



RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ



Tesis de Posgrado

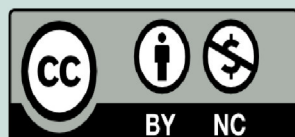
Listorti Mena, Federico Ignacio

Síndrome coronario agudo asociado al consumo de cocaína

2023

*Institución: Universidad Nacional Arturo
Jauretche*

Carrera: Especialización en Cardiología



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.

Atribución – no comercial 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Listorti Mena, F. I. (2023). *Síndrome coronario agudo asociado al consumo de cocaína* [tesis de especialización, Universidad Nacional Arturo Jauretche].

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ

<https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHE

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

**SÍNDROME CORONARIO AGUDO ASOCIADO AL CONSUMO DE
COCAÍNA.**

Federico Ignacio Listorti Mena

Año 2023

Contenido

Introducción	3
Objetivo	5
Metodología	6
Desarrollo	7
Enfermedad coronaria aterosclerótica: epidemiología	7
Cocaína: Historia y consumo actual	10
Farmacología de la cocaína	11
Efectos a nivel cardiovascular	13
Mecanismos de toxicidad cardiovascular aguda	15
Mecanismos de toxicidad cardiovascular crónica	16
Relación entre consumo de cocaína y SCA	18
Enfoque del SCA asociado al uso de cocaína en el departamento de emergencias	19
Tratamiento del SCA asociado al consumo de cocaína	20
Discusión	26
Conclusiones	28
Agradecimientos	29
Bibliografía	30
Tablas y figuras	33

Introducción

La cocaína es una de las drogas recreacionales más utilizadas a lo largo del mundo, con un número global de usuarios estimado aproximadamente en 18 millones. América del Norte y Europa occidental y central continúan siendo los principales sitios de mercado; sin embargo, se observa una tendencia en aumento en su consumo en América del Sur, África y Asia.(1) En los Estados Unidos, el uso de cocaína está considerado como una de las mayores fuentes de morbilidad y mortalidad con efectos que varían desde alteraciones cognitivas a largo plazo hasta muerte prematura. Los efectos de la cocaína a nivel cardiovascular tienen un interés sanitario en particular para los investigadores y los médicos clínicos, ya que contabilizan más de 64.000 consultas por dolor precordial cada año, con costos estimados en aproximadamente \$155-226 millones de dólares anuales.(2)

Las consultas a departamentos de emergencia por abuso de cocaína son frecuentes, representando aproximadamente entre un 5-10% del total de consultas en Estados Unidos (3). El dolor precordial es el síntoma principal que motiva la consulta (39.5% de los pacientes).

Según el Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas de los Estados Unidos (National Institute on Drug Abuse), la cocaína es un estimulante altamente adictivo con un efecto directo en el cerebro. Las hojas de coca (*Erythroxylum coca*), a partir de las cuales se produce la cocaína, se han consumido durante miles de años mientras que la sustancia química pura, el clorhidrato de cocaína, se ha utilizado durante más de cien años. La cocaína es un poderoso estimulante del sistema nervioso central. Actúa sobre el núcleo accumbens, conocido como el centro del placer y ubicado en el mesencéfalo, aumentando la acumulación de dopamina en la sinapsis, responsable del efecto placentero y de euforia. (4)

La cocaína a su vez, también aumenta el riesgo de padecer una gran variedad de condiciones cardiovasculares, como síndromes coronarios agudos (SCA), síndromes aórticos agudos, miocarditis, aneurismas coronarios, cardiomiopatías y arritmias. (5)

La presentación clínica del SCA asociado a cocaína es amplia. Abarca desde cuadros leves conformados por dolor precordial sin elevación enzimática y sin cambios electrocardiográficos, pasando por SCA con o sin elevación del segmento ST de características similares a los pacientes sin consumo de cocaína, hasta cuadros de mayor gravedad como la parada cardíaca, inestabilidad eléctrica o hemodinámica con shock cardiogénico debido a isquemia en curso. El síntoma principal que inicia la cascada diagnóstica y terapéutica en pacientes con sospecha de SCA es el dolor precordial agudo.

La cuarta definición universal de infarto agudo de miocardio (IAM), requiere una combinación de criterios para su diagnóstico, lo que incluye un aumento o descenso de biomarcadores cardíacos, preferiblemente troponina de alta sensibilidad por encima del percentilo 99 del límite superior de referencia, asociado a uno de los siguientes: síntomas de isquemia miocárdica, cambios isquémicos agudos en el electrocardiograma (ECG), desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG, evidencia en algún método de imágenes de alteración en la motilidad compatible con isquemia, o evidencia de trombosis intracoronaria en angiografía o autopsia. (6)

La fisiopatología del SCA relacionado con cocaína es compleja, incluye vasoconstricción, trombosis y aterosclerosis acelerada. En particular, la cocaína bloquea la reabsorción de la norepinefrina y dopamina a nivel de la membrana presináptica, aumentando la concentración de estas monoaminas, actuando como un poderoso agente simpaticomimético. Esto incrementa la demanda miocárdica de oxígeno al aumentar la contractilidad, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, con una simultánea disminución de la oferta de oxígeno debido a vasoconstricción. (7)

La correcta identificación de los pacientes con IAM asociado a cocaína puede ser dificultosa debido a que los pacientes con dolor precordial relacionado al consumo pueden presentar alteraciones en el ECG en ausencia de infarto, y suelen cursar con aumento de creatinquinasa secundaria a rabdomiólisis por lo que la ausencia de troponinas en el centro podría dificultar el diagnóstico. (8) Sin embargo hay que enfatizar en el diagnóstico ya que el riesgo de un IAM dentro de la primera hora posterior al consumo aumenta a 24 veces, comparado con pacientes de las mismas características que no hayan consumido la droga. (9)

En la actualidad, a pesar de ser un problema sanitario creciente debido al incremento mundial del consumo, existe controversia acerca de las estrategias diagnósticas y terapéuticas para los SCA asociados a cocaína. Este fue el motivo por el cual se decidió realizar esta monografía.

Objetivo

El objetivo de esta monografía es realizar una revisión narrativa analizando la evidencia disponible sobre la relación existente entre el consumo de cocaína y los síndromes coronarios agudos, su diagnóstico y tratamiento.

Metodología

Se realizó una evaluación de la evidencia científica publicada y se desarrolló una revisión narrativa de la misma.

Para identificar los estudios se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos originales, revisiones, registros, guías de práctica clínica y diferentes publicaciones a través de los portales de internet de la base de datos de la biblioteca nacional de los Estados Unidos (Pubmed) y Google Scholar.

Se estableció un intervalo temporal limitado a los últimos 30 años y la búsqueda se limitó a artículos en idioma inglés y castellano.

Posteriormente a la búsqueda inicial, se realizó una búsqueda secundaria dirigida a los artículos primarios citados en las guías y revisiones y que no habían sido detectados con la estrategia inicial.

Como estrategia de búsqueda se utilizaron los siguientes términos:

- ("Acute Coronary Syndrome"[Mesh]) AND "Cocaine"[Mesh];
- ("Cocaine"[Mesh]) AND "Myocardial Infarction"[Mesh];
- (("Acute Coronary Syndrome/epidemiology"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome/etiology"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome/pathology"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome/physiology"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome/physiopathology"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome/statistics and numerical data"[Mesh])) AND ("Cocaine/adverse effects"[Mesh] OR "Cocaine/pharmacokinetics"[Mesh] OR "Cocaine/pharmacology"[Mesh] OR "Cocaine/statistics and numerical data"[Mesh]);

Desarrollo

Enfermedad coronaria aterosclerótica: epidemiología

Habitualmente denominamos “enfermedad de las arterias coronarias” (EAC) o enfermedad coronaria a la manifestación de la enfermedad aterosclerótica en el lecho coronario.

Generalmente evoluciona durante muchos años de la vida de manera asintomática. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de enfermedad coronaria incluyen las de angina crónica estable, el síndrome coronario agudo y la isquemia miocárdica silente. El síndrome coronario agudo (SCA) incluye a la angina inestable y al infarto agudo de miocardio (IAM) con o sin elevación del segmento ST.

La EAC es la principal causa de mortalidad y de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (Disability Adjusted Life Years, DALYs) a nivel global. Es la principal causa de muerte a nivel mundial desde 1970, llegando a 7.3 millones de muertes en 2010, un 13% de la mortalidad global.(10) Una gran parte de esta carga recae sobre países de bajos y medianos recursos sumando cerca de 7 millones de muertes y 129 millones de DALYs por año. Los pacientes que sobreviven a un IAM, tienen mayor riesgo de presentar un IAM recurrente y tienen al menos 5 a 6 veces más mortalidad anual comparado con individuos sin antecedente de patología coronaria sintomática.(11)

El riesgo de morir por enfermedad coronaria aumenta significativamente con la edad, y la tensión arterial sistólica es el factor de riesgo modificable más importante, como determinante de carga de enfermedad cardiovascular en el mundo.

Entre el año 1970 y el 2000, a nivel mundial, el mayor aumento en la incidencia de eventos cardíacos se registró en América Latina y Medio Oriente. (12)

En América Latina, la alta incidencia de EAC es explicada por un incremento en la adopción de un estilo de vida sedentario, el tabaquismo y la obesidad, relacionados con la etapa de transición epidemiológica que transcurre en esta región. Cuando se consideran las diferencias raciales, la mortalidad por EAC, es mayor en las personas de raza negra. (10)

En un estudio reciente sobre enfermedad coronaria en Latino América, se observó que entre 1985 y el año 2015, la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria disminuyó un 51.1% en Argentina, un 6.5% en Colombia; sin embargo, aumentó un 60.8% en México (**ver Gráfico N°1**). Para el año 2015, las tasas de mortalidad cardiovascular eran mayores en Colombia con 150.7 por 100.000 habitantes, seguido de México con 140.8 por 100.000 habitantes y luego por Argentina con 67.3 cada 100.000 habitantes. El descenso más

marcado se observó en las mujeres argentinas y el aumento más importante en los hombres mexicanos. (10)

A pesar de que la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular ha disminuido en las últimas 4 décadas en países desarrollados, todavía representa casi un tercio de las muertes en individuos mayores de 35 años. Aproximadamente la mitad de la reducción de la mortalidad puede ser debido a la mejoría en el tratamiento de la fase aguda del síndrome coronario agudo y de las complicaciones como la insuficiencia cardíaca, a la mejoría en estrategias de prevención primaria y secundaria, y la revascularización de pacientes con angina crónica estable. (12)

El estudio Framingham incluyó a sus primeros participantes en 1948 y actualmente continúa estudiando a su tercera generación de pacientes. Éste fue el primer estudio que dilucidó los factores de riesgo asociados con la enfermedad cardiovascular. Desde ese momento, estudios de cohorte continuaron determinando el impacto de distintos factores de riesgo sobre las manifestaciones sintomáticas y asintomáticas de la enfermedad aterosclerótica. (13) Estos factores de riesgo se pueden clasificar en categorías, modificables y no modificables. Los no modificables son la edad, el sexo, la etnia y la historia familiar de enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo modificables incluyen la hipertensión arterial, las dislipemias, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo, los hábitos de alimentación, el sedentarismo y el estrés psicosocial. (13)

Aunque la incidencia de la enfermedad cardiovascular continúa disminuyendo en los países desarrollados, la inmigración y en envejecimiento progresivo de la población sugiere que el número absoluto de eventos coronarios, y consecuentemente, la prevalencia de enfermedad cardiovascular no disminuirá y podría inclusive aumentar en un futuro cercano. Mientras tanto, la globalización de la dieta occidental y el aumento del estilo de vida sedentario, asociado a una mayor carga de factores de riesgo modificables, continuará influyendo en la incidencia de la enfermedad cardiovascular en los países en desarrollo, aunque estos países muestran una variabilidad considerable. (12)

SCA: Definición, fisiopatología, manifestaciones clínicas y clasificación

Podemos definir al SCA como el conjunto de signos y síntomas debidos a isquemia miocárdica, desencadenados por una disminución del flujo coronario.

