

Infarto agudo de miocardio y cocaína: tres modelos fisiopatológicos

El aumento del consumo de cocaína en el mundo durante los últimos años ha incrementado la frecuencia de complicaciones cardiovasculares asociadas.

En algunos trabajos se halló que aproximadamente el 30% de las consultas a un servicio de emergencia relacionadas con adicciones se deben al uso de cocaína.

(1) El consumo de cocaína deriva en manifestaciones patológicas agudas y crónicas en distintos órganos, con el sistema cardiovascular como uno de los más comprometidos. En lo que respecta a los síndromes coronarios agudos (SCA), se han descrito diferentes modelos fisiopatológicos asociados con el consumo de cocaína. (1, 2) Presentamos aquí tres casos de pacientes con SCA en los que se evidenciaron distintos sustratos fisiopatológicos.

Modelo fisiopatológico 1: disección coronaria (3)

Paciente masculino, 25 años, derivado de otro centro con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) anterior extenso para cinecoronariografía (CCG) y eventual angioplastia. Refirió consumo de cocaína desde los 14 años hasta la actualidad. Luego de 48 horas de consumir comenzó con dolor precordial opresivo irradiado al miembro superior izquierdo. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, asintomático para angor y equivalentes. El electrocardiograma evidenció mala progresión de la onda R de V1 a V4 con supradesnivel del segmento ST y T negativa. Curva enzimática: CPK pico 1.111 U/L y CPK-MB 98 U/L (al ingreso). El ecocardiograma determinó hipocinesia de todos los segmentos apicales con trombo apical. La CCG mostró tronco de la coronaria izquierda (TCI), arterias circunfleja (CX) y coronaria derecha (CD) sin lesiones angiográficamente significativas; la descendente anterior (DA) con imagen de disección espontánea proximal con trombo sobreagregado, flujo TIMI III (Figura 1 A). Debido al estado clínico del paciente y al resultado de la CCG se decidió tratamiento farmacológico (AAS, clopidogrel, nitratos, enalapril y anticoagulación con heparina) y reevaluación de la lesión en siete días. Durante ese lapso no se evidenciaron complicaciones y en la nueva CCG se observó resolución completa de la disección (Figura 1 B).

El paciente fue dado de alta con antiagregación, carvedilol, enalapril y anticoagulación con acenocumarol (trombo apical). Actualmente se encuentra en seguimiento por el consultorio de SCA y por su adicción (presentó una recaída luego del evento).

Modelo fisiopatológico 2: enfermedad aterosclerótica

Paciente masculino, 45 años, que consultó por dolor precordial opresivo de 20 minutos de duración. Como antecedentes refirió IAM anterior con angioplastia en la DA en 2007; consumo de cocaína desde los 16 años, deportista sin otros factores de riesgo cardiovasculares clásicos. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, sintomático para angor. El electrocardiograma mostró supradesnivel del segmento ST de V1 a V4. Se realizó CCG que informó: única lesión en la DA proximal con trombo sobreagregado y flujo TIMI 0 (Figura 2 A). Debido al estado clínico del paciente y al resultado de la CCG se decidió angioplastia en la DA con *stent* (Figura 2 B). Durante la internación evolucionó asintomático, sin complicaciones. Tratamiento al alta: AAS, clopidogrel, atorvastatina, enalapril y carvedilol.



Fig. 1. A. Arteria coronaria descendente donde se visualizó a nivel del segmento proximal una imagen de ausencia de relleno con retención irregular del contraste, que corresponde a una disección espontánea con trombo sobreagregado (*flecha*); flujo distal conservado. La arteria circunfleja no presentó lesiones angiográficamente significativas. **B.** En la angiografía de control luego de siete días de tratamiento farmacológico se visualizó resolución completa de la disección y trombo sobreagregado (*flecha*). DA: Descendente anterior. CX: Circunfleja.

