



REVISIÓN

Consideraciones perioperatorias en pacientes consumidores de drogas ilícitas de uso frecuente



Ricardo Fuentes, Paulina Medina y Claudio Nazar*

División de Anestesiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 2 de diciembre de 2015; aceptado el 4 de enero de 2016

Disponible en Internet el 2 de mayo de 2016

PALABRAS CLAVE

Drogas ilícitas;
Drogadicción;
Período
perioperatorio;
Manifestaciones
clínicas

Resumen Debido al importante aumento del consumo de drogas ilícitas o recreativas en nuestra sociedad, es cada vez más probable que nos encontremos con pacientes usuarios de ellas en el contexto quirúrgico. Es importante conocer los principales efectos de las sustancias ilícitas más frecuentemente usadas por los pacientes sometidos a cirugía, como cocaína, marihuana, pasta base de cocaína y psicoestimulantes, como también los efectos más significativos que pueden producirse al combinar estas sustancias recreativas con fármacos relacionados a la cirugía y anestesia. Asimismo, es relevante tener en cuenta las principales consideraciones perioperatorias en el proceso quirúrgico y anestésico de los pacientes consumidores de estas drogas ilícitas.

La cocaína altera principalmente los sistemas cardiovascular, respiratorio, nervioso central, gastrointestinal y renal, teniendo los pacientes adictos mayor riesgo de infarto agudo al miocardio, arritmias y crisis hipertensivas arteriales. La marihuana inhibe los receptores muscarínicos de acetilcolina, afectando principalmente los sistemas cardiovascular, respiratorio y neuropsiquiátrico, teniendo un rol importante en el manejo analgésico intra y postoperatorio. La pasta base de cocaína provoca un aumento transitorio en la neurotransmisión dopaminérgica, siendo similar a la cocaína por lo que se recomienda un manejo perioperatorio parecido. Las drogas psicoestimulantes tienen efecto simpaticomimético, afectando esencialmente los sistemas cardiovascular y metabólico.

Esta revisión resume la evidencia médica vigente sobre el tema, con el fin de unificar criterios y sugerir pautas de manejo de estos pacientes durante el período perioperatorio, donde los efectos de estas drogas ilícitas posiblemente sean más significativos, pudiendo generar complicaciones graves y poniendo en riesgo la vida del paciente.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cenazar@med.puc.cl (C. Nazar).

KEYWORDS

Street drugs;
Substance-related disorders;
Perioperative period;
Signs and symptoms

Perioperative considerations in patients consumers of illicit drugs frequently used

Abstract Due to the significant increase of illicit or recreational drugs in our society, it is increasingly likely that we find patients using them in the surgical context. It is important to understand the main effects of illegal substances most commonly used by patients undergoing surgery, such as cocaine, marijuana, cocaine paste and psychostimulants, as the most significant effects that can be produced by combining these recreational drugs with related substances of surgery and anesthesia. It is also relevant to consider the major perioperative considerations (surgical and anesthetic) in consumer patients of these illicit drugs.

Cocaine alters the cardiovascular, respiratory, central nervous, gastrointestinal and renal systems, addicted patients taking higher risk of acute myocardial infarction, arrhythmias and arterial hypertensive crisis. Marijuana inhibits muscarinic acetylcholine receptors, primarily affecting the cardiovascular, respiratory and neuropsychiatric systems, and has an important role in intra and postoperative analgesic management. The cocaine base paste causes transient increase in dopaminergic neurotransmission, being similar to cocaine so a similar perioperative management is recommended. The psychostimulant drugs are sympathomimetic effect, essentially affecting the cardiovascular and metabolic systems.

This review summarizes the current medical evidence on the subject, in order to unify criteria and management guidelines suggest these patients during the perioperative period, where the effects of these illicit drugs are likely to be more significant, potentially leading to serious complications and endangering the patient's life.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La Organización Mundial de la Salud define la adicción a las drogas como el consumo repetido de sustancias psicoactivas, que lleva al consumidor a una intoxicación periódica o continua, asociado a un deseo compulsivo de seguir consumiendo una o más drogas específicas. Esto lleva a una tolerancia a la acción de la sustancia psicoactiva, requiriendo cantidades cada vez mayores para alcanzar un efecto similar, haciendo que su interrupción repentina provoque un síndrome de abstinencia característico para cada droga¹.