La cuarta definición de infarto agudo de miocardio (IAM) lo establece como la necrosis de cardiomiocitos en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica aguda. (6) Esta

definición agrega un concepto debido a la alta sensibilidad de los marcadores cardíacos. Se denomina “injuria (lesión) miocárdica”, cuando hay una elevación por encima del límite superior de referencia del percentil 99 de las troponinas cardíacas (Tn C). El daño puede ser agudo, cuando hay una aumento o reducción significativas de las Tn C, o crónico. (14)

Según esta definición de IAM, se pueden clasificar en 5 tipos (**ver Tabla N°1**), basados en diferencias fisiopatológicas, clínicas y pronósticas, así como en la presencia de procedimientos coronarios, generando diferentes estrategias terapéuticas.

El IAM tipo 1 es el que se caracteriza por la ruptura, ulceración, fisura o erosión de una placa aterosclerótica que produce la formación de un trombo intraluminal en una o más arterias coronarias con la consiguiente reducción del flujo miocárdico o embolización distal y la ulterior necrosis miocárdica.(6) En el IAM tipo 2 una condición diferente de la enfermedad coronaria produce un desequilibrio entre oferta y la demanda de oxígeno miocárdico; dentro de estas condiciones se incluye a la anemia, la fiebre, la tirotoxicosis, cirugías mayores no cardíacas, shock de origen no cardiogénico, el vasoespasma coronario, la disfunción microvascular, entre otras. El IAM tipo 3 corresponde a los pacientes con muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica acompañados de cambios eléctricos sugestivos de isquemia o fibrilación ventricular que mueren antes de obtenerse muestras sanguíneas para la determinación de marcadores bioquímicos o antes de que se haya producido un aumento detectable. Los infartos tipo 4 y 5 se encuentran asociados a procedimientos de revascularización, el tipo 4 luego de una angioplastia coronaria y el tipo 5 posterior a una cirugía de revascularización miocárdica. (14)

El síntoma principal que inicia la cascada diagnóstica y terapéutica en pacientes con sospecha de SCA suele ser el dolor precordial agudo.

Basado en las manifestaciones electrocardiográficas durante la etapa aguda, y debido a su correlato fisiopatológico, clínico, pronóstico y terapéutico, dos grupos de pacientes deben diferenciarse:

- Pacientes con dolor en curso y elevación del segmento ST persistente, lo que generalmente refleja una oclusión total de una arteria coronaria epicárdica, que habitualmente evolucionan a un IAM con elevación del segmento ST, y
- Pacientes sin elevación persistente del segmento ST, que corresponde a una caída del flujo coronario sin oclusión completa de las arterias coronarias. Puede corresponder a una angina inestable o a un IAM sin elevación del segmento ST.

La cuarta definición universal de IAM, requiere una combinación de criterios para el diagnóstico de IAM, lo que incluye un aumento o descenso de biomarcadores cardíacos, preferiblemente troponina de alta sensibilidad por encima del percentilo 99 del límite superior de referencia, asociado a uno de los siguientes: Síntomas de isquemia miocárdica, cambios isquémicos agudos en el ECG, desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG, evidencia en algún método de imágenes de alteración en la motilidad compatible con isquemia, o evidencia de trombosis intracoronaria en angiografía o autopsia. (6)

Cocaína: Historia y consumo actual

La cocaína es una de las drogas ilícitas más consumidas a nivel mundial. Si bien es considerada como la droga de los años ochenta y noventa por su popularidad en esta época, es una de las drogas que se conoce desde hace más tiempo. De hecho, las hojas del arbusto del género *Erythroxylum*, que es de donde se extrae la cocaína, se han consumido por múltiples generaciones. (15) Por miles de años los pueblos originarios de América del Sur han consumido coca, en forma de té o masticando las hojas secas, promoviendo la liberación de cocaína en la saliva. Dentro de los efectos asociados a la coca se incluye el alivio del apetito y de la sed. Debido a ello, los locales y viajeros por Sudamérica utilizaron la coca para el alivio del “mal de altura”. Estos efectos “mágicos”, asociados a la lenta liberación de cocaína por el mascado o por las infusiones, le han dado a la planta un estatus mítico entre la población local, considerada como un regalo del cielo, y ha sido referida por los Incas como “la planta divina”. (16)

Cuando los españoles esclavizaron a los pueblos originarios de América del Sur, notaron que permitir masticar hojas de coca a los esclavos los tranquilizaba mientras trabajaban y eran más propensos a realizar tareas peligrosas. (16)

La antigüedad del masticado de las hojas de coca fue confirmada mediante el fechado con carbono 14 de restos humanos momificados en el norte de Chile. La evidencia arqueológica muestra que la cultura del Alto Ramírez utilizó coca desde aproximadamente el año 1000 AC. Estos datos sugieren que la coca ha sido una parte importante de la vida cotidiana del pueblo Andino por más de 3000 años. (17)

En 1882 Sigmund Freud y el oftalmólogo austríaco Karl Koller describieron las propiedades anestésicas de la cocaína y a partir de 1884 Freud utilizó la cocaína como terapia para los morfinómanos. Poco tiempo después aparecieron las primeras descripciones sobre

toxicidad por cocaína en la revista British Medical Journal, relacionadas con el uso de cocaína como anestésico en cirugía oftalmológica de cataratas.(18)

La cocaína es la segunda droga ilícita más utilizada en los Estados Unidos, después de la marihuana. En el 2005 hubo aproximadamente 450.000 consultas relacionadas con el consumo de cocaína en los departamentos de emergencias.(19)

Según el informe sobre el consumo de drogas en las Américas del año 2019 realizado por la Organización de los Estados Americanos (OEA), los Estados Unidos tienen el nivel más alto de consumo de cocaína en el territorio americano, con una prevalencia del 1.9%, seguido por Argentina y Uruguay (1.6%), y Canadá (1.5%) **(Ver Gráfico 2)**. (20)

En cuanto al consumo local, en el mismo informe detallan que en Argentina la utilización de cocaína en la población general pasó del 1% en el año 2008, al 1.5% en 2017. Al diferenciar por sexos, las tendencias muestran que la utilización de cocaína entre los hombres pasó del 1.9% en 2008 al 2.4% en 2017, y entre las mujeres pasó de menos del 0.2% al 0.7% en el mismo período. **(ver Gráfico 3)**. Dicha información concuerda con los resultados de un estudio nacional sobre consumo de sustancias psicoactivas publicado por el SEDRONAR en 2017.(21)

Farmacología de la cocaína

Aspectos moleculares

La cocaína es un alcaloide que se produce de manera biosintética a partir de la hoja de la *Erythroxylum coca*, un arbusto nativo de las tierras andinas y las regiones del norte del Amazonas en América del Sur.

Hay dos formas químicas de la cocaína que suelen consumirse: la sal de clorhidrato (que es hidrosoluble) y los cristales de cocaína o base, conocida como “pasta base” (que no son solubles en agua). La sal de clorhidrato, o la forma en polvo de la cocaína se consume de forma inyectada o inhalada por vía nasal. Los cristales de cocaína o “pasta base” suelen haber sido procesados con amoníaco o bicarbonato sódico y agua y luego calentados para eliminar el clorhidrato y producir una sustancia sólida de color amarillenta que se puede fumar en una pipa. (15)

Las principales vías de administración de la cocaína son oral, nasal, intravenosa y pulmonar. La forma de administración nasal, conocida como “esnifar” o “*snorting*”, es el proceso de inhalar la cocaína en polvo por vía nasal. También se puede aplicar la droga

directamente sobre las mucosas. Al fumar se inhala el vapor o el humo de la cocaína a los pulmones donde la sangre lo absorbe a la misma velocidad que cuando se inyecta. (15)

Farmacocinética

La cocaína se absorbe correctamente por la mayoría de las vías de administración. Las sales de cocaína son muy difusibles en agua y termolábiles; la hidrosolubilidad de las sales permite que sean fácilmente absorbibles por las mucosas nasales, pero no permite que sean fumadas. (18)

La cocaína tiene una vida media corta, de 0.7 a 1.5 horas, y es metabolizada rápidamente por la colinesterasa plasmática y hepática, a los metabolitos benzoilecgonina y ecgonina-metil-éster. Estos metabolitos hidrosolubles son eliminados por la orina.(22)

Farmacodinamia

La duración de los efectos fisiológicos y clínicos de la cocaína depende del método de consumo, y si es utilizada en conjunto con otras drogas. El inicio de los efectos ocurre más rápidamente cuando es inhalada (3-5 segundos), seguida de administración endovenosa (10-60 segundos). Los efectos son más duraderos con el uso intranasal (60-90 minutos), y más cortos con la inhalación del crack de cocaína (5-15 minutos). (22)

Una vez absorbida, la cocaína pasa rápidamente a la sangre y se distribuye por todo el organismo, con especial afinidad por el cerebro, (18) donde estimula al sistema nervioso simpático, inhibe el reingreso de las catecolaminas a las terminales nerviosas simpáticas, estimula la descarga simpática central e incrementa la sensibilidad de las terminales nerviosas por la norepinefrina, (23) Actúa así como agonista dopaminérgico directo, agonista adrenérgico directo, agonista serotoninérgico y aumenta el catabolismo energético (mecanismos que serán desarrollados más adelante).

Diagnóstico

Debido a la vida media corta de la cocaína en el cuerpo, la presencia de benzoilecgonina (vida media de aproximadamente 6 horas) es usada para detectar la exposición a la cocaína. Para propósitos clínicos, la orina es la muestra más utilizada para detectar la benzoilecgonina.

Luego del consumo agudo de cocaína, la prueba de orina es positiva por 1 o 2 días. El uso crónico podría resultar en un resultado positivo de días a semanas luego del último consumo. Podrían obtenerse resultados falso negativos si la prueba se realiza demasiado cerca al consumo, previo al metabolismo a benzoilecgonina.(22)

Efectos en el sistema nervioso central

El oftalmólogo Carl Koller demostró la capacidad de la cocaína de inducir anestesia local a nivel ocular, permitiéndole realizar extracción de cataratas sin dolor. El mecanismo farmacodinámico que lleva a la acción anestésica es debido a la inhibición de canales de sodio voltaje dependientes y a la detención de la potenciación neuronal.(16)

A nivel del sistema nervioso central presenta distintos mecanismos de acción:

- *Agonista dopaminérgico directo*: Al inhibir la recaptación de la dopamina a nivel presináptico, aumenta la concentración en la hendidura sináptica. Este mecanismo está involucrado con los sistemas de recompensa y con las conductas de autoadministración y compulsión en su uso.
- *Agonista adrenérgico directo*: La benzoilecgonina y la ecgonina-metil-éster, que son los 2 metabolitos principales, tienen la propiedad de actuar como agonistas adrenérgicos directos, por lo que se inhibe la recaptación presináptica de la adrenalina y la noradrenalina.
- *Aumento del catabolismo energético*: Estimula la enzima adenilciclase, generando mayor concentración del segundo mensajero AMPc, con un aumento de la respuesta adrenérgica, lo que produce un aumento del metabolismo fisiológico.
- *Agonista serotoninérgico*: Al inhibir la recaptación de la serotonina (5-HT) y del triptófano, aumenta la concentración de 5-HT en la hendidura y por un mecanismo de feedback negativo genera un agotamiento rápido de 5-HT con un efecto inhibitorio final. (18)

Efectos a nivel cardiovascular

De los dos efectos más importantes de la cocaína, que son la estimulación del sistema nervioso simpático y anestésico local (antiarrítmico clase I), el que predomina a baja dosis es la estimulación de la actividad simpática, mientras que, a dosis mayores, toma más relevancia el efecto anestésico local. (24)

Un efecto importante a nivel del lecho coronario es la vasoconstricción. Incluso con bajas dosis de cocaína inhalada por vía nasal, se asoció a vasoconstricción coronaria. (7)

La vasoconstricción es secundaria a múltiples causas; una de ellas es la estimulación de los receptores α -adrenérgicos en el músculo liso de las arterias coronarias. (19) Asociado a esto, se observó un aumento de la concentración de endotelina-1.