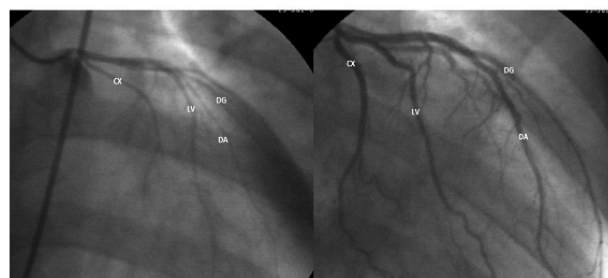


Fig. 2. A. Arteria coronaria descendente anterior donde se visualizó a nivel del segmento proximal placa con un trombo sobreagregado (*flecha*); flujo TIMI 0. La arteria circunfleja no presentó lesiones angiográficamente significativas. **B.** Angiografía de control posangioplastia con *stent*. DA: Descendente anterior. CX: Circunfleja. DG: Diagonal.

Actualmente se encuentra en seguimiento por el consultorio de SCA y sin rehabilitación por su adicción (abandonó hace 2 meses y consume actualmente).

Modelo fisiopatológico 3: vasoespasmo

Paciente femenina, 38 años, derivada de otro centro con diagnóstico de infarto agudo de miocardio anterior extenso para CCG y eventual angioplastia. Antecedentes de consumo de tabaco, marihuana y cocaína. El día del episodio refirió consumo de cocaína y comenzó luego con dolor precordial opresivo irradiado al cuello de intensidad 8/10. Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, sintomática para angor. El electrocardiograma evidenció supradesnivel del segmento ST de V1 a V5 de 4 mm. Luego de la infusión de nitroglicerina intravenosa, la intensidad del angor y del supradesnivel del ST disminuyó. A pesar de ello, y como continuaba con angor 4/10 y un desnivel del ST de 2 mm en derivaciones precordiales de cara anterior, se decidió realizar una CCG que mostró TCI y CX con vasoespasmo difuso, DA con vasoespasmo grave que mejoró con nitroglicerina intracoronaria (Figura 3 A-B). Debido al estado clínico de la paciente y al resultado de la CCG se decidió tratamiento farmacológico (nitratos y bloqueantes cálcicos). En lo que respecta a la curva enzimática, la CPK pico fue de 860 U/L.

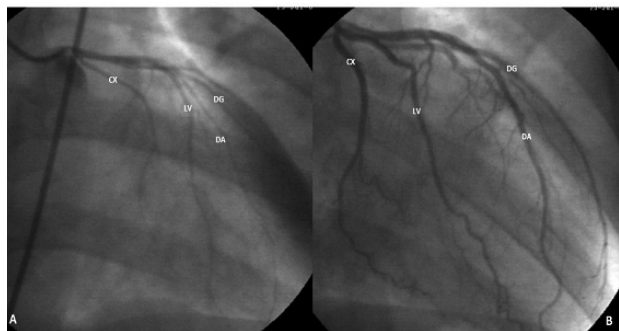


Fig. 3. A. Arteria coronaria descendente anterior con vasoespasmo grave y flujo distal TIMI I. La arteria circunfleja también con vasoespasmo sin lesiones angiográficamente significativas. **B.** Angiografía de control posinyección de nitroglicerina intracoronaria. DA: Descendente anterior. CX: Circunfleja; LV: Lateroventricular de circunfleja. DG: Diagonal.

La paciente fue dada de alta y actualmente se encuentra en seguimiento por el consultorio de SCA y en rehabilitación por su adicción (sin recaídas).