El consumo de drogas está cada vez más presente en la sociedad, como en los pacientes quirúrgicos que atendemos habitualmente. Según el informe anual de la Organización de Naciones Unidas, a nivel mundial se estima que entre un 3,5-7,0% de la población entre 15 y 64 años ha consumido alguna droga ilícita al menos una vez en su vida, existiendo en la actualidad entre 16 y 39 millones de personas adictas². En Chile, el abuso de sustancias ilegales también es un problema. Según el último estudio del Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SEMDA) del 2013, las drogas más consumidas en nuestro país son: marihuana (7,1%), cocaína (0,9%) y pasta base de cocaína (0,4%)³. A pesar de no contar con datos concretos, también existe consumo de otros tipos de drogas y fármacos, tales como opiáceos, psicoestimulantes, gases volátiles y alucinógenos, entre otros.

Debido a lo anterior, es cada vez más probable que en nuestro quehacer quirúrgico nos encontremos con pacientes con antecedentes de abuso de drogas, siendo importante conocer los principales efectos e interacciones de las sustancias ilícitas, especialmente en el período perioperatorio,

donde los efectos de estas drogas posiblemente serán más relevantes, generando complicaciones graves e incluso poniendo en riesgo la vida del paciente.

Este artículo de revisión pretende analizar la evidencia médica vigente sobre este tema, considerando las sustancias ilícitas más frecuentemente consumidas por los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, con el fin de unificar criterios y sugerir pautas de manejo en este potencialmente complejo escenario perioperatorio.

Cocaína

La cocaína es un compuesto alcaloide tropano cristalino que se extrae de las hojas de la planta *Erythroxylum coca*. Es un estimulante del sistema nervioso central (SNC), supresor del apetito y anestésico local. Como droga recreativa se consume mediante la inhalación, por absorción de mucosas (principalmente nasal y bucal) o inyecciones endovenosas. Es frecuente que su formulación esté adulterada con lactosa, cafeína, talco, azúcar o lidocaína.

El patrón de consumo más frecuentemente descrito es el «atracción», caracterizado por cortos períodos de uso intensivo separados por períodos largos de consumo escaso o nulo⁴.

El inicio de acción y duración del efecto varía según la vía de administración (tabla 1).

Es importante señalar que cuando se consume concomitantemente con alcohol, la cocaína es transformada en el hígado a cocaetileno, que tiene un efecto clínico menor, pero de mayor duración y toxicidad⁶.

Su mecanismo de acción es la inhibición de la recaptura de neurotransmisores a nivel presináptico, como

Tabla 1 Farmacocinética de la cocaína de acuerdo a la vía de administración

Vía de administración	Inicio de la acción	Duración del efecto
Inhalada (fumada)	3-5 s	5-15 min
Intravenosa	10-60 s	20-60 min
Intranasal u otras mucosas	1-5 min	60-90 min

Fuente: Lange y Hillis⁵.

adrenalina, noradrenalina, dopamina y serotonina, provocando una estimulación prolongada del sistema nervioso autónomo simpático.

Los efectos clínicos más importantes provocados por la cocaína son:

- General: comportamiento antisocial, pérdida de peso y fatigabilidad⁷.
- SNC: convulsiones tónico-clónicas, vasoconstricción cerebral y enfermedad cerebrovascular (aumentando el riesgo de accidente vascular encefálico isquémico)^{8,9}.
- Cardiovascular: el dolor precordial es el síntoma más habitual. La cocaína aumenta la frecuencia cardíaca, presión arterial y resistencia vascular sistémica, debido al aumento de la actividad adrenérgica. Lo anterior provoca un aumento de la demanda de oxígeno miocárdico y disminución del flujo sanguíneo coronario por vasoconstricción o vasoespasmos, lo que puede llegar a provocar un infarto agudo al miocardio (IAM) incluso en pacientes jóvenes sin enfermedad aterosclerótica o factores de riesgo^{10,11}. Su uso crónico aumenta el riesgo de arritmias y muerte súbita.
- Respiratorio: el uso intranasal puede generar perforación del tabique nasal, úlceras orofaríngeas y sinusitis osteo-lítica por isquemia. Al inhalarse provoca tos, disnea y exacerbación de los síntomas de un asma bronquial. Se ha observado un aumento de la permeabilidad alveolar y disminución de la capacidad de difusión del oxígeno en usuarios crónicos, que pueden llevar a hemorragias alveolares, edema pulmonar y neumohemotórax¹².
- Gastrointestinal: disminución del vaciamiento gástrico, úlceras y perforaciones del tubo digestivo o colitis isquémica⁹.
- Renal: insuficiencia renal por rhabdomiólisis o exacerbación de una enfermedad renal basal¹³.

Consideraciones perioperatorias

En la evaluación preoperatoria se deben indagar el patrón de consumo y el uso concomitante de otras drogas, principalmente alcohol. También es importante preguntar por síntomas cardíacos como dolor precordial y palpitations. Si alguno de estos síntomas se ha presentado en las últimas 24 h, se recomienda posponer una cirugía electiva hasta realizar un estudio cardiológico exhaustivo. Al examen físico se pueden encontrar signos que hagan sospechar o confirmen su consumo, como ulceración y/o perforación del tabique nasal, así como crepitations pulmonares, características de un consumo reciente¹⁴.

Además de los exámenes preoperatorios recomendados habitualmente según el tipo de paciente y/o cirugía, se debe realizar un estudio de eventuales daños en los sistemas

mencionados anteriormente, sugiriéndose electrocardiograma (ECG), creatinina y nitrógeno ureico plasmáticos, y pruebas hepáticas.

Como se mencionó previamente, estos pacientes tienen un riesgo aumentado de IAM perioperatorio, por lo que se les debe considerar y tratar como cardiopatas coronarios. Si la cirugía es programada, la recomendación es esperar al menos una semana desde el último consumo de cocaína con el fin de disminuir los riesgos perioperatorios¹⁵.

Dentro del pabellón quirúrgico, el equipo de anestesia debe tratar estos pacientes como con estómago lleno, debido al retardo del vaciamiento gástrico provocado por la droga. Se postula que en cocainómanos se podría ver alterada la respuesta a succinilcolina, prolongándose su efecto por la depleción de colinesterasas que conlleva el metabolismo de la cocaína¹⁶.

Se han descrito crisis severas de hipertensión arterial durante todo el proceso quirúrgico, especialmente durante la intubación orotraqueal e incisión quirúrgica. La evidencia médica sugiere como mejor alternativa el labetalol para el tratamiento de estas crisis¹⁷.

La ketamina puede potenciar todos los efectos cardíacos de la cocaína por aumento de los niveles de catecolaminas circulantes, con la posible aparición de arritmias, hipertensión arterial y/o edema pulmonar agudo¹⁸. Se sugiere especial cuidado al administrar esta droga como agente de sedación, especialmente para procedimientos endoscópicos.

La temperatura debe monitorizarse rutinariamente en cocainómanos por el mayor riesgo de hipertermia intraoperatoria, la que cuando aparece debe diferenciarse de una hipertermia maligna, determinando junto al anestesiólogo si seguir o no el protocolo de uso de dantroleno¹⁷.

El uso de opiáceos como analgésicos postoperatorios no está contraindicado, pero en consumidores crónicos son necesarias dosis cada vez mayores para obtener niveles analgésicos adecuados.

Cannabinoides (marihuana)

La marihuana es la droga más consumida en Chile y en el mundo, especialmente en la población entre los 19 y 25 años³. El término marihuana se refiere a las hojas secas, flores, tallos y semillas de la planta de cáñamo *Cannabis sativa*, que ha sido utilizada con fines recreacionales y terapéuticos alrededor de todo el mundo.

Su consumo se realiza mediante cigarrillos hechos a mano o en pipas, así como también se cocina en queques o galletas. El inicio y duración de su efecto dependen de la vía de administración (tabla 2).