En un estudio experimental en animales se evidenció que el receptor σ se encuentra involucrado en la liberación de endotelina-1 de las células endoteliales asociado a la exposición de cocaína, con un gran poder vasoconstrictor. No se ha determinado si los niveles plasmáticos de endotelina-1 resultados son lo suficientemente altos como para desencadenar vasoespasmo coronario de manera independiente. Sin embargo, la endotelina-1 aumenta la sensibilidad al calcio en las arterias humanas, por lo que podría sensibilizar a otros estímulos vasoconstrictores y prolongar la vasoconstricción coronaria. (25)

Otro mecanismo que potencia el efecto vasoconstrictor de la cocaína está mediado por inhibición de la enzima óxido nítrico sintetasa e interferencia en la liberación del óxido nítrico (ON) a nivel endotelial. (26)

El uso de cocaína predispone a la trombosis, lo cual está relacionado a múltiples mecanismos. Dentro de ellos se encuentran la estimulación de la activación plaquetaria con la subsecuente liberación de α -granulosa, (27) la sensibilización de las plaquetas a distintos estímulos que favorezcan a la agregación plaquetaria, (28) el aumento de la concentración plasmática de fibrinógeno, del factor Von Willebrand, (29) y del inhibidor del activador del plasminógeno (30)

La cocaína incrementa la demanda de oxígeno del miocardio, al aumentar tanto la presión arterial como la frecuencia cardíaca. A su vez, disminuye la oferta de oxígeno debido a la vasoconstricción coronaria. La vasoconstricción inducida por la cocaína puede ocurrir en coronarias sanas. Sin embargo, es más acentuado en segmentos que tienen enfermedad aterosclerótica debido a que los segmentos enfermos tienen mayor disfunción endotelial y, consecuentemente, menos mecanismos de defensa ante la noxa. (24) **(ver Figura 1).**

El efecto hemodinámico que produce la cocaína es dosis dependiente. En estadios tempranos de la toxicidad induce un aumento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial (10-25% del basal) que pueden aumentar conforme transcurre el tiempo. (31) En casos de intoxicación fatal por cocaína se observa un inicio y una progresión de los síntomas de manera acelerada. Usualmente presentan convulsiones dentro de los primeros dos a 3 minutos, seguido de un efecto inhibitorio con bradicardia severa, falla circulatoria y muerte que puede demorar hasta 30 minutos. (32)

En un estudio realizado por Kelly et. al, se demostró que el uso crónico de cocaína genera disfunción endotelial con enfermedad microvascular, lo que podría explicar muchas de las alteraciones cardiovasculares producidas por la cocaína. (33)

A largo plazo, el consumo de cocaína puede producir en personas seleccionadas disfunción sistólica y diastólica, hipertrofia ventricular, arritmias y aterosclerosis incluso en pacientes jóvenes con relativamente pocos factores de riesgo cardiovascular. (24)

Todos estos efectos son más pronunciados en pacientes con enfermedad coronaria subyacente debido a otros factores de riesgo y son potenciados por el consumo de alcohol(34) y de tabaco. En un estudio realizado en 2020 se comparó la incidencia de eventos cardiovasculares (IAM, arritmias, accidente cerebrovascular) en pacientes con consumo agudo de cocaína en tabaquistas y no tabaquistas, con una prevalencia significativamente mayor en los tabaquistas.(35)

Mecanismos de toxicidad cardiovascular aguda

Hipertensión arterial y espasmo coronario:

La cocaína produce hipertensión arterial aguda debido un aumento de la vasoconstricción inducida por el aumento de la concentración de Endotelina-1, alteración de la relajación, inhibición de la óxido nítrico sintetasa, mal manejo intracelular del calcio, y por inhibición de los canales sodio/potasio. El daño agudo de los vasos induce agregación plaquetaria a través de un aumento del fibrinógeno y del factor de von Willebrand, llevando a un daño cardíaco agudo debido a la disminución del flujo coronario. (36)

Accidente de placa aterosclerótica

A pesar del riesgo de vasoconstricción secundario al uso de cocaína, en una revisión del año 1991 en la que se evaluaron 92 casos de IAM asociado al consumo de cocaína con angiografía o autopsia, se observó que 9 pacientes presentaban espasmo coronario focal asociado a trombo intracoronario.(37) Existen reportes más recientes en los que se utilizó tomografía de coherencia óptica, OCT por sus siglas en inglés (*optical coherence tomography*), para caracterizar las lesiones coronarias en pacientes cursando SCA asociado al consumo de cocaína. En dichos reportes la causa principal del SCA es la erosión de la placa aterosclerótica. (38,39) Estos hallazgos confirman que la cocaína, además de generar espasmo coronario, es un potencial gatillo para el desarrollo de erosión endotelial y trombosis, sumando otro mecanismo favorecedor para el desarrollo de SCA asociado a su consumo.

Arritmias

Como se mencionó previamente, la cocaína inhibe canales iónicos de sodio y de potasio. El desarrollo del potencial de acción está enlentecido debido al bloqueo de los canales de

sodio. La inhibición de los canales de potasio resulta en prolongación del intervalo QT, despolarización precoz y taquiarritmias ventriculares. (40)

La sobredosis puede inducir arritmias cardíacas y resultar en aumento de la mortalidad asociada a cocaína.

Agregado a estos factores, el ritmo cardíaco puede verse afectado por otros factores como excesos de catecolaminas e inhibición de los canales de calcio, acidosis metabólica, alteraciones hidroelectrolíticas, hipertermia y consumo de cocaína acompañado de otras sustancias. (5)

Altas dosis de cocaína pueden producir prolongación del intervalo QT a través del efecto inhibitorio de la droga en los canales de sodio y calcio, mientras que simultáneamente causa bradicardia debido al bloqueo de los canales de sodio, condición que puede predisponer a la torsión de punta. (31)

A todos estos mecanismos debe sumarse el riesgo arrítmico asociado a la isquemia miocárdica relacionada con el incremento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el espasmo coronario y los mecanismos trombóticos asociados a la erosión o fractura de placa desencadenados por la cocaína.

Diseccción aórtica aguda

La posibilidad de disección aórtica aguda debería considerarse en pacientes que se presenten con dolor precordial asociado a consumo de cocaína.

La íntima de la aorta es susceptible al *shear-stress* producido por la hipertensión arterial y la taquicardia secundarias al uso de cocaína. La cocaína también fue asociada con una disminución de la elasticidad aórtica y con un aumento de la apoptosis de las células musculares lisas de aorta. (41)

En un reporte realizado por Hseu et al, el 37% de los pacientes con disección aórtica consumieron cocaína previo al inicio sintomático. Antecedentes de hipertensión arterial, sexo masculino, edad joven y de raza negra mostraron mayor asociación con el desarrollo de disección aórtica aguda posterior al uso de cocaína.(42)

Mecanismos de toxicidad cardiovascular crónica

Cardiomiopatía

El uso crónico de cocaína puede vincularse con el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y miocardiopatía dilatada. (24) La principal anomalía funcional encontrada en

pacientes con consumo crónico es la disfunción ventricular diastólica. (43) En un estudio del año 2004 en el que evaluaron la función ventricular diastólica a través de ecocardiografía en pacientes con consumo crónico de cocaína, se evidenció una asociación lineal entre el tiempo de desaceleración del periodo de llenado temprano y la cronicidad del consumo de la droga, siendo que los participantes usuarios de cocaína presentaban 5 veces más chances de tener un tiempo de desaceleración prolongado mayor a 200 mseg que los que no consumían cocaína. (44)

Se considera que la hipertrofia ventricular es secundaria a los eventos de aumento de tensión arterial posteriores al uso de cocaína. El aumento de la masa ventricular en pacientes con consumo crónico podría proveer el sustrato que facilite el desarrollo de isquemia miocárdica y arritmias. (45)

Se sospecha que la cardiomiopatía dilatada crónica tiene un mecanismo similar a la cardiomiopatía secundaria a exceso de catecolaminas observada en pacientes con feocromocitoma, que histológicamente presentan bandas miocárdicas de necrosis. Otros posibles factores facilitadores para el desarrollo de la miocardiopatía crónica incluyen isquemia/infarto de miocardio, miocarditis relacionada a adulterantes de la cocaína, y el efecto tóxico directo producido por productos de la degradación de catecolaminas que inducen apoptosis de miocitos. (8,46)

Aterosclerosis

Hay estudios experimentales en animales que apoyan los efectos pro-ateroscleróticos de la cocaína. (41) Estos estudios demuestran que ésta droga podría incrementar la concentración del inhibidor del activador del plasminógeno, aumentar la permeabilidad endotelial a las lipoproteínas de baja densidad, e inducir la agregabilidad y activación plaquetaria, todos mecanismos asociados al desarrollo y progresión de la aterosclerosis.

Estudios post-mortem sugieren que pueden encontrarse hallazgos de aterosclerosis coronaria en usuarios de cocaína a pesar de ser jóvenes y no presentar otros factores de riesgo cardiovascular. Patrizi y col, en un estudio del año 2006, observaron que los pacientes jóvenes (<50 años) con SCACEST y antecedente de consumo de cocaína presentaban mayor incidencia de enfermedad multivaso, que aquellos con síndrome coronario agudo de similar característica, sin antecedentes de uso de cocaína. (47)

Relación entre consumo de cocaína y SCA

El primer reporte de un caso de infarto de miocardio asociado al consumo de cocaína fue documentado por la Dra. Diana Coleman en 1982 (48). Se trataba de un paciente de 40 años, tabaquista, sin otros factores de riesgo cardiovascular ni antecedentes de relevancia, que consultó en 1977 por el primer episodio de dolor precordial posterior al uso de cocaína. Evolucionó favorablemente, asintomático para ángor hasta abril de 1980 luego del consumo de 0.5 gr de cocaína. El paciente se mantuvo en abstinencia y sin dolor precordial hasta octubre del mismo año, donde luego del uso de la droga consultó nuevamente con un infarto agudo de miocardio (IAM) que comprometía las caras inferior y lateral en el ECG. Posterior a este caso hubo múltiples reportes donde se documentó eventos de isquemia miocárdica relacionado al uso de cocaína.

Luego del consumo de cocaína es frecuente la presencia de dolor torácico; sin embargo, no todos corresponden a un síndrome coronario. Sólo alrededor de entre el 1% y el 6% de las consultas a servicios de emergencias por dolor precordial asociado a cocaína se deben a un IAM, con los criterios habituales. (49,50). En una serie estadounidense realizada entre los años 2001 y 2012 en la que se recabaron los datos desde el *National Inpatient Sample* (NIS), se registraron 364,143 consultas a servicios de emergencias debido a dolor precordial asociado a cocaína, de los cuales la tasa promedio de IAM era de un 0,4% a 1.32% (50) El riesgo de un IAM está aumentado 24 veces durante los primeros 60 minutos después del uso de cocaína en personas que, incluso, tienen relativamente bajo riesgo. (51)

Los mecanismos asociados al desarrollo de IAM por cocaína fueron desarrollados previamente (ver Efectos a nivel cardiovascular).

