

**ARTICULO DE REVISION**

# Cocaína: aumento del consumo. Aumento de las complicaciones cardiovasculares vinculadas al mismo.

*Dra. Karina Arieta.*

En América del sur la prevalencia del consumo de cocaína es mayor que la media a nivel mundial. Uruguay, Argentina y Chile son los países de la región con mayores tasas de prevalencia anual, según un informe de las Naciones Unidas.

Las complicaciones relacionadas con el consumo de cocaína son fundamentalmente cardiovasculares, produciendo además alteraciones neurológicas, digestivas, renales, obstétricas, pulmonares y endocrinas. Dentro de las alteraciones cardiovasculares destacamos la hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión, disección aórtica, isquemia, aterosclerosis acelerada, infarto agudo de miocardio, miocarditis, miocardiopatía dilatada, arritmias cardíacas, muerte súbita, endocarditis, aneurismas vasculares cerebrales y neumopericardio.

Los mecanismos por los cuales la cocaína determina dichas alteraciones son múltiples, el más importante es el bloqueo en la recaptación de catecolaminas aumentando la actividad catecolaminérgica.

Tras el aumento del consumo de esta sustancia, han aumentado las complicaciones y con ello las consultas en los Servicios de Urgencias, fundamentalmente por dolor torácico, isquemia e infarto agudo de miocardio. Siendo las complicaciones cardiovasculares las más frecuentes, es de gran importancia que tanto el cardiólogo clínico, como el hemodinamista y el electrofisiólogo se encuentren preparados para el diagnóstico y tratamiento de las mismas, teniendo en cuenta sobre todo que el tratamiento recomendado para estos pacientes tiene algunas connotaciones diferentes.

Esta revisión pretende analizar las complicaciones cardiovasculares vinculadas al consumo de cocaína, sus mecanismos y tratamiento.

## Introducción

La cocaína es un alcaloide derivado de un arbusto, *Erythroxylum coca*, originario de América del sur, utilizado en sus comienzos para el tratamiento de diversas patologías, asma, trastornos digestivos, adicción a la morfina y derivados, estimulante y afrodisíaco. Consumida por Freud, Julio Verne y Thomas Edison entre otras personalidades. Siendo posteriormente prohibido su uso tras detectar diversas complicaciones vinculadas a su consumo, sin embargo el mismo se ha extendido y actualmente en EEUU 5.000.000 de personas la consumen en forma habitual. De acuerdo al informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), el consumo de ésta

droga aumentó en América del Sur, para luego estabilizarse, a pesar de una reducción de la superficie que se dedica al cultivo ilícito de la hoja de coca.

En Europa la prevalencia anual media de cocaína es de 1,2%. Canadá y Estados Unidos reportan 1,4% y 2,4% respectivamente. En nuestra región las prevalencias anuales de cocaína alcanzan al 2,4% en Argentina y al 2,6% en Chile.

El consumo de cocaína en Uruguay (1,9%) se encuentra en niveles similares a los de Canadá, Estados Unidos, Argentina y Chile.

**Mecanismos**

La cocaína se absorbe de manera rápida a nivel de todas las mucosas: respiratoria y gastrointestinal. Su inicio de acción es breve, 3-5 minutos, alcanzando su efecto máximo entre los 1-20 minutos, vida media entre 30 y 60 minutos y con una duración de acción entre 5 y 90 minutos.

Los efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular derivan de tres efectos principales:

- bloqueo de los canales de sodio.
- bloqueo de la recaptación de catecolaminas en neuronas presinápticas del sistema nervioso central y periférico.
- Liberación de catecolaminas.
- Aumenta la agregabilidad plaquetaria.
- Disfunción endotelial.

**Complicaciones**

CARDIOVASCULARES

La cocaína en cualquiera de sus formas, por vía nasal o fumada, produce sobre el sistema cardiovascular un efecto derivado del aumento de la actividad simpática al inhibir la

captación presináptica de catecolaminas y dopaminas, aumentando la estimulación de los receptores postsinápticos produciendo vasoconstricción, taquicardia, hipertensión y aumento del consumo de oxígeno.