DISCUSIÓN

El consumo de cocaína debería investigarse en pacientes con SCA, especialmente jóvenes, ya que influiría en su interpretación fisiopatológica, manejo terapéutico y seguimiento posterior. Las complicaciones isquémicas asociadas con el consumo de cocaína se sustentan sobre la base de varios mecanismos fisiopatológicos. Se han descrito, entre otros, el papel del vasoespasmo, disección coronaria, aterosclerosis-rotura de placa y aumentos de los determinantes del consumo de oxígeno miocárdico. (1, 2) Dentro de los diferentes tipos de SCA, el IAM tiene una incidencia de aproximadamente el 6%. (1)

Esta droga se comporta como una amina simpaticomimética de acción indirecta, aumentando la disponibilidad de catecolaminas en la hendidura sináptica (inhibe el proceso de recaptación). La fisiopatología por la cual la cocaína induce isquemia miocárdica consiste en un incremento de los niveles de catecolaminas y su efecto mediado por estimulación alfaadrenérgica y betaadrenérgica.

El efecto vasoespástico (caso 3) es generado por vasoconstricción coronaria, principalmente por acción alfaadrenérgica (acentuado por bloqueo betaadrenérgico). Otros factores que inciden son el aumento de endotelina I en plasma y una reducción de la producción de óxido nítrico (mediador del efecto vasodilatador local). (4, 5)

Otro de los fenómenos descriptos dentro de la fisiopatología es la disección coronaria (caso 1). Dentro de los procesos que favorecerían su desarrollo se incluyen aumento de los niveles de catecolaminas con hipertensión arterial, taquicardia y aumento del inotrópico cardíaco consecuentes, fenómenos que incrementan el estrés parietal a nivel del endotelio coronario. (6, 7) Dicha secuencia de eventos es responsable de la formación del *flap* intimal y subsiguiente disección, oclusión de la luz verdadera y desarrollo del evento coronario agudo. Las disecciones no traumáticas vinculadas con el consumo de cocaína son extremadamen-

te raras y son muy pocos los casos documentados a nivel mundial, (3, 6, 7) pero constituye una causa frecuente en los casos de SCA con supradesnivel del ST.

El consumo de cocaína también deriva en un desarrollo acelerado de la aterosclerosis en sujetos jóvenes, sin factores de riesgo convencionales, con el riesgo de futuros eventos isquémicos recurrentes (como lo demuestra nuestro caso 2). (5-8) La disfunción endotelial mencionada anteriormente sería la responsable de este proceso. Algunos estudios evidenciaron que el uso crónico de cocaína se encuentra asociado con lesión de las células endoteliales, que afecta su función en varios aspectos, causando el deterioro de dichas células y la liberación de distintos marcadores de lesión celular. (9)

Factores secundarios de isquemia son la hipertensión arterial y la taquicardia que sufren los consumidores de cocaína.

En lo que respecta al manejo terapéutico, los nitratos (por vía sublingual o intravenosa) son indicados para contrarrestar el efecto vasoespástico de la cocaína sobre las arterias. Igual acción se busca con la utilización de bloqueantes cálcicos. (1) Los agentes antiplaquetarios y antitrombóticos cumplen un papel importante en el manejo de pacientes con IAM asociado con consumo de cocaína. (1) La indicación de betabloqueantes en pacientes con SCA y consumo de cocaína es controversial, ya que se acentuaría el efecto vasoespástico por acción alfa. (4, 5) No se encontraron datos sobre betabloqueantes e IAM asociado con cocaína.

En pacientes con SCA con supradesnivel del ST el pilar fundamental en caso de persistencia del cuadro clínico es la reperfusión.

La evaluación de otros factores de riesgo cardiovascular y su tratamiento están sugeridos. En este tipo de pacientes es fundamental en lo que respecta a su pronóstico el ingreso en un programa de rehabilitación de su adicción. Ejemplo de esto en los casos presentados son aquellos que no pudieron rehabilitarse y tuvieron nuevas internaciones por SCA. Se aconseja que el seguimiento posterior al evento sea multidisciplinario (cardiólogo, psicólogo, psiquiatra).

Como conclusión, la isquemia inducida por cocaína está asociada con distintos mecanismos fisiopatológicos que actúan en forma aislada o combinada. El consumo de cocaína debería investigarse en pacientes con SCA, especialmente jóvenes y sin factores de riesgo clásicos, ya que influiría en su interpretación fisiopatológica, manejo terapéutico y seguimiento posterior.