En resumen, podemos confirmar que el mecanismo subyacente a la isquemia miocárdica inducida por cocaína incluye un aumento de la demanda de oxígeno como resultado del efecto inotrópico y cronotrópico, el cual es acompañado por una vasoconstricción coronaria desproporcionada y un efecto protrombótico, lo que conduce a una disminución de la oferta de oxígeno. (31) Durante muchos años se sostuvo la hipótesis de que el IAM relacionado al consumo agudo de cocaína era debido exclusivamente al vasoespasmo coronario. Sin embargo, el espasmo podría ser solamente el evento fisiopatológico que inicie el cuadro, conduciendo a la formación de trombos, también favorecidos por el efecto protrombótico de la cocaína, en ausencia de rotura de placa aterosclerótica.(52) **(Ver Figura 2)**. Estudios más recientes que utilizaron técnicas intravasculares como la tomografía de coherencia óptica demostraron que la erosión de placa es otro mecanismo asociado al SCA por cocaína. (38)

Con el consumo de cocaína, el diámetro de las arterias coronarias disminuye a medida que la concentración de la droga aumenta, y luego retorna al tono basal conforme la concentración sérica de la droga disminuye. Es relevante remarcar que los metabolitos de la cocaína permanecen en la circulación hasta 48 hs posteriores al consumo, causando una vasoconstricción coronaria retrasada, lo que puede contribuir a un inicio tardío de los síntomas de isquemia miocárdica posterior al consumo. La eliminación de la cocaína depende de su metabolización a benzoilecgonina y ecgonina-metil-éster. Estos metabolitos permanecen activos y causan vasoconstricción coronaria, un incremento en la tensión arterial y ensanchamiento del QRS, incluso cuando los niveles séricos de cocaína son indetectables. El uso simultáneo de alcohol con cocaína disminuye el *clearance* de estos metabolitos y además crea otro metabolito activo, el cocaetileno, lo que resulta en una amplificación de los efectos de la cocaína.(1)

Enfoque del SCA asociado al uso de cocaína en el departamento de emergencias

Si bien el espectro de pacientes con IAM asociado al consumo de cocaína es amplio, la mayoría de los pacientes son jóvenes, hombres y tabaquistas, sin otros factores de riesgo cardiovasculares para aterosclerosis.(8) Debido a esto, ante un paciente sin factores de riesgo para enfermedad coronaria, especialmente en jóvenes con antecedente de consumo de sustancias con un cuadro compatible con un IAM se debería interrogar de manera dirigida la eventualidad de un consumo reciente, y en caso de interrogatorio negativo y alta sospecha, tomar muestras de sangre y orina en búsqueda de cocaína y sus metabolitos.

La correcta identificación de los pacientes con IAM asociado a cocaína puede ser difícil debido a dos razones. La primera, el electrocardiograma puede ser anormal en muchos pacientes con dolor precordial posterior al consumo de cocaína en ausencia de infarto agudo de miocardio. La segunda, el aumento de enzimas cardíacas puede estar presente, principalmente de la creatinkinasa, por rabdomiolisis. Debido a esto se recomienda la valoración de troponinas séricas ya que presentan mayor especificidad. (8)

Con respecto al enfoque terapéutico, hay pocos ensayos clínicos aleatorizados que hayan evaluado las distintas terapias farmacológicas o mecánicas en este tipo de SCA. Por esta razón, el enfoque y la terapéutica están basados en la limitada evidencia surgida de estudios observacionales, reporte de casos y estudios en animales. (1) Sin embargo, el tratamiento de este SCA es relativamente similar al de los SCA no asociados al consumo de cocaína, teniendo en cuenta algunas diferencias. **(ver Figura 3)**. La terapia inicial incluye ácido acetil salicílico (AAS), nitratos y benzodiacepinas,(7) lo que debería ser administrado

lo antes posible para la mejoría sintomática, control de la tensión arterial y sedación. Si la hipertensión arterial es severa y persiste, se podría utilizar fentolamina, un antagonista α -adrenérgico, que podría disminuir la TA y además mejorar o revertir el vasoespasmo coronario. Los bloqueantes de los canales de calcio deben considerarse junto con la nitroglicerina y a las benzodiazepinas. Como la cocaína potencia directamente la agregación plaquetaria y la producción de tromboxano, también están recomendados agentes antiagregantes y anticoagulantes, valorando el riesgo trombótico y hemorrágico. (7,53)

Dentro de las diferencias al tratamiento de los pacientes con SCA no relacionado con cocaína, se encuentra el uso del β -bloqueantes en la fase aguda, que en este caso debería evitarse. (1)

Tratamiento del SCA asociado al consumo de cocaína

Benzodiazepinas

El tratamiento inicial con diazepam previene el aumento de la tensión arterial, la taquicardia, la acidemia y la hipertermia inducidos por cocaína. Alivian la intensidad del dolor precordial a través de sus efectos ansiolíticos. En un comunicado de la American Heart Association (AHA) del año 2010, indican que deberían administrarse de manera endovenosa a pacientes con dolor precordial relacionado con el consumo de cocaína para aliviar el dolor y para atenuar las manifestaciones hemodinámicas de la droga. (54)

Si la hipertensión o la taquicardia persisten a pesar de las benzodiazepinas o si el paciente tiene evidencia de IAM, otras terapias deben iniciarse. (24)

Nitroglicerina

Alivia el dolor precordial en aproximadamente la mitad de los pacientes. Intenta revertir la vasoconstricción coronaria inducida por la cocaína.

En estudios donde se comparó el uso de nitroglicerina sola vs nitroglicerina asociado a benzodiazepinas, la combinación era más eficiente que la nitroglicerina sola en cuanto al alivio sintomático. (51)

Bloqueantes cálcicos

Los bloqueantes de canales cálcicos mejoran la vasoconstricción coronaria, por lo que actualmente en pacientes con dolor precordial asociado a cocaína, que presenten

desniveles en el segmento ST, tanto infradesnivel como supradesnivel, y que no respondan a los tratamientos de primera línea, están recomendados conjuntamente con la administración de nitroglicerina. (14,51)

En caso de utilizarse, los fármacos de elección son los que tienen efectos sobre la frecuencia cardíaca, como el diltiazem o el verapamilo. La utilización de nifedipina de acción corta se encuentra contraindicada por el riesgo de taquicardia refleja y aumento de la mortalidad. (14)

Fentolamina

La fentolamina es un antagonista de los receptores α que en pacientes con dolor precordial asociado al consumo de cocaína en un estudio controlado y randomizado, mostró revertir la vasoconstricción coronaria y mostró beneficios en el alivio del dolor precordial.(1)

β -bloqueantes

Los β -bloqueantes son la droga más estudiada y más controversial en los pacientes que cursan un SCA asociado a cocaína. En los pacientes no usuarios de cocaína, los β -bloqueantes tienen numerosos beneficios como mejora de la mortalidad durante y posterior al evento isquémico agudo, y en pacientes con cardiomiopatía. (24) En los pacientes que consumen la droga y presentan un evento agudo, el uso de β -bloqueantes continúa siendo controversial. La cocaína se asocia con vasoespasma de las arterias coronarias debido tanto al estímulo directo del músculo liso como al estímulo α -adrenérgico. Existe la preocupación de que los β -bloqueantes podrían impedir la vasodilatación mediada por la estimulación β -adrenérgica. (3)

Uno de los principales fundamentos para no utilizar β -bloqueantes en este tipo de pacientes proviene del paradigma de la α -estimulación “sin oposición”. El fenómeno clínico de la α -estimulación sin oposición asociada a la cocaína, es esencialmente el aumento agudo de la tensión arterial y/o el empeoramiento de la vasoconstricción coronaria posterior a la administración de β -bloqueantes. El mecanismo fisiológico supuestamente responsable de la α -estimulación sin oposición parece simple al principio. Sin embargo, la regulación del sistema nervioso autónomo de la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y el flujo sanguíneo coronario epicárdico y microvascular, está basado en una relación compleja entre el sistema simpático α y β -adrenérgico, el sistema parasimpático, la vasodilatación coronaria dependiente del endotelio, la autorregulación presión-dependiente y la demanda metabólica. (55)

La estimulación de los adrenoreceptores β -1 aumenta la frecuencia cardíaca, la conducción y la contractilidad, mientras que la estimulación de los adrenoreceptores β -2 lleva a la relajación del músculo liso y a la vasodilatación en determinados lechos vasculares. (55)

Las controversias se deben en gran parte a la falta de evidencia. Un punto clave, es que no existen ensayos clínicos randomizados, prospectivos que evalúen el uso de β -bloqueantes en SCA secundarios al uso de cocaína. Las recomendaciones se basan en estudios en animales y reporte de casos aislados.(56)

Hay reportes que asocian a los β -bloqueantes con disminución del flujo sanguíneo intracoronario y posible aumento de la mortalidad. Sin embargo, el bloqueo- β puede ser beneficioso al intervenir en los efectos fisiopatológicos de la cocaína en el periodo peri-SCA, incluyendo disfunción sistólica ventricular, falla cardíaca, oclusión trombótica de arterias coronarias y arritmias ventriculares. (3)

En el estudio RUTI-cocaine, un estudio observacional que se realizó de manera prospectiva desde 2001 a 2014, compararon la evolución de pacientes que recibieron betabloqueantes con aquellos que no los recibieron, en contexto de SCA asociado al consumo de cocaína. El estudio reveló que el tratamiento con β -bloqueantes se asoció con mejor evolución clínica de manera significativa, con disminución de la tasa de mortalidad, de revascularización y de infarto de miocardio (**ver Tabla 2 y Gráfico 3**). (57)

Un estudio de cohorte retrospectivo concluyó que la administración de β -bloqueantes después del evento agudo se asoció con una reducción en la incidencia de IAM posterior al uso de cocaína y que el beneficio de los β -bloqueantes en la función ventricular podría compensar el riesgo de vasoespasma de las arterias coronarias. Sin embargo, la AHA publicó un comunicado sobre el manejo del dolor precordial asociado a cocaína, recomendando evitar β -bloqueantes en el evento agudo. (3)

En 2018 Pham et. al. realizaron la primera revisión sistemática y meta-análisis sobre este tema, en el que se incluyeron 5 artículos con un total de 1756 pacientes. El uso de β -bloqueantes en el dolor precordial asociado a cocaína no se asoció con una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de IAM no fatal entre los pacientes del grupo que recibió β -bloqueantes (15,4%) y el que no recibió (14.1%). La mortalidad por todas las causas se reportó en 3 estudios, a pesar de que fue menor en el grupo de β -bloqueantes (1.7%) comparado con el grupo que no recibió β -bloqueantes (3.3%), no mostró diferencia estadísticamente estadística. Si bien no se demostró una reducción significativa en los eventos cardiovasculares con el uso de β -bloqueantes, estos resultados sugieren que la terapia podría ser una opción segura en este tipo de pacientes. (57,58)

Antiagregantes y anticoagulantes

El uso de agentes antiagregantes y anticoagulantes no ha sido estudiado en profundidad en pacientes con consumo de cocaína. Sin embargo, basándose en que la cocaína promueve la formación de trombos, se considera que su uso podría ser beneficioso. Según las recomendaciones de la AHA, debería administrarse AAS de manera rutinaria e inmediata a todo paciente con dolor precordial asociado al uso de cocaína, y continuar con la indicación de manera indefinida para los pacientes con IAM o enfermedad arterial coronaria.