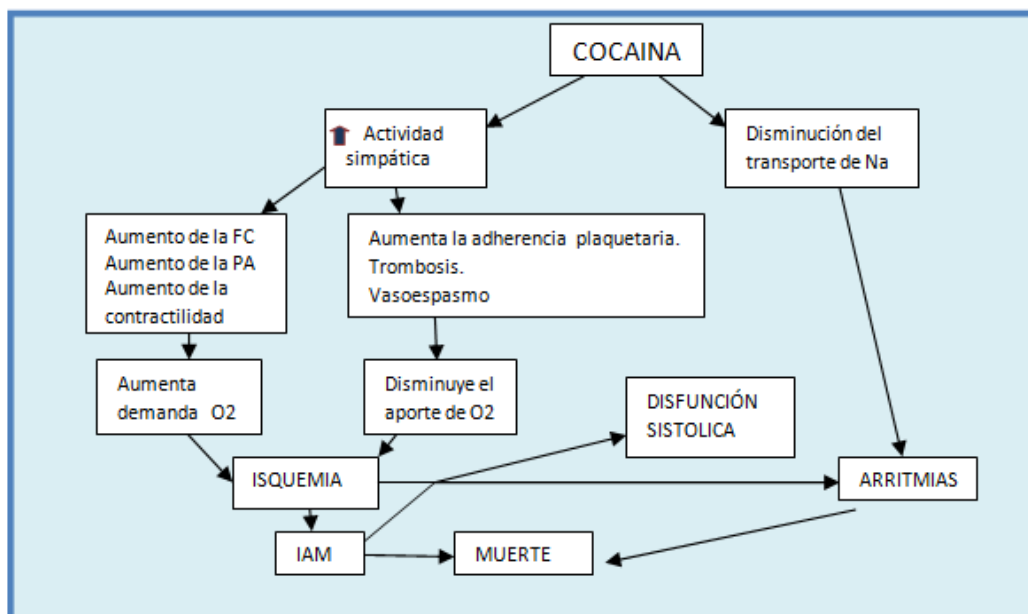
Las concentraciones de catecolaminas circulantes pueden incrementarse hasta cinco veces los niveles normales.

La isquemia y el infarto de miocardio pueden producirse tras la elevación de catecolaminas, aumentando la demanda de oxígeno, espasmo coronario, agregación plaquetaria y trombosis coronaria.

Los episodios repetidos de espasmo coronario e hipertensión pueden producir daño endotelial, determinando una aterosclerosis acelerada. De igual manera puede ocurrir con menor frecuencia la disección coronaria y disección aórtica.

La inhalación de cocaína también se ha asociado al desarrollo de edema agudo de pulmón no cardiogénico.

La estimulación simpática asociada a su consumo predispone a la inestabilidad eléctrica y a múltiples arritmias.



A. Isquemia coronaria e infarto agudo de miocardio

Dentro de las consultas por dolor torácico en los servicios de urgencia se ha visto que un 5% están vinculadas al consumo de cocaína en menores de 55 años.

A pesar de que estos pacientes tienen una baja prevalencia de factores de riesgo presentan un riesgo 4 veces mayor de infarto de miocardio. El riesgo de un IAM aumenta 24 veces en los 60 minutos posteriores al uso de la cocaína.

Interrogar sobre este antecedente en la valoración del dolor torácico no sólo permite estratificar mejor el riesgo sino que tiene importantes implicancias terapéuticas.

El tiempo desde el consumo de la cocaína hasta la aparición de los síntomas varía desde unos minutos a varias horas.

Es cada vez mayor la presencia del consumo de cocaína en pacientes con infarto agudo de miocardio, con y sin sobre elevación del ST.

En general se trata de pacientes jóvenes, frecuentemente tabaquistas y sin otros factores de riesgo. A pesar de que en la mayoría de los casos consumen la droga en forma crónica, el infarto es independiente de la dosis consumida, la frecuencia de uso y su vía de administración, siendo la topografía anterior la región más frecuentemente asociada (77 %).

Los mecanismos que determinan el infarto son múltiples, dentro de ellos se describe el vasospasmo coronario local o difuso en arterias coronarias normales o ateroscleróticas, causando estasis sanguínea la cual asociada al aumento en la agregabilidad plaquetaria y efecto procoagulante por disfunción endotelial determina trombosis coronaria e isquemia. Esto se asocia a un aumento de las demandas en el consumo de oxígeno tras aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

El consumo a largo plazo determina que éstas alteraciones anteriormente descritas determinen aceleración del proceso aterosclerótico. Se produce una hiperplasia de la capa íntima de las arterias coronarias en gran parte del árbol vascular coronario.