Tabla 2 Farmacocinética de la marihuana de acuerdo a la vía de administración

Vía de administración	Inicio de la acción	Duración del efecto
Inhalada (fumada)	15-30 min	4 h
Ingesta (oral)	30 min-3 h	12 h

Fuente: Tetrault et al.¹⁹.

El mecanismo de acción de la cannabis es la inhibición de los receptores muscarínicos de acetilcolina, aumentando de manera global el recambio del neurotransmisor. El consumo de cannabis produce en pocos minutos taquicardia, inyección conjuntival, sensación de bienestar y relaxo, euforia, risas espontáneas y alteración de la percepción, memoria y actividades que requieran mayor concentración. En dosis elevadas puede provocar alucinaciones, sensación de pánico, ansiedad y sentimientos paranoides.

Sus efectos clínicos más importantes son:

- Respiratorios: faringitis, irritación crónica de la vía aérea, tos, expectoración, broncoconstricción, sibilancias, disnea y exacerbación del asma bronquial, y fibrosis quística. Se ha demostrado que su uso crónico podría provocar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹⁹.
- Cardiovasculares: aumento del riesgo cardiovascular en personas mayores con enfermedad ateromatosa, debido al aumento de los niveles plasmáticos de catecolaminas y carboxihemoglobina²⁰.
- Neuropsiquiátricos: un metaanálisis del 2003, con más de 600 consumidores crónicos de marihuana, no demostró efectos degenerativos significativos en los procesos neurocognitivos a largo plazo, como se pensaba hace algún tiempo. Sin embargo, sí existiría una asociación con la exacerbación de síntomas en pacientes con enfermedades psicóticas de base.
- Síndrome de hiperémesis: el uso de altas dosis puede causar episodios recurrentes de dolor abdominal, náuseas y vómitos intratables, que se resuelven con la suspensión del consumo²¹.

Consideraciones perioperatorias

Durante la evaluación preoperatoria se deben indagar el tiempo y la cantidad de consumo de la droga para evaluar posibles repercusiones orgánicas. También, averiguar sobre el uso concomitante de hipnóticos y/o alcohol, ya que potencian el efecto depresor sobre el SNC. Si el paciente ha tenido consumo reciente, se pueden observar amnesia retrógrada, confusión, ansiedad, alucinaciones, hiperactividad, ataxia, fuga de ideas y síntomas depresivos²². Al examen físico podemos observar algunos de los efectos cardiovasculares (dosis-dependientes) y tener una idea del último consumo de la droga. En dosis bajas a moderadas ocurre un efecto simpaticomimético, con taquicardia y aumento del gasto cardíaco. A dosis altas, hay mayor efecto parasimpático, produciéndose vasodilatación con hipotensión arterial y bradicardia. Independiente de la dosis consumida, se pueden observar alteraciones del ritmo cardíaco y cambios reversibles de la onda T y/o segmento ST en el ECG, el cual debe solicitarse rutinariamente en estos pacientes²³. Al examen pulmonar podemos auscultar ruidos pulmonares sugerentes de broncoconstricción, la cual se produce por ciertos contaminantes presentes en la marihuana. Existen reportes de casos de obstrucción importante de la vía aérea superior por edema uvular y orofaringitis en cirugías bajo anestesia general, lo que se atribuye al daño epitelial crónico provocado por el humo de los cannabinoides^{24,25}.

Para el momento de la cirugía es importante tener en cuenta que la droga se almacena en el tejido adiposo,

pudiendo liberarse incluso hasta 7 días después del último consumo.

Varios estudios han validado que la cannabis provoca una disminución de la percepción de dolor en pacientes que sufren dolor crónico, pero aún no existen estudios concluyentes sobre su efecto en el dolor agudo postoperatorio. Estudios recientes han demostrado que el uso crónico de marihuana aumenta los requerimientos analgésicos postoperatorios en ciertas poblaciones quirúrgicas, pero aún se requiere mayor evidencia para poder afirmar este hecho^{26,27}. Por el momento, recomendamos manejar la analgesia postoperatoria de estos pacientes de forma similar a como se hace con personas no adictas a cannabis.