Otros agentes como los inhibidores de la P2Y₁₂, la heparina y los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa deben administrarse según se indica en las guías de manejo de pacientes con SCA, sin hacer diferencias ante el antecedente del consumo de cocaína. (7,38,53)

Angioplastia primaria vs trombolíticos

Habitualmente, la indicación de tratamiento de reperfusión en las guías actuales es que los pacientes con IAM asociado a cocaína sean tratados de manera similar a los pacientes con IAM sin relación al uso de la droga; planteando una preferencia por la angioplastia transluminal coronaria (ATC) sobre los trombolíticos, según la disponibilidad de un equipo experimentado para realizar el procedimiento. A pesar de que la ATC sin demoras es superior al tratamiento con fibrinolíticos, no se llevó a cabo un estudio comparativo entre estas dos estrategias en pacientes con IAM asociado al consumo de cocaína. (51)

Existen algunos elementos que deben ser considerados al momento de seleccionar la estrategia de reperfusión en pacientes con IAM asociado al consumo de cocaína:

- Muchos SCA asociados al consumo de cocaína son debidos predominantemente a vasoconstricción coronaria. En este contexto, el tratamiento anticoagulante y fibrinolítico puede ser contraproducente.
- El consumo de cocaína se asocia a disección arterial. Nuevamente, la administración de anticoagulantes y fibrinolíticos debe ser cuidadoso, luego de descartar esta complicación.
- Es frecuente que los pacientes con toxicidad aguda por cocaína presenten alteraciones de la conciencia y hayan sufrido heridas no tan evidentes en el examen inicial.
- Algunos reportes muestran que los pacientes consumidores de cocaína presentan mayor riesgo de trombosis intrastent. Entre otras razones, puede ser debido a una menor adherencia a los tratamientos antitrombóticos.

- Si bien el tratamiento fibrinolítico puede ser exitoso en esta población, en el subgrupo de pacientes con trombosis oclusiva, los pacientes con consumo previo de cocaína presentan mayor riesgo de sangrado asociado a la fibrinólisis. (51,59)

Cuando el tratamiento invasivo no se encuentra disponible, en caso de no presentar contraindicaciones, el tratamiento trombolítico debe iniciarse. Previo al inicio del tratamiento se debe realizar una examinación minuciosa, teniendo en cuenta que es frecuente que los pacientes con toxicidad aguda por cocaína presenten alteraciones de la conciencia y hayan sufrido heridas no tan evidentes en la examinación inicial. En caso de presentar sintomatología neurológica o de detectarse algún signo neurológico de alarma, se debe realizar una imagen del sistema nervioso central (SNC) para descartar disección de la arteria carótida o hemorragia cerebral. (49)

La ATC puede llevarse a cabo de manera segura en estos pacientes y suele ser recomendada como tratamiento primario sobre los trombolíticos, debido a que el estudio invasivo, además de ofrecer una oportunidad terapéutica con la angioplastia, permite definir en muchos casos el mecanismo fisiopatológico desencadenante del SCA (vasoespasma coronario, aterotrombótico, mixto, disección intracoronaria, etc.). Sin embargo, algunos estudios muestran que estos pacientes presentan mayor riesgo de trombosis del stent.(60). Existen reportes de un aumento de la tasa de trombosis intrastent tanto en stents metálicos (BMS) como en stents liberadores de drogas (DES). (61)

Debido a que los consumidores de cocaína tienen frecuentemente dificultades socioeconómicas y trastornos psiquiátricos, la adherencia al tratamiento antiagregante es una de las mayores preocupaciones.

En un comunicado científico, la AHA recomienda ATC con BMS sobre DES en caso de que haya preocupación respecto a la adherencia al tratamiento antiagregante en el futuro, ya que en el caso de la ATC con BMS la duración de la doble antiagregación puede reducirse a un mes.(53)

A pesar del riesgo aumentado de trombosis del stent, los beneficios de una reperfusión temprana con angioplastia primaria tienen mayor peso que el riesgo de la trombosis del stent, en particular con los stents de nueva generación. (60)

Prevención secundaria

El cese completo del consumo de cocaína es el objetivo principal de la prevención secundaria. Al menos un 60% de los pacientes que presentaron un SCA asociado al uso de cocaína admite volver a utilizar la droga durante el primer año de seguimiento posterior al

evento cardiovascular. (1) Existen opciones para la intervención psicosocial, incluyendo consejerías individuales y grupales, psicoterapia y terapia cognitiva. Existe información que sugiere que la combinación entre consejería individual y grupal sobre drogadicción tiene el mayor impacto sobre el uso recurrente de cocaína. (53)

Los pacientes con SCA asociados a cocaína con evidencia de aterosclerosis deben tener como objetivo el control de todos los factores de riesgo cardiovascular, como el tabaco, hipertensión arterial, diabetes, dislipemia. Además, deben recibir tratamiento a largo plazo con AAS y estatinas.(53)

Discusión

Si bien son múltiples los tópicos que podrían abordarse en la discusión, por razones de prioridad y espacio nos focalizaremos en los siguientes:

- Calidad de la evidencia actual.
- Aspectos que requieren mayor investigación.
- Desarrollo de un algoritmo de tratamiento agudo basado en la evidencia revisada.

La información científica con la que contamos para comprender los mecanismos fisiopatológicos y para implementar tratamientos en este grupo de pacientes está basada, como se mencionó a lo largo de la monografía, en estudios de ciencia básica y en estudios clínicos observacionales. Si bien la evidencia relacionada con el tratamiento del SCA no asociado a cocaína es de alta calidad debido a la gran cantidad de estudios aleatorizados bien diseñados y metaanálisis que se han publicado, no contamos con estudios aleatorizados en el SCA asociado a cocaína. Por esta razón, podemos afirmar que la calidad de la evidencia no es elevada.

La última guía de una sociedad científica donde se desarrollan recomendaciones específicas para el tratamiento de los pacientes con SCA asociado a consumo de cocaína es la publicada por la AHA en el año 2014. El resto de las guías de práctica clínica más consultadas no hacen mención especial para esta población en particular y recomiendan que estos pacientes reciban el tratamiento habitual, con excepción del uso de betabloqueantes ya que recomiendan no utilizarlos.

Se requieren nuevos estudios, con metodología apropiada y un mayor número de pacientes para poder comprender completamente la asociación entre el consumo de cocaína y el SCA, su fisiopatología y su tratamiento, lo que permitiría desarrollar guías de práctica clínica basadas en recomendaciones con mayor calidad de evidencia. Entre los temas considerados prioritarios para el desarrollo de nuevas investigaciones podemos citar:

- Tratamiento betabloqueante en la etapa crónica, luego del SCA.
- Doble antiagregación en pacientes con SCA asociado a cocaína con tratamiento conservador.
- Angioplastia vs. Fibrinolíticos en el IAMCEST asociado a cocaína.
- Estatinas en prevención secundaria en el SCA asociado a cocaína.

Como cierre de esta discusión, en base a la evidencia con la que contamos, y a algoritmos desarrollados por sociedades científicas, se elaboró un algoritmo de diagnóstico y

tratamiento para pacientes con SCA asociado al consumo de cocaína (**ver figura N°4**). Es importante tener en cuenta al momento del diagnóstico que, del total de consultas a servicios de emergencia motivadas por dolor precordial asociado al consumo de cocaína, solamente entre el 1% al 6% se corresponderá con un IAM.

Ante la presencia de un paciente con dolor precordial asociado al uso de cocaína se recomienda indicar AAS y benzodiacepinas. Simultáneamente realizar examen físico, electrocardiograma y toma de muestra para biomarcadores cardíacos, preferentemente Tn C. Si el ECG no presenta alteraciones isquémicas y la Tn C es negativa, se recomienda mantener al paciente en observación para realizar unidad de dolor torácico con ECG seriado y descartar otras etiologías del dolor precordial, haciendo énfasis en la disección aórtica aguda debido a que estos pacientes tienen más riesgo de presentarla.

En caso de que el ECG presente alteraciones sugestivas de isquemia se recomienda iniciar tratamiento con nitratos y bloqueantes cálcicos. Si presenta infradesnivel del segmento ST o cambios tipo T, que no revierte con el tratamiento instaurado y persisten con dolor precordial se recomienda realizar angiografía coronaria. Los pacientes que presenten supradesnivel del segmento ST, tienen indicación de tratamiento de reperusión de urgencia. Es preferible la realización de angiografía con angioplastia coronaria al tratamiento con fibrinolíticos.

Conclusiones

La cocaína es una de las drogas ilícitas más utilizadas a nivel mundial. Su consumo genera múltiples efectos en el organismo, principalmente a nivel del sistema nervioso central y cardiovascular. Puede complicarse con manifestaciones de dolor precordial que es una causa de consulta frecuente, e incluso con la precipitación de un SCA. El desarrollo de aterosclerosis asociado a consumo crónico, el espasmo coronario, el efecto protrombótico, y el incremento en el riesgo de erosión de la placa aterosclerótica asociados al consumo agudo son los principales mecanismos subyacentes al desarrollo de un SCA asociado a la cocaína.

En la actualidad, las recomendaciones para el tratamiento del SCA asociado al consumo de cocaína son basadas en estudios clínicos de baja a moderada calidad metodológica. Debido a esto, muchas de las recomendaciones son extrapoladas del SCA no asociado al consumo de cocaína.

Por esta razón, resulta necesario extender la investigación sobre este tópico, con el desarrollo de nuevos estudios que permitan ampliar el conocimiento fisiopatológico de esta entidad y definir los tratamientos y estrategias terapéuticas con beneficio clínico.

Se desarrolló un algoritmo para el tratamiento de pacientes con SCA asociado al consumo de cocaína, basado en la evidencia científica actual.

Agradecimientos

A mis compañeros de residencia, en especial a Andrés, Luz, Ramiro, Mariano, Nacho y William. por acompañarme y apoyarme todo este tiempo.

A Maxi por la buena predisposición y muchísimas sugerencias durante la redacción de esta monografía.