Dres. Gabriel Pérez Baztarrica, Flavio Salvaggio, Sandra Zamar, Rafael Porcile^{MTSAC}

Departamento de Cardiología. Cátedra de Fisiología.
Hospital Universitario de la Universidad Abierta
Interamericana. Facultad de Medicina
Dr. Gabriel Pérez Baztarrica
Portela 2975 - (1437) CABA, Argentina
Tel. (054) 11 4918-7561
e-mail: gpbaztarrica@yahoo.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz B, Rezkalla S, Kloner R. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation* 2010;122:2558-69. <http://doi.org/d3s2jz>
2. Benzaquen B, Cohen V, Eisenberg M. Effects of cocaine on the coronary arteries. *Am Heart J* 2001;142:402-10. <http://doi.org/ftwfgd>
3. Pérez Baztarrica G, Gariglio L, Salvaggio F, Arellano J, Marchetti G, Botbol A y cols. Diseción de arterias coronarias asociada con el consumo de cocaína. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:399-402.
4. Pozner C, Levine M, Zane R. The cardiovascular effects of cocaine. *J Emerg Med* 2005;29:173-8. <http://doi.org/dfs5dt>
5. Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine. *Am J Cardiol* 2007;100:1040-3. <http://doi.org/cw754m>
6. Steinhauer J, Caulfield J. Spontaneous coronary artery dissection associated with cocaine use: a case report and brief review. *Cardiovasc Pathol* 2001;10:141-5. <http://doi.org/dmd57p>
7. Eskander K, Brass N, Gelfand E. Cocaine abuse and coronary artery dissection. *Ann Thorac Surg* 2001;71:340-1. <http://doi.org/bs8d97>
8. Patrizi R, Pasceri V, Sciahbasi A, Summaria F, Rosano GM, Lioy E. Evidence of cocaine-related coronary atherosclerosis in young patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2120-2. <http://doi.org/dts2j8>
9. Sáez CG, Olivares P, Pallavicini J, Panes O, Moreno N, Massardo T, et al. Increased number of circulating endothelial cells and plasma markers of endothelial damage in chronic cocaine users. *Thromb Res* 2011;128:e18-e23. <http://doi.org/fgwxpx>

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:543-545. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.1816>

Infarto agudo de miocardio por trombosis en múltiples vasos luego del consumo de pasta base de cocaína

Presentamos el caso de un paciente de 39 años, tabaquista importante, que consulta por dolor precordial asociado con lesión subepicárdica inferoposterolateral con compromiso del ventrículo derecho en el electrocardiograma (ECG) (Figura 1); refirió haber consumido cocaína hasta las dos horas previas al evento. La tensión arterial era de 80/40 mm Hg y la frecuencia cardíaca de 98 latidos por minuto, en tanto que al examen físico presentaba ingurgitación yugular con pulmones limpios. Recibe carga de aspirina y prasugrel interpretándose infarto agudo de miocardio (IAM) en curso. Es derivado para angioplastia primaria (ATC), evidenciándose oclusión proximal de la coronaria derecha con imagen de trombo que requirió tromboaspiración. Se implantó un *stent* metálico y luego de infundir nitroglicerina intracoronaria se obtuvo flujo TIMI 3 final. El cateterismo izquierdo evidenció amputación angiográfica de la circunfleja, con persistencia de precordialgia sin resolución del desnivel del segmento ST en cara lateral, por lo que se realizaron nuevamente tromboaspiración e implante de *stent* metálico con buen flujo final (Figura 2). El ecocardiograma evidenció deterioro grave de la función ventricular izquierda con acinesia inferior e hipocinesia del resto de los segmentos (Figura 3).