Pasta base de cocaína

La pasta base de cocaína (PBC) es un producto intermedio en la elaboración del clorhidrato de cocaína. Se trata de un polvo blanco amarillento, de consistencia pastosa y olor penetrante, que contiene un porcentaje variable de cocaína. Suele estar adulterada por sustancias inactivas que aumentan su volumen como lactosa, talco, manitol y polvo de ladrillo, o por sustancias activas para compensar su potencia, como psicoestimulantes (anfetamina, cafeína u otros agentes simpaticomiméticos) y/o agentes congelantes (lidocaína y benzocaína).

La PBC se consume por inhalación debido a su punto bajo de volatilización, fumándose como cigarrillo o mezclada con tabaco o marihuana, tanto en pipas como en antenas de televisión ahuecadas.

La literatura médica disponible sobre PBC es escasa, describiéndose como un potente estimulante del SNC, similar a la cocaína, el cual provoca un aumento en la neurotransmisión dopaminérgica. Al ser inhalada, pasa inmediatamente desde los alvéolos a la sangre arterial, atravesando la barrera hematoencefálica y tardando pocos segundos en producir el efecto euforizante, el cual es muy corto. Luego de un «flash» intenso y fugaz, este efecto desaparece rápidamente, ocasionando una profunda angustia en el consumidor («bajón»). Esto explica el deseo compulsivo por seguir consumiendo y el gran poder adictivo de las cocaínas fumables.

Clínicamente, algunos de los efectos subjetivos de la droga son similares a los observados por cocaína, sin embargo la PBC se distingue por la rápida evolución hacia la ruptura de códigos sociales, impulsividad, agresividad y alto grado de dependencia.

Sus principales manifestaciones clínicas son taquicardia, euforia, midriasis, hipertensión arterial, hipertermia, vómitos, sudoración, dolor epigástrico y signos respiratorios, incluyendo sibilancias, polipnea y neumotórax espontáneo.

Consideraciones perioperatorias

No existen hasta el momento recomendaciones sólidas sobre esta droga, sin embargo cabe destacar que sus efectos y manifestaciones generales son análogos a los de la cocaína, por lo que parece lógico tener consideraciones perioperatorias muy similares.

Psicoestimulantes (3,4-metilendioximetanfetamina)

Dentro de la amplia gama de estimulantes psicoactivos conocidos nos enfocaremos en el 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), también llamado *éxtasis*, ya que es el estimulante psicoactivo más usado en nuestro país. En Chile aún no contamos con datos oficiales de la prevalencia de su consumo, sin embargo es de conocimiento público su utilización principalmente en clubes nocturnos y eventos masivos.

El MDMA es una droga sintética similar a la anfetamina, siendo principalmente un simpaticomimético. Provoca elevación de catecolaminas circulantes por liberación de noradrenalina y dopamina endógena, así como también disminuye su recaptura en el espacio sináptico. Tiene metabolismo predominantemente hepático y su vida media es de aproximadamente 8 h.

Sus principales efectos sobre el consumidor son euforia, vigilia, necesidad de intimidad, desinhibición y excitación sexual, razón por lo cual es llamada «la droga del amor»²⁸.

Sus principales efectos clínicos son:

- Cardiovascular: hipertensión arterial y taquicardia son los más frecuentes. Sin embargo, puede haber toxicidad cardiovascular que puede llegar a provocar emergencias hipertensivas, IAM, disección aórtica y arritmias graves. Se han descrito también aneurismas de la arteria espinal y hemorragias intracraneales graves²⁹⁻³¹.
- Termorregulación: puede producir hipertermia, la cual de ser significativa, deriva en coagulación intravascular diseminada (CID) y rhabdomiólisis³².
- Hepático: puede provocar toxicidad, pudiendo generar hepatitis aguda, necrosis centrolobulillar y cirrosis.
- Hidroelectrolítico: puede producir hiponatremia por el aumento significativo en la ingesta de agua secundario a hipertermia, provocando alteraciones neurológicas como confusión, convulsiones, edema y herniación cerebral, y muerte.
- Neurológico: existe estimulación importante del SNC, manifestándose con agitación psicomotora, hiperactividad, ansiedad, delirium agudo y convulsiones³³.
- Neurotransmisión: puede producir un síndrome serotoninérgico, especialmente cuando su consumo se combina con ingesta de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, inhibidores de la monoaminoxidasa u otros medicamentos que aumentan la actividad del receptor 5-HT1A (meperidina, triptófano o litio)³⁴.