<b>COCAÍNA E ISQUEMIA CORONARIA. MECANISMOS.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombosis coronaria de arterias sanas y ateroscleróticas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasospasmo coronario</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfunción endotelial: efecto procoagulante, disminuye la síntesis de Antitrombina III y Proteína C, aumento en la agregabilidad plaquetaria y disminución de la capacidad vasodilatadora.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasoconstricción coronaria generalizada mediada por estimulación alfaadrenérgica. (Revierte con fentolamina, potenciado por Betabloqueantes.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de las demandas de O<sub>2</sub> miocárdico, aumenta la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aterosclerosis acelerada.</li> </ul>

El diagnóstico de angina e IAM secundarios al uso de la cocaína se basa en la historia clínica y en la presencia de alteraciones en el ECG al igual que la isquemia de otro origen. La sensibilidad y especificidad del ECG para el diagnóstico de IAM es la misma que para el infarto no vinculado al consumo de cocaína. Las enzimas cardíacas fundamentalmente la creatincinasa (CPK) y de la CPK-MB no son confiables ya que pueden estar aumentadas por la hipertermia o lesiones musculares vinculadas a la cocaína y están presentes en 50% de los pacientes tras el consumo. La troponina I en cambio es más específica de infarto. Aproximadamente el 6% de los pacientes con dolor torácico tras el consumo de cocaína, tienen evidencia de necrosis miocárdica.

En cuanto al tratamiento de éstos pacientes se recomiendan las mismas medidas básicas, como el reposo, oxígeno etc. El tratamiento farmacológico consiste la administración de benzodiazepinas las cuales disminuyen la toxicidad del sistema nervioso central y cardiovascular, al disminuir la presión arterial y la frecuencia cardíaca, aparte de su efecto ansiolítico. Se recomienda la aspirina para tratar de prevenir la formación de trombosis intracoronaria. La nitroglicerina sublingual a una dosis que disminuya el 10-15% de la presión arterial revierte la vasoconstricción coronaria inducida por la cocaína, siendo el tratamiento de primera elección. Se puede administrar fentolamina en el caso de que el paciente persista con síntomas como antagonista de los receptores alfaadrenérgicos, la cual revierte la vasoconstricción causada

por la cocaína, efecto que también puede obtenerse con Verapamilo. El mismo siempre debe administrarse tras las benzodiazepinas como protección del sistema nervioso central. Deben evitarse otros antagonistas del calcio dado que aumentan la toxicidad en el sistema nervioso central y la mortalidad.

Los bloqueadores beta están contraindicados después del consumo de cocaína, dado que los efectos alfaadrenérgicos pueden determinar vasoconstricción coronaria y aumento de la mortalidad. Si bien los estudios en relación a estos fármacos son controvertidos y con limitaciones la American Heart Association recomienda en pacientes con dolor torácico asociado al consumo de cocaína evitarlos incluso en caso de infarto de miocardio definitivo tras el consumo reciente de cocaína. Se recomienda el uso selectivo de bloqueadores beta al alta, según se considere o no probable que el paciente continúe consumiendo cocaína.

El empleo de fibrinolíticos no ha demostrado beneficios e incluso se ha visto un aumento de la hemorragia intracraneana en estos pacientes por lo cual no se recomienda. En el caso de pacientes que persistan con dolor torácico y alteraciones electro cardiográficas está indicado la cineangiografía con la ventaja de que la misma puede diferenciar entre espasmo y trombosis coronaria. Alrededor del 50% de los pacientes con infarto de miocardio asociado al consumo de cocaína, no tienen evidencia de enfermedad coronaria arteriosclerótica en la angiografía.

<b>Recomendaciones de la American Heart Association y American College of Cardiology para el tratamiento del infarto agudo de miocardio asociado al consumo de cocaína</b>
<b>Fármacos de primera línea</b>
Oxígeno
Aspirina
Nitroglicerina
Benzodiazepinas
<b>Fármacos de segunda línea</b>
Verapamilo
Fentolamina.
Angiografía primaria y angioplastia (si se demuestra obstrucción coronaria).
Trombolisis si persisten síntomas y ECG pese a tratamiento y no hay disponibilidad de angioplastia
<b>No recomendados</b>
Betabloqueantes

## B. Miocarditis y miocardiopatía

La cocaína puede producir un efecto tóxico directo sobre el miocardio, tras las altas concentraciones de catecolaminas plasmáticas que determina causando isquemia sub-endocárdica y necrosis miocítica. En algunos casos la disfunción miocárdica es reversible, tras el aturdimiento miocárdico debido a vasoconstricción generalizada y en otros puede determinar una miocardiopatía dilatada.