En la evolución presentó debut diabético con ceptoacidosis, hemorragia digestiva por gastritis erosiva y *shock* por compromiso clínico del ventrículo derecho con falla ventricular izquierda asociada con requeri-

miento de soporte inotrópico. El pico de creatinofosfocinasa fue de 16.259 mg/dl con una fracción MB de 896 mg/dl, cuadro que provocó falla renal que revirtió con diálisis transitoria. El paciente presentó buena evolución posterior y se encuentra en seguimiento.

DISCUSIÓN

Según la Encuesta Nacional sobre Prevalencia de Consumo de Sustancias Psicoactivas realizada en 2008 en la Argentina, (1) el consumo de cocaína se estima en un 2% de la población total del país con mayor proporción en hombres y alta incidencia en el conurbano bonaerense. A pesar de que el dolor precordial es la manifestación cardíaca más común, solo el 5,7% de los pacientes que presentan síntomas isquémicos inducidos por cocaína sufren un IAM, quizá debido a que diversos mecanismos han sido implicados en la toxicidad cardiovascular y en la fisiopatogenia del dolor precordial. (2)

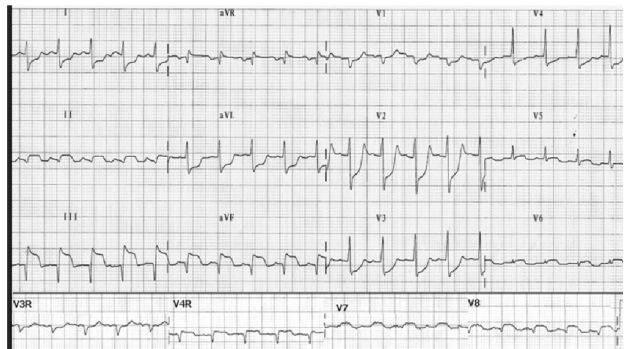


Fig. 1. El electrocardiograma de ingreso evidencia una lesión subepicárdica inferior, posterior, lateral baja, y signos de infarto del VD.

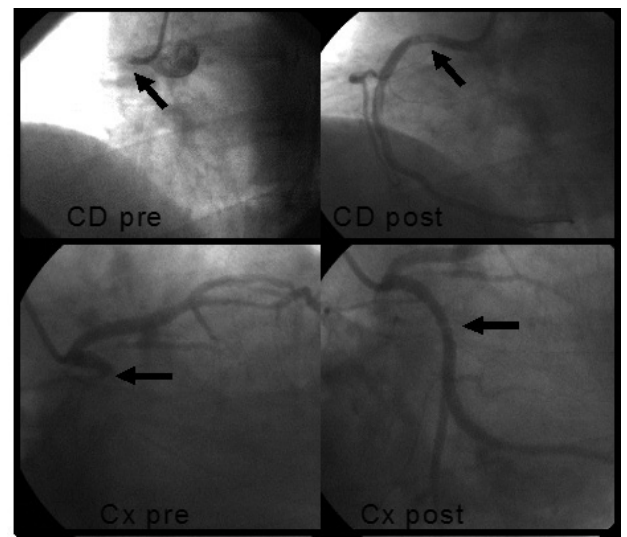


Fig. 2. Coronariografía en la que se observa la oclusión de las arterias coronaria derecha y circunfleja (CD pre y CX pre), con imagen de trombo (flechas). Luego de la angioplastia se observa buen flujo residual (CD post y CX post).

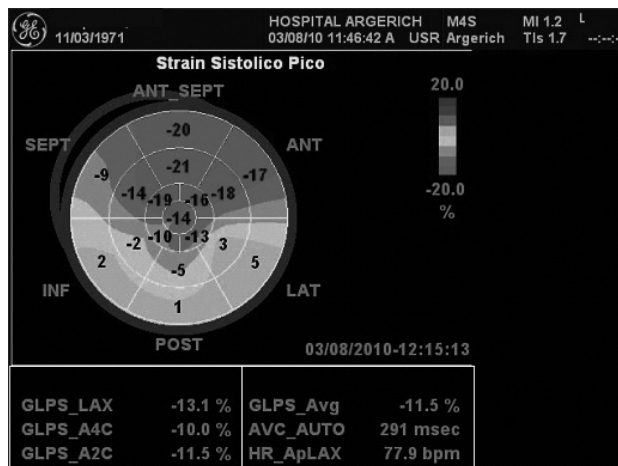


Fig. 3. Ecocardiograma con técnica de *strain* que demuestra alteraciones en la deformación inferoposterolateral coincidiendo con el área de lesión miocárdica en el electrocardiograma.