Consideraciones perioperatorias

Al igual que con las otras drogas recreativas, es importante indagar sobre el tiempo, patrón de consumo y cantidad de sustancia ilícita utilizada, tiempo desde su último consumo y uso concomitante de otras drogas, alcohol o fármacos. Al examen físico se debe poner énfasis en los signos vitales y examen cardiopulmonar, ya que se pueden observar principalmente hipertermia, variaciones importantes de la presión arterial, taquicardia, disfunción autonómica y arritmias.

Dentro de los exámenes preoperatorios es importante solicitar ECG, función renal, electrolitos plasmáticos y pruebas hepáticas, dados los efectos adversos mencionados anteriormente.

Se ha visto que los usuarios crónicos de MDMA desarrollan aterosclerosis de manera más precoz, por lo que se debe tratar a sus consumidores como pacientes con riesgo cardiovascular elevado, solicitándose también un ecocardiograma ya que tienen mayor predisposición a desarrollar miocardiopatías.

Se han descrito reportes de casos en los cuales el bruxismo provocado por la intoxicación aguda con esta droga ha dificultado la intubación orotraqueal del paciente³⁵.

Hasta la fecha no se dispone de evidencia médica que avale consideraciones quirúrgicas especiales para adictos al *éxtasis*, sugiriéndose implementar las mismas que para los pacientes usuarios de cocaína.

Conclusiones

Existe un consumo cada vez más significativo y en aumento de drogas ilícitas en nuestro país, por lo que probablemente nos veremos enfrentados cada vez con mayor frecuencia a pacientes quirúrgicos usuarios de ellas. Lo anterior es un desafío para los médicos de hoy y mañana, ya que estas drogas no son inocuas y pueden llegar a provocar daños importantes y comprometer la vida de un paciente sometido a un procedimiento quirúrgico.

En la evaluación preoperatoria, tanto el cirujano como el anestesiólogo deben buscar de forma intencionada el consumo de sustancias ilícitas, ya que muchos pacientes esconden este antecedente por temor a sanciones sociales y/o legales. Una vez determinado el antecedente, se deben establecer estrategias para complementar el estudio preoperatorio y optimizar el manejo global intra y postoperatorio.

Este artículo de revisión intenta recopilar la información sobre los efectos clínicos y las recomendaciones perioperatorias existentes actualmente con relación al paciente quirúrgico usuario de drogas recreativas, con el fin de utilizarlas como pauta de trabajo en nuestro quehacer médico habitual y así disminuir significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatoria.

Debido a la poca evidencia médica disponible sobre los efectos clínicos, interacciones con otros fármacos y recomendaciones perioperatorias en este tipo de sustancias ilegales, resulta urgente la necesidad de indagar e investigar con mayor profundidad sobre este tema, especialmente con relación al consumo de marihuana, cocaína y PBC, dado su importante consumo en Chile y en el resto de Latinoamérica.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Glosario de términos de alcohol y drogas; 1994. p. 13.
2. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe mundial sobre las drogas 2014.