Bibliografía

1. Agrawal PR, Scarabelli TM, Saravolatz L, Kini A, Jalota A, Chen-Scarabelli C, et al. Current strategies in the evaluation and management of cocaine-induced chest pain. *Cardiol Rev.* 2015;23(6):303–11.
2. Arenas DJ, Beltran S, Zhou S, Goldberg LR. Cocaine, cardiomyopathy, and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):19795.
3. Maraj S, Figueredo VM, Lynn Morris D. Cocaine and the Heart. *Clin Cardiol.* 2010;33(5):264–9.
4. Informe sobre el consumo de drogas en las Américas 2019. <http://cicad.oas.org/Main/ssMain/HTML%20REPORT%20DRUG%202019/mobile/index.html>
5. Kim ST, Park T. Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci.* 2019;20(3):E584.
6. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289–367.
7. Gatto L, Frati G, Biondi-Zoccai G, Versaci F. Cocaine and acute coronary syndromes: Novel management insights for this clinical conundrum. *Int J Cardiol.* 2018;260:16–7.
8. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular Complications of Cocaine Use. *N Engl J Med.* 2001;345(5):351–8.
9. Bansal D, Eigenbrodt M, Gupta E, Mehta JL. Traditional risk factors and acute myocardial infarction in patients hospitalized with cocaine-associated chest pain. *Clin Cardiol.* 2007;30(6):290–4.
10. Arroyo-Quiroz C, Barrientos-Gutierrez T, O'Flaherty M, Guzman-Castillo M, Palacio-Mejia L, Osorio-Saldarriaga E, et al. Coronary heart disease mortality is decreasing in Argentina, and Colombia, but keeps increasing in Mexico: a time trend study. *BMC Public Health.* 2020;20(1):162.
11. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J Epidemiol Glob Health.* 2021;11(2):169–77.
12. Ferreira-González I. The Epidemiology of Coronary Heart Disease. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2014;67(2):139–44.
13. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors For Coronary Artery Disease. Treasure Island (FL): StatPearls; 2022
14. Trivi M, Costabel J, Spennatto M, Duronto E, Caccavo A, Mauro V. Consenso de Síndromes Coronarios Agudos Sin elevación del Segmento ST-2020 [Internet]. SAC | Sociedad Argentina de Cardiología.
15. Cocaína abuso y adicción reporte de investigación. NIH. 2010. <https://www.drugabuse.gov/es/download/1141/cocaina-abuso-y-adiccion-reporte-de-investigacion.pdf?v=3f3fb3f0903dfa8879388c2a5d086cb9>
16. Drake LR, Scott PJH. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Cocaine. *ACS Chem Neurosci.* 2018;9(10):2358–72.
17. Biondich AS, Joslin JD. Coca: High Altitude Remedy of the Ancient Incas. *Wilderness Environ Med.* 2015;26(4):567–71.
18. Mosquera JT, Menéndez MC. Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2005;53(1):17.
19. McCord J. Cocaine-Associated Chest Pain and Acute Myocardial Infarction. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2010;63(9):1013–4.
20. Informe sobre el consumo de drogas en las Américas 2019. OEA. <http://www.cicad.oas.org/main/pubs/Informe%20sobre%20el%20consumo%20de%20drogas%20en%20las%20Am%C3%A9ricas%202019.pdf>
21. Estudio Nacional En Población De 12 A 65 Años Sobre Consumo De Sustancias

- Psicoactivas. Argentina, Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina. 2017.
<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informezgnerozhogareszwebz.pdf>
22. Zimmerman JL. Cocaine intoxication. *Crit Care Clin.* 2012;28(4):517–26.
 23. Egashira K, Morgan KG, Morgan JP. Effects of cocaine on excitation-contraction coupling of aortic smooth muscle from the ferret. *J Clin Invest.* 1991;87(4):1322–8.
 24. Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation.* 2010;122(24):2558–69.
 25. Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, Arendt RM. Cocaine increases the endothelial release of immunoreactive endothelin and its concentrations in human plasma and urine: reversal by incubation with sigma-receptor antagonists. *Circulation.* 1998;98(5):385–90.
 26. Mo W, Singh AK, Arruda JAL, Dunea G. Role of Nitric Oxide in Cocaine-Induced Acute Hypertension. *Am J Hypertens.* 1998;11(6):708–14.
 27. Heesch CM, Wilhelm CR, Ristich J, Adnane J, Bontempo FA, Wagner WR. Cocaine activates platelets and increases the formation of circulating platelet containing microaggregates in humans. *Heart Br Card Soc.* 2000;83(6):688–95.
 28. Rezkalla SH, Mazza JJ, Kloner RA, Tillema V, Chang SH. Effects of cocaine on human platelets in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1993;72(2):243–6.
 29. Siegel AJ, Mendelson JH, Sholar MB, McDonald JC, Lewandrowski KB, Lewandrowski EL, et al. Effect of cocaine usage on C-reactive protein, von Willebrand factor, and fibrinogen. *Am J Cardiol.* 2002;89(9):1133–5.
 30. Moliterno DJ, Lange RA, Gerard RD, Willard JE, Lackner C, Hillis LD. Influence of intranasal cocaine on plasma constituents associated with endogenous thrombosis and thrombolysis. *Am J Med.* 1994;96(6):492–6.
 31. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):101–13.
 32. Gay GR. Clinical management of acute and chronic cocaine poisoning. *Ann Emerg Med.* 1982;11(10):562–72.
 33. Kelly RF, Sompalli V, Sattar P, Khankari K. Increased TIMI frame counts in cocaine users: a case for increased microvascular resistance in the absence of epicardial coronary disease or spasm. *Clin Cardiol.* 2003;26(7):319–22.
 34. Greenwald MK, Lundahl LH, Shkokani LA, Syed S, Roxas RS, Levy PD. Effects of cocaine and/or heroin use on resting cardiovascular function. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.* 2021;11:200123.
 35. Winhusen T, Theobald J, Kaelber DC, Lewis D. The association between regular cocaine use, with and without tobacco co-use, and adverse cardiovascular and respiratory outcomes. *Drug Alcohol Depend.* 2020;214:108136.
 36. Siegel AJ, Sholar MB, Mendelson JH, Lukas SE, Kaufman MJ, Renshaw PF, et al. Cocaine-induced erythrocytosis and increase in von Willebrand factor: evidence for drug-related blood doping and prothrombotic effects. *Arch Intern Med.* 1999;159(16):1925–9.
 37. L. Minor Jr R, D. Scott B, D. Brown D, D. Winniford M. Cocaine-induced Myocardial Infarction in Patients with Normal Coronary Arteries. *Ann Intern Med.* 2008
 38. Muñoz Pousa I, Hernández U, Jiménez Díaz VA. A case report of cocaine abuse, acute coronary syndrome, and eroded plaque: stent or not stent? *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(6):128.
 39. Hansen MSS, Antonsen L, Jensen LO. Optical coherence tomography plaque characterization in a patient with ST segment elevation myocardial infarction after cocaine intake. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.* 2016;17(3):212–5.
 40. O'Leary ME. Inhibition of HERG potassium channels by cocaethylene: a metabolite of cocaine and ethanol. *Cardiovasc Res.* 2002;53(1):59–67.
 41. Su J, Li J, Li W, Altura B, Altura B. Cocaine induces apoptosis in primary cultured rat aortic vascular smooth muscle cells: possible relationship to aortic dissection, atherosclerosis, and hypertension. *Int J Toxicol.* 2004;23(4):233–7.

42. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation*. 2002;105(13):1592–5.
43. Ren S, Tong W, Lai H, Osman NF, Pannu H, Lai S. Effect of long-term cocaine use on regional left ventricular function as determined by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):1085–8.
44. Tong W, Lima JA, Meng Q, Flynn E, Lai S. Long-term cocaine use is related to cardiac diastolic dysfunction in an African-American population in Baltimore, Maryland. *Int J Cardiol*. 2004;97(1):25–8.
45. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, Black J, Grayburn PA. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation*. 1991;84(3):1130–5.
46. Restrepo CS, Rojas CA, Martinez S, Riascos R, Marmol-Velez A, Carrillo J, et al. Cardiovascular complications of cocaine: imaging findings. *Emerg Radiol*. 2009;16(1):11–9.
47. Patrizi R, Pasceri V, Sciahbasi A, Summaria F, Rosano GMC, Lioy E. Evidence of cocaine-related coronary atherosclerosis in young patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2120–2.
48. Coleman DL, Ross TF, Naughton JL. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med*. 1982;136(5):444–6.
49. Rezkalla SH, Kloner RA. Cocaine-Induced Acute Myocardial Infarction. *Clin Med Res*. 2007;5(3):172–6.
50. Singh V, Rodriguez AP, Thakkar B, Savani GT, Patel NJ, Badheka AO, et al. Hospital Admissions for Chest Pain Associated with Cocaine Use in the United States. *Am J Med*. 2017;130(6):688–98.
51. Finkel JB, Marhefka GD. Rethinking cocaine-associated chest pain and acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(12):1198–207.
52. Page RL, Utz KJ, Wolfel EE. Should beta-blockers be used in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndrome? *Ann Pharmacother*. 2007;41(12):2008–13.
53. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIR.0000000000000134>
54. Management of Cocaine-Associated Chest Pain and Myocardial Infarction. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188950>
55. Richards JR, Hollander JE, Ramoska EA, Fareed FN, Sand IC, Izquierdo Gómez MM, et al. β -Blockers, Cocaine, and the Unopposed α -Stimulation Phenomenon. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22(3):239–49.
56. Damodaran S. Cocaine and beta-blockers: the paradigm. *Eur J Intern Med*. 2010;21(2):84–6.
57. Cediél G, Carrillo X, García-García C, Rueda F, Oliveras T, Labata C, et al. β -Blocker treatment and prognosis in acute coronary syndrome associated with cocaine consumption: The RUTI-Cocaine Study. *Int J Cardiol*. 2018;260:7–10.
58. Pham D, Addison D, Kayani W, Misra A, Jneid H, Resar J, et al. Outcomes of beta blocker use in cocaine-associated chest pain: a meta-analysis. *Emerg Med J EMJ*. 2018;35(9):559–63.
59. Hollander JE, Burstein JL, Hoffman RS, Shih RD, Wilson LD. Cocaine-associated myocardial infarction. Clinical safety of thrombolytic therapy. Cocaine Associated Myocardial Infarction (CAMI) Study Group. *Chest*. 1995;107(5):1237–41.
60. McKee SA, Applegate RJ, Hoyle JR, Sacrinty MT, Kutcher MA, Sane DC. Cocaine use is associated with an increased risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2007;154(1):159–64.
61. Mukherjee D, Lange RA. Management of Cocaine-Associated Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Is an Invasive Approach Beneficial? *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(6):637–8.

Tablas y figuras

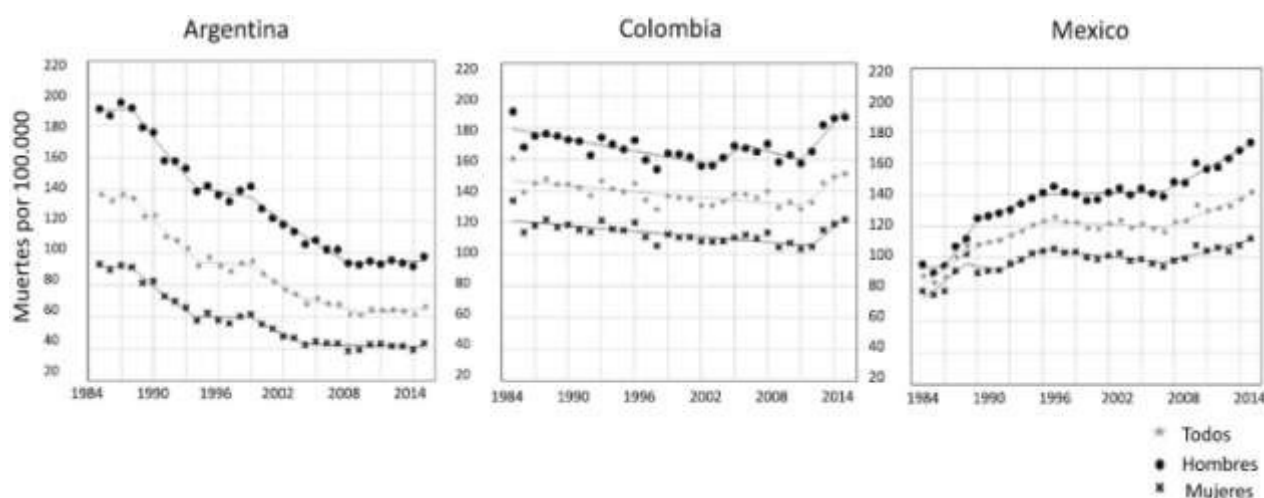


Gráfico N°1. Tendencias en las tasas de mortalidad por 100.000 por enfermedad coronaria estandarizados por año, por sexo. *Estrella todos; Círculo: Hombres; Cruz: Mujeres.* Modificado de Arroyo-Quiroz C, Barrientos-Gutierrez T, et al. Coronary heart disease mortality is decreasing in Argentina, and Colombia, but keeps increasing in Mexico: a time trend study. BMC Public Health. 2020;20:162. (Cita 10).

