en el SNC y cardiovascular.

Por su parte, la heroína se caracteriza por ser la droga más adictiva. Al igual que la cocaína, posee propiedades isquémicas y hemorrágicas que implican consecuencias de gran importancia en la salud.

La incidencia de eventos cardiovasculares asociados al consumo de ambas drogas es del 25%, y se eleva entre quienes tienen otros factores de riesgo para ECV, principalmente la aterosclerosis. Conocido lo anterior, se puede inferir que el consumo simultáneo o concomitante de estas drogas potencializan sus efectos en el SNC y cardiovascular lo cual puede conllevar eventos catastróficos, incluyendo la muerte.

### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### REFERENCIAS

1. Treadwell SD, Robinson TG. Cocaine use and stroke. *Postgrad Med J.* 2007; 83:389-94.
2. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, *et al.* Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 2008 Apr 8;117(14):1897-907
3. Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2000; 343:710-722.
4. Rezkalla SH, Kloner RA. Cocaine-induced acute myocardial infarction. *Clin Med Res.* 2007; 5:172-6.
5. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med.* 2001 2; 345:351-8.
6. Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, Iglesias L, Roncero C. Neuroimagen y alteraciones del funcionamiento cerebral, asociadas al consumo de cocaína. *Adicciones.* 2001; 13(4): 415- 8
7. Gainza I, Nogué S, Martínez-Velasco C, Hoffman RS, Burillo-Putze G, Dueñas A, *et al.* Intoxicación por drogas. *An Sist Sanit Navar [revista en Internet]* 2008 [acceso 25 de Octubre de 2009]; 26 supl 1: 99-128. Disponible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5014/4252>
8. Porras Morales G. Intoxicación aguda por heroína. *Acta Méd Costarric.* 2004;46:38-41
9. Sterret C. Patterns of presentation in heroin overdose resulting in pulmonary edema. *Am J Emerg Med.* 2003; 21:32-4
10. Zandio B, Erro ME, Cabada T, Ayuso T. Ictus de tronco asociado a lesiones destructivas de línea media craneal inducidas por cocaína. *Neurología.* 2008;23:55-8
11. Vila N, Chamorro A. Ballistic movements due to ischemic infarcts after intravenous heroin overdose: report of two cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 1997;99:259-262
12. Jacobs IG, Roszler MH, Kelly JK, Klein MA, Kling GA. Cocaine abuse: neurovascular complications. *Radiology.* 1989;170:223-227
13. Daras MD, Orrego JJ, Akfirat GL, Samkoff LM, Koppel BS. Bilateral symmetrical basal ganglia infarction after intravenous use of cocaine and heroin. *Clin Imaging.* 2001;25:12-14
14. Renard D, Brunel H, Gaillard N. Bilateral haemorrhagic infarction of the globus pallidus after cocaine and alcohol intoxication. *Acta Neurol Belg.* 2009;109:159-61.
15. Celis JI, Villa-L LA, Volchy-G. Enfermedad cerebrovascular oclusiva y trombosis venosa cerebrales. En: Uribe Uribe CS, Arana Chacon A, Lorenzana Pombo P. *Neurología.* 6. ed. Medellín: CIB; 2002. p.346-349



16. Smith WS, Claiborne S, Donald J. Enfermedades cerebrovasculares. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison: principios de medicina interna. 16.ed. México: McGraw-Hill; 2005. p.2609-2633
17. Texas Heart Institute. Stroke [Internet]. Texas: Texas Heart Institute; 2009 [acceso 25 de octubre de 2009]. Disponible en: <http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics/Cond/stroke.cfm>