La contaminación de la cocaína con metales pesados, como manganeso, puede contribuir al desarrollo de miocardiopatía dilatada en consumidores crónicos.

La miocardiopatía dilatada es de mecanismo multifactorial: efecto tóxico directo, destrucción de miofibrillas, fibrosis intersticial y dilatación miocárdica, y secundario al estado hiperadrenérgico, el cual podría generar bandas necróticas de contracción miocárdica.

## C. Arritmias cardíacas y muerte súbita

Se ha visto en estos pacientes una mayor incidencia de arritmias, entre ellas:

- Bradicardia sinusal.
- Taquicardia sinusal.
- Taquicardia supraventricular.
- Bloqueo AV completo.
- Bloqueos de rama.
- Ritmo idioventricular acelerado.
- Taquicardia ventricular.
- Fibrilación ventricular.
- Torsade de pointes.
- Asistolía

Se plantean como mecanismos vinculados a las mismas:

- aumento de la actividad adrenérgica.
- isquemia secundaria.
- potenciación de arritmias por reentrada.

- alteración del automatismo miocárdico (efecto directo miocárdico).
- inhibición de los canales de sodio
- Alteración de la repolarización con prolongación QT

La administración de antagonistas del calcio (verapamilo) disminuye el incremento del calcio intracelular producido por las catecolaminas, con lo cual se podrían tratar estas arritmias, además de la corrección de alteraciones hidroelectrolíticas que puedan existir, hipoxia, acidosis etc.

También el consumo de cocaína puede desenmascarar, al igual que los test de provocación (flecainida por ejemplo) el Síndrome de Brugada debido a que produce al igual que estos fármacos bloqueo de los canales de sodio. En el Síndrome de Brugada existe una mutación genética en estos canales cuya disminución determina un gradiente del voltaje entre epicardio y endocardio, prolongación del potencial de acción y dispersión de la repolarización, aumentando la susceptibilidad para el desarrollo de arritmias ventriculares.

En el consumo crónico de cocaína se ha constatado también ritmos lentos como bloqueos sinoauricular y auriculoventricular, bloqueo completo con necesidad de implantación de marcapasos.

## D. Endocarditis

El consumo de cocaína es un marcador independiente de riesgo de endocarditis. La causa por la que la cocaína intravenosa determina una mayor incidencia de endocarditis que otras drogas intravenosas no se conoce, aunque se plantea el efecto tóxico directo de la cocaína sobre el corazón, las características de su preparación para el consumo parenteral (se inyecta sin calentamiento previo). El consumo concomitante intranasal puede causar bacteriemias por estafilococo.

A diferencia de otras drogas de uso intravenoso la cocaína afecta con mayor tendencia las válvulas izquierdas.

#### D. Neumopericardio

Es muy infrecuente y se asocia a la administración por inhalación tras el aumento de la presión ventilatoria positiva para tratar de aumentar los efectos de la droga.

#### E. Disección y rotura aórticas

El aumento de catecolaminas circulantes puede determinar un severo aumento de las cifras tensionales y con ello la disección y rotura aórticas.

#### F. Hipertrofia ventricular izquierda

Se ha visto un aumento de la masa ventricular en los consumidores de cocaína. Se plantea secundaria a la activación adrenérgica causada por la cocaína y al aumento intermitente de la presión arterial sistémica.

#### G. Disección no traumática de las arterias coronarias

Dentro de los factores de riesgo que determinan la disección coronaria no traumática están: aterosclerótica coronaria, embarazo o posparto temprano, vasculitis (artritis de Kawasaki), enfermedades del tejido conectivo (síndrome de Marfan, de Ehlers-Danlos), anticonceptivos orales, ciclosporina) y cocaína.

Las disecciones no traumáticas asociadas con el consumo de cocaína son en extremo raras.

Dentro de los mecanismos que la determinan están el aumento de los niveles de catecolaminas, HTA, taquicardia y aumento del inotropismo, fenómenos que incrementan el estrés parietal a nivel del endotelio coronario, determinando la formación del *flap* intimal y la disección de la arteria coronaria, la oclusión de la luz verdadera y el desarrollo del evento coronario agudo.