Tabla N°1. Tipos de IAM según la cuarta definición de IAM, clasificados según fisiopatología.

<i>Tipo de IAM</i>	<i>Características</i>
<i>Tipo 1</i>	IAM espontáneo que se caracteriza por la ruptura, ulceración, fisura o erosión de una placa aterosclerótica que produce la formación de un trombo intraluminal en una o más arterias coronarias con la consiguiente reducción del flujo miocárdico o embolización distal y la ulterior necrosis miocárdica.
<i>Tipo 2</i>	IAM secundario a isquemia debido al incremento en la demanda o la disminución en la oferta de oxígeno. Ej.: espasmo coronario, embolia coronaria, anemia, taquiarritmia, hipotensión, HTA, disección arterial coronaria espontánea, disfunción microvascular.
<i>Tipo 3</i>	Muerte súbita cardíaca inexplicada, sugestivo de isquemia miocárdica, acompañado de elevación del segmento ST, bloqueo de rama izquierda o evidencia de trombo en la coronariografía. Muerte anterior a la obtención de muestras de sangre para determinar marcadores de daño miocárdico, o antes de su elevación.
<i>Tipo 4a</i>	IAM asociado a angioplastia coronaria.
<i>Tipo 4b</i>	IAM asociado a trombosis de stent documentada por cinecoronariografía o autopsia.
<i>Tipo 5</i>	IAM asociado a cirugía de revascularización miocárdica.

Elaboración propia en base a Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2021;42(14):1289–367. (Cita 6)

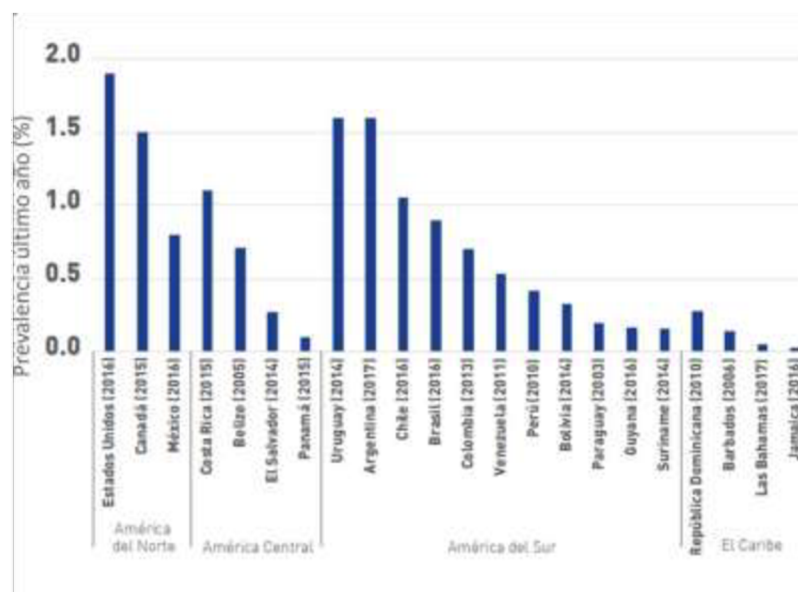


Gráfico 2. Prevalencia del último año de consumo en la población general, por país, ordenado por subregión. Modificado de Informe sobre el consumo de drogas en las Américas 2019, OEA. (Cita 4)

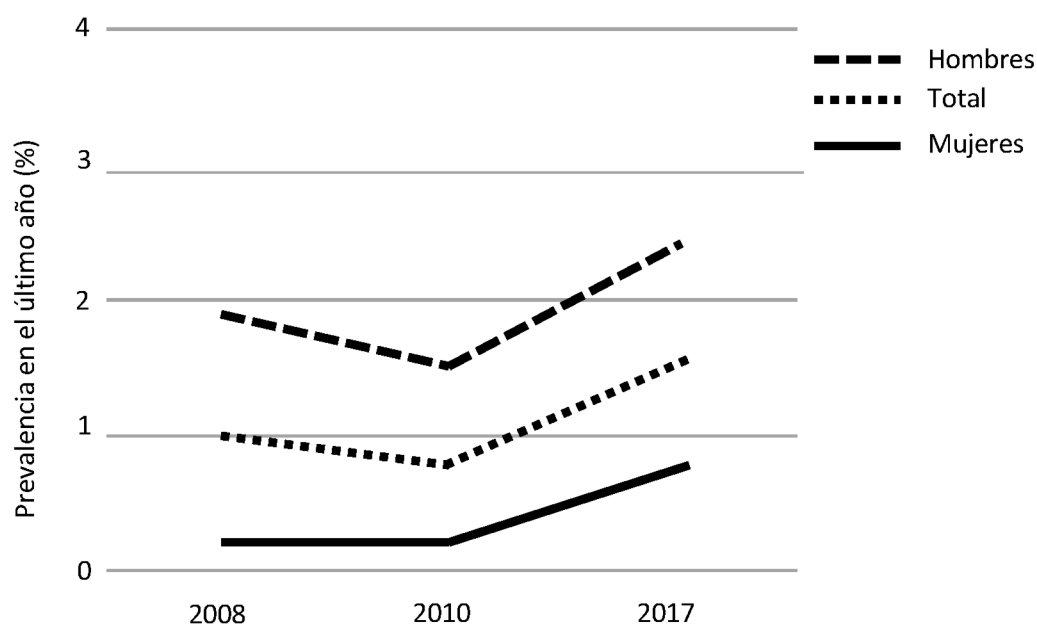


Gráfico N°3. Prevalencia del último año de consumo de cocaína en la población general de argentina según el sexo, y total, 2008-2017. Modificado de Informe sobre el consumo de drogas en las Américas 2019, OEA. (Cita 4)

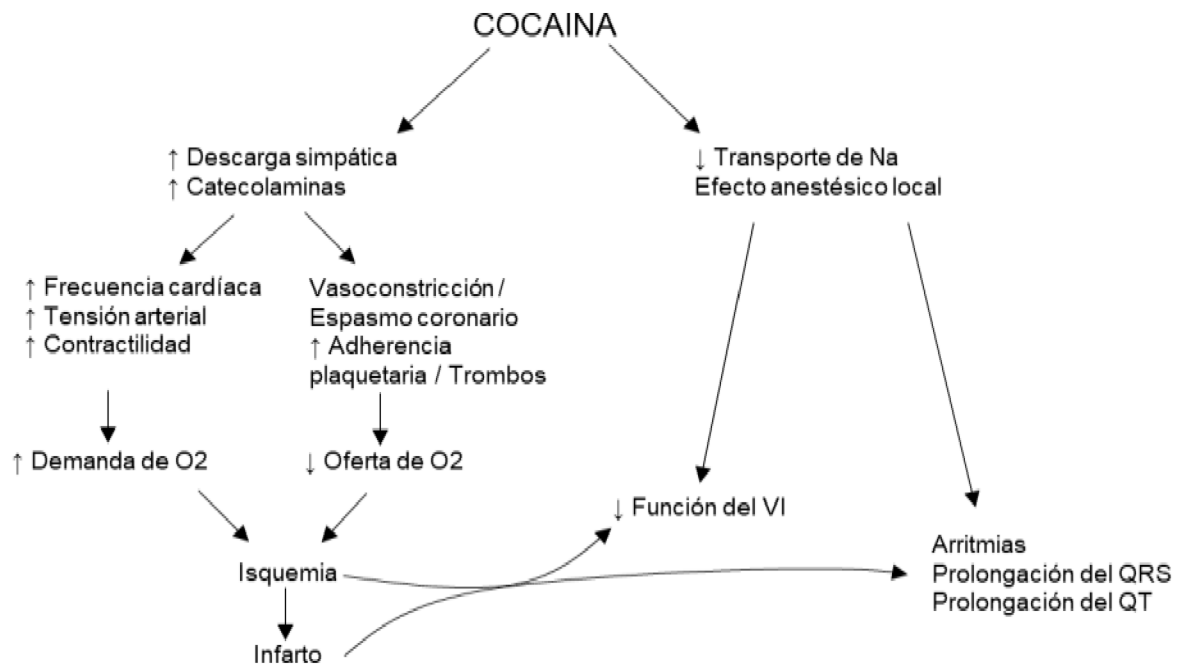


Figura N°1. Efectos potencialmente graves de la cocaína. La cocaína afecta el sistema cardiovascular a través de 2 caminos principales: Incrementa la descarga simpática y tiene efecto anestésico local. Con el aumento del tono simpático y de los niveles de catecolaminas, la cocaína incrementa la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la contractilidad miocárdica, lo que genera mayor demanda miocárdica de oxígeno. La oferta miocárdica de oxígeno está disminuida debido a la vasoconstricción coronaria y la potenciación de la trombosis. La demanda miocárdica de oxígeno puede exceder la oferta miocárdica de oxígeno, conduciendo a isquemia o a infarto. La cocaína afecta directamente a los miocitos cardíacos bloqueando los canales de sodio, lo que disminuye la contractilidad ventricular izquierda y es arritmogénico. Modificado de Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation*. 2010;122(24):2558–69. (Cita 24)

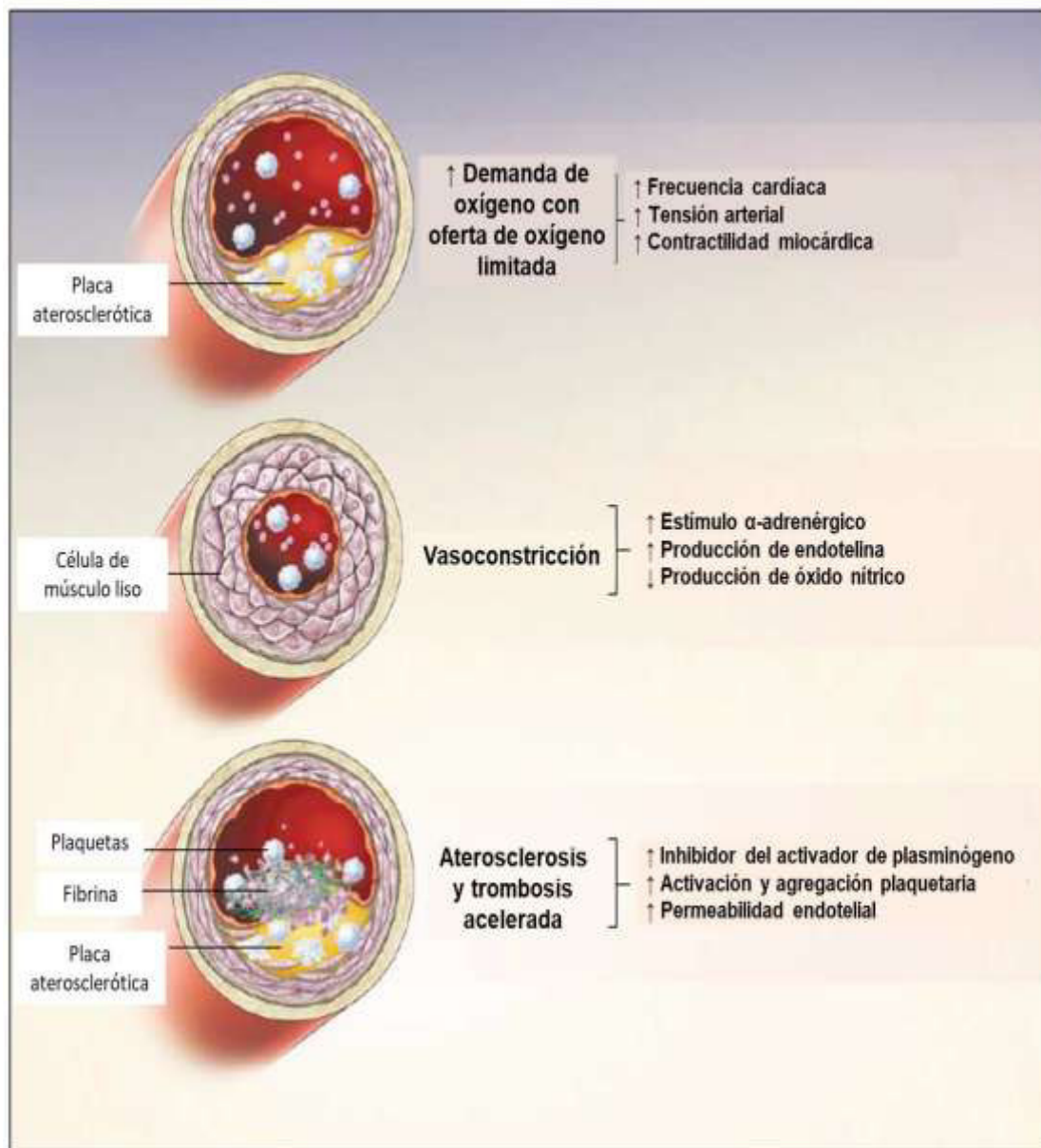


Figura 2. Mecanismos por los que la cocaína puede inducir isquemia miocárdica o infarto.