3. Observatorio Chileno de Drogas del Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. Décimo Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile. Chile: SENDA; 2013.
4. Myers MG, Rohsenow DJ, Monti PM, Dey A. Patterns of cocaine use among individuals in substance abuse treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1995;21:223-31.
5. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*. 2001;345:351-8.
6. Pennings EJ, Leccese AP, Wolff FA. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*. 2002;97:773-83.
7. Gawin FH, Ellinwood EH Jr. Cocaine and other stimulants. Actions, abuse, and treatment. *N Engl J Med*. 1988;318:1173-82.
8. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: Pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol*. 2000;7:595-606.
9. Boghdadi MS, Henning RJ. Cocaine: Pathophysiology and clinical toxicology. *Heart Lung*. 1997;26:466-83.
10. 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;117:1897-907.
11. Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2001;103:502-6.
12. Tashkin DP. Airway effects of marijuana, cocaine, and other inhaled illicit agents. *Curr Opin Pulm Med*. 2001;7:43-61.
13. Fernandez WG, Hung O, Bruno GR, Galea S, Chiang WK. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med*. 2005;23:1-7.
14. Cavaliere F, Iacobone E, Gorgoglione M, Pellegrini A, Tafani C, Volpe C, et al. Anesthesiologic preoperative evaluation of drug addicted patient. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71:367-71.
15. Hernandez M, Birnbach DJ, van Zundert AA. Anesthetic management of the illicit-substance-using patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18:315-24.
16. Jatlow P, Barash PG, van Dyke C, Radding J, Byck R. Cocaine and succinylcholine sensitivity: A new caution. *Anesth Analg*. 1979;58:235-8.
17. Boylan JF, Cheng DC, Sandler AN, Carmichael FJ, Koren G, Feindel C, et al. Cocaine toxicity and isoflurane anesthesia: Hemodynamic, myocardial metabolic, and regional blood flow effects in swine. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10:772-7.
18. Murphy JL Jr. Hypertension and pulmonary edema associated with ketamine administration in a patient with a history of substance abuse. *Can J Anaesth*. 1993;40:160-4.
19. Tetrault JM, Crothers K, Moore BA, Mehra R, Concato J, Fiellin DA. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: A systematic review. *Arc Intern Med*. 2007;167:221-8.
20. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002;42 Suppl. 11:585-635.
21. Sullivan S. Cannabinoid hyperemesis. *Can J Gastroenterol*. 2010;24:284-5.
22. Murray JB. Marijuana's effects on human cognitive functions, psychomotor functions, and personality. *J Gen Psychol*. 1986;113:23-55.
23. Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *Br J Anaesth*. 1999;83:637-49.
24. Stoelting RK, Martz RC, Gartner J, Creasser C, Brown DJ, Forney RB. Effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on halothane MAC in dogs. *Anesthesiology*. 1973;38:521-4.
25. Mallat A, Roberson J, Brock-Utne JG. Preoperative marijuana inhalation — an airway concern. *Can J Anaesth*. 1996;43:691-3.
26. Hoffman AF, Oz M, Caulder T, Lupica CR. Functional tolerance and blockade of long-term depression at synapses in the nucleus accumbens after chronic cannabinoid exposure. *J Neurosci*. 2003;23:4815-20.
27. Jefferson DA, Harding HE, Cawich SO, Jackson-Gibson A. Postoperative analgesia in the Jamaican cannabis user. *J Psychoactive Drugs*. 2013;45:227-32.
28. Arria AM, Yacobian GS Jr, Fost E, Wish ED. The pediatric forum: Ecstasy use among club rave attendees. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:295-6.
29. Mas M, Farre M, de la Torre R, Roset PN, Ortuno J, Segura J, et al. Cardiovascular and neuroendocrine effects and pharmacokinetics of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in humans. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;290:136-45.
30. Kahn DE, Ferraro N, Benveniste RJ. 3 cases of primary intracranial hemorrhage associated with 'Molly', a purified form of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA). *J Neurol Sci*. 2012;323:257-60.
31. Johnson J, Patel S, Saraf-Lavi E, Aziz-Sultan MA, Yavagal DR. Posterior spinal artery aneurysm rupture after 'Ecstasy' abuse. *BMJ Case Rep*. 2014;201:4.
32. Callaway CW, Clark RF. Hyperthermia in psychostimulant overdose. *Ann Emerg Med*. 1994;24:68-76.
33. Williams H, Dratcu L, Taylor R, Roberts M, Oyefeso A. Saturday night fever: Ecstasy related problems in a London accident and emergency department. *J Accid Emerg Med*. 1998;15:322-6.
34. Mueller PD, Korey WS. Death by ecstasy: The serotonin syndrome? *Ann Emerg Med*. 1998;32:377-80.
35. Klein M, Kramer F. Rave drugs: Pharmacological considerations. *AANA J*. 2004;72:61-7.