El tratamiento consiste en nitritos y bloqueantes cálcicos.

El tratamiento de reperfusión consiste en angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica (CRM) dependiendo de la localización de la disección, de la extensión de ésta y del estado clínico del paciente.

Se ha visto en algunos pacientes la resolución espontánea con tratamiento médico (AAS, clopidogrel, nitritos, bloqueantes cálcicos, heparina).

La CRM está indicada en la disección del TCI, en la enfermedad de múltiples vasos o en caso de angioplastia fallida.

#### H. Aneurismas de arterias coronarias

Los aneurismas de arterias coronarias fueron observados en 30.4 % de los usuarios de cocaína.

#### I. Muerte súbita y cocaína

El consumo de cocaína se ha asociado con la aterosclerosis coronaria acelerada en los individuos carentes de factores de riesgo aterosclerótico, estando presente en el 76% de las víctimas de muerte súbita en el estudio de Lucerna.

Estos pacientes además tienen como factor de riesgo asociado frecuentemente el tabaquismo el cual exacerba sustancialmente los efectos nocivos de la cocaína y estuvo presente en el 81% de las víctimas de muerte súbita en este estudio.

La combinación frecuente de cocaína y etanol es muy cardiotóxico y se asocia con depresión miocárdica, arritmias y muerte súbita.

La trombosis arterial coronaria fue el mecanismo predominante como causa de muerte cardíaca relacionado con la cocaína en el estudio de Lucena.

La cocaína bloquea además los canales de sodio y se ha asociado con prolongación del intervalo QT, torsades de Pointes y patrón electrocardiográfico de Brugada, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y asistole.

## Conclusiones

El aumento en el consumo de cocaína producido en los últimos años fundamentalmente en nuestra región ha determinado un notable aumento en el número de complicaciones cardiovasculares, especialmente en pacientes jóvenes. La complicación más frecuente es la isquemia y el infarto agudo de miocardio, seguido por las arritmias y la miocardiopatía.

En nuestro país el consumo de cocaína no es un problema menor teniendo una prevalencia elevada, similar a la de Argentina y Chile. Por tal motivo debemos incorporar a nuestra práctica clínica la pesquisa de los pacientes que han tenido un consumo reciente, fundamentalmente por las distintas connotaciones terapéuticas que ello implica.

---

**Bibliografía**

1. Prevalencia, características clínicas y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63:1028-34.
2. Bishop C, Dargan P, Greene S, Garnham F, Wood D. Emergency department presentations with suspected acute coronary syndrome frequency of self-reported cocaine use. *Eur J Emerg Med*. 2010; 17:164-6.
3. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation*. 2002;105:1592-5.
4. Bosch X, Loma P, Guasch E, Nogué S, Ortiz JT, Sánchez M. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Sep;63(9):1028-34.
5. Daga B, et al. Patrón electrocardiográfico de Brugada desenmascarado por consumo de cocaína. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(11):1355-7
6. Guillermo Burillo-Putzea et al; José López-Sendóna y Juan Tamargob *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(12):1331-5.
7. Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, McBride W, Kim AS, Wells PJ, et al. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med*. 1990;112: 897-903.
8. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Summary of findings from the 2007 National Household Survey on Drug Abuse. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, September 2008.
9. Lucena J, Blanco M, Jurado C, Rico A, Salguero M, Vazquez R, Thiene G, Basso C. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Eur Heart J* 2010;31:318–329.
10. Satran A, Bart B, Henry C, Murad M, Talukdar S, Satran D, et al. Increased Prevalence Of Coronary Artery Aneurysms Among Cocaine Users. *Circulation* 2005; 111 : 2424-2429.
11. M. Rodríguez, S. Solari, L. León, J. Ramírez, O. Pérez, E. Guarda *Revista Chilena de Cardiología - Vol. 26 N°4, 2007.*
12. Kloner R, Rezkalla S. Cocaine and the Heart . *N Engl J Med* 2003; 348 (6): 487-8.
13. Schwartz BG et al. *Circulation*. 2010;122.
14. Dattilo PB, Hailpem SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Beta-blockers are associated with reduced risk of myocardial infarction after cocaine use. *Ann Emerg Med*. 2008;51:117-25.