La cocaína puede causar un incremento en los determinantes de la demanda miocárdica de oxígeno cuando la oferta miocárdica de oxígeno es limitada (superior), causar una vasoconstricción intensa de las arterias coronarias (medio), o inducir una aterosclerosis y trombosis acelerada (inferior). Modificado de Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular Complications of Cocaine Use. N Engl J Med. 2001;345(5):351–8. (Cita 8).

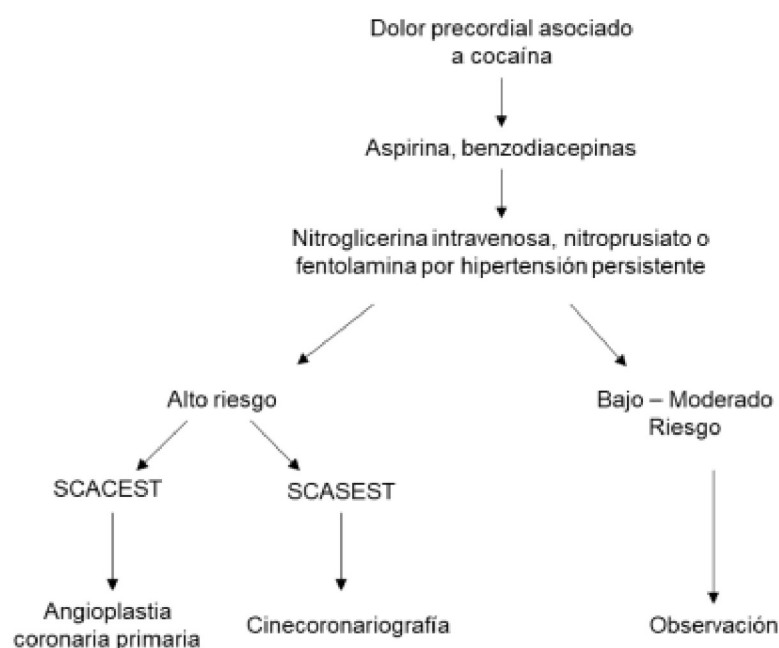


Figura 3. Lineamientos del manejo inicial de la isquemia coronaria inducida por cocaína según la American Heart Association (AHA), incluye aspirina, nitratos y benzodiacepinas. Modificado de Maraj S, Figueredo VM, Lynn Morris D. Cocaine and the Heart. Clin Cardiol. 2010;33(5):264–9 (Cita 3).

Tabla 2. Mortalidad intrahospitalaria y resultados clínicos durante el seguimiento.

	Sin tratamiento con β -bloqueantes (n=24)	Con tratamiento con β -bloqueantes (n=33)
Mortalidad intrahospitalaria	2 (8.3)	0
Mortalidad por todas las causas	5 (20.8)	2 (6.1)
Mortalidad cardiovascular	3 (12.5)	1 (3.0)
IAM	5 (20.8)	6 (18.2)
Revascularización	3 (12.5)	3 (9.1)
MACE	10 (41.7)	10 (30.3)

Los datos representan el número (%) de pacientes en cada grupo; MACE se definió como el conjunto de mortalidad, readmisión por IAM o revascularización.

Modificado de Modificado de Cediel G, Carrillo X, García-García C, Rueda F, Oliveras T, Labata C, et al. β -Blocker treatment and prognosis in acute coronary syndrome associated with cocaine consumption: The RUTI-Cocaine Study. Int J Cardiol. 2018;260:7–10. (Cita 57).

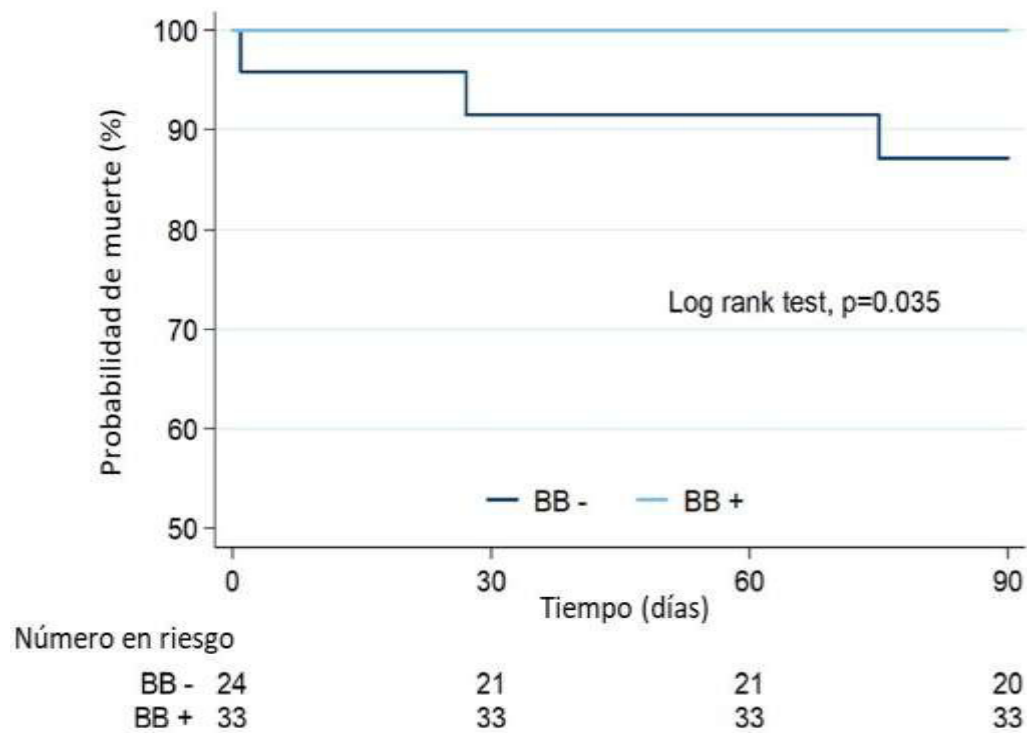


Fig. 1. Kaplan–Meier curves showing overall survival during 90 days of follow-up.

Gráfico 3. Curva de Kapla-Meier donde se observa la sobrevida total durante los 90 días de seguimiento. Modificado de Cediél G, Carrillo X, García-García C, Rueda F, Oliveras T, Labata C, et al. β -Blocker treatment and prognosis in acute coronary syndrome associated with cocaine consumption: The RUTI-Cocaine Study. *Int J Cardiol.* 2018;260:7–10. (Cita 57).

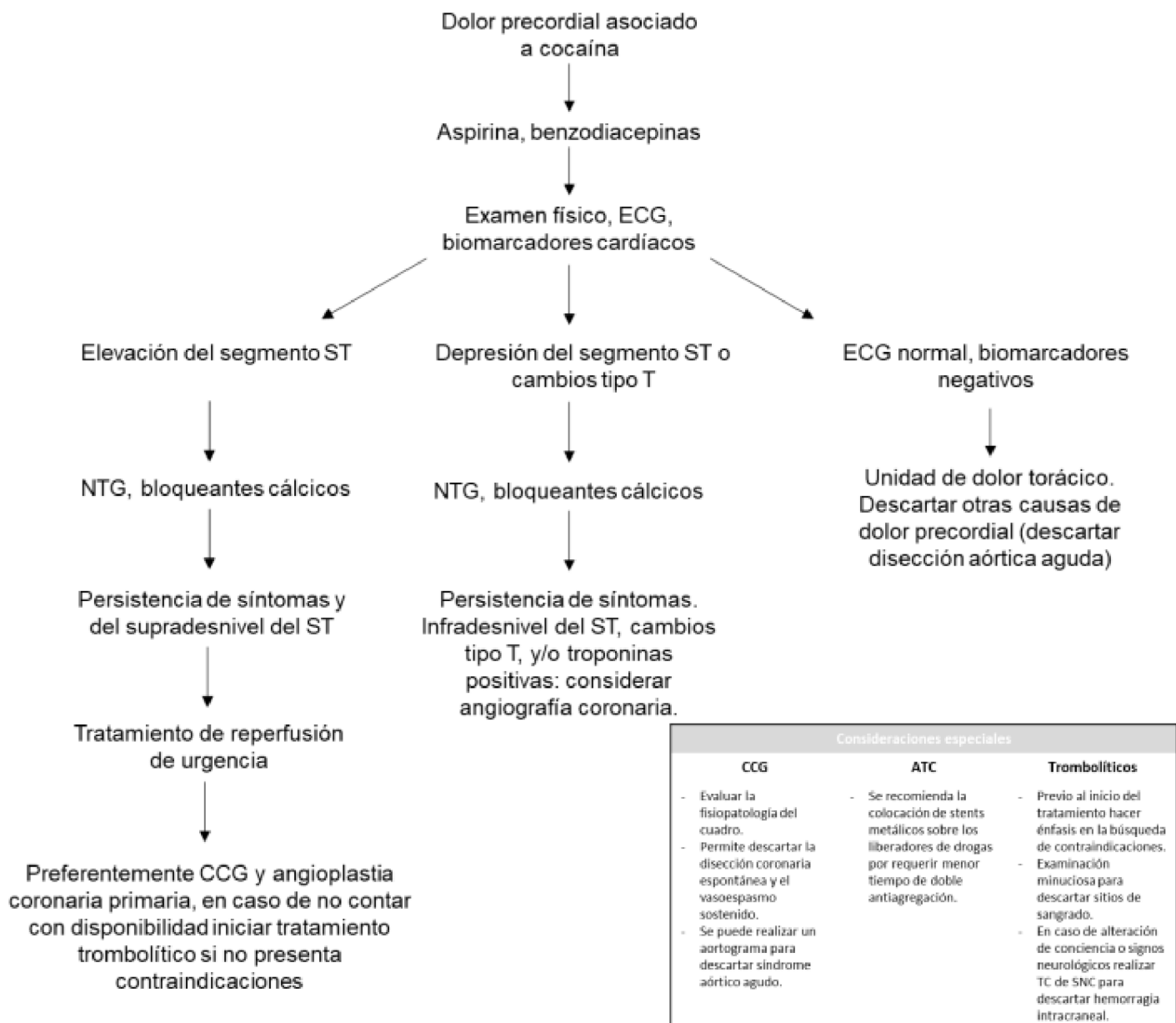


Figura N°4. Elaboración propia. Algoritmo de diagnóstico y manejo del dolor precordial asociado al consumo de cocaína.