Las enfermedades cardiovasculares son las principales manifestaciones de la intoxicación con cocaína y entre los mecanismos que intervienen en su patogenia cabe destacar el bloqueo de la recaptación presináptica de noradrenalina y dopamina, el bloqueo de los canales del sodio, lo que favorece el desarrollo de arritmias por reentrada, y el efecto alfaadrenérgico directo que produce vasoespasmo. Además de estos efectos, al generar reactivantes de fase aguda, estimula la activación y agregación plaquetaria, que favorece la formación de trombos, mecanismo que pudo haber tenido un papel importante en este paciente. (3)

Con respecto a los hallazgos angiográficos, en el contexto de un IAM, es relativamente común encontrar dos arterias ocluidas, otorgándole a una de ellas la responsabilidad del cuadro agudo y a la otra arteria un cuadro antiguo. Angiográficamente, la presencia de una disección de la íntima, defectos de relleno o imagen de trombo sugiere oclusión trombótica aguda y es crucial para la identificación del vaso causante. Se ha comunicado la presencia de múltiples placas complicadas en pacientes cursando un IAM; sin embargo, el presente caso es uno de los pocos con oclusión total de dos arterias en forma simultánea. Este fenómeno es de observación poco frecuente en la práctica clínica; no obstante, estudios necroscópicos de pacientes fallecidos por IAM demostraron una incidencia del 10% al 50%, principalmente en los que se presentan con deterioro hemodinámico. (4) Es posible que la real incidencia de este fenómeno sea mayor que la referida en la bibliografía, ya que muchos de estos casos son los que se presentan como muerte súbita extrahospitalaria.

Existen comunicaciones de pacientes con IAM y trombosis aguda múltiple que justifican cuadros como el que se presenta. Una revisión de Kanei y colaboradores (5) demostró que la mayoría eran hombres, tabaquistas, de un rango etario separado en dos picos: pacientes añosos (en los que predominan comorbilidades como el cáncer o la trombocitosis esencial) o

adultos jóvenes (con antecedentes de HIV o consumo de cocaína). Alrededor del 50% presentaban oclusión de la coronaria derecha o la circunfleja con lesión de cara inferior como en este caso. Solo algunos recibieron tromboaspiración, mientras que la mayoría requirió implante de *stents* en ambas lesiones. Asimismo, Pollak y colaboradores (6) presentaron su experiencia con pacientes que cursaron un IAM con imagen angiográfica de trombosis aguda múltiple. Refieren una incidencia aproximada del 2,5% de los IAM derivados a ATC, con un gran subdiagnóstico por la necesidad de un estudio por imágenes para evidenciar la trombosis simultánea y porque no llegan al diagnóstico por sufrir muerte súbita extrahospitalaria. Destacan el tabaquismo como principal factor de riesgo y demuestran la gravedad del cuadro por la alta prevalencia de complicaciones mecánicas y eléctricas. Este autor le dio nombre a una entidad desconocida pero comunicada desde los años ochenta en casos aislados como una mera coincidencia de eventos trombóticos. Ambos autores mencionados adjudican este fenómeno principalmente a la activación de citocinas, sustancias proinflamatorias y procoagulantes, que extendida a través de la vasculatura coronaria durante un IAM dispara la rotura de placas propensas produciendo un cuadro de mayor gravedad. Esta hipótesis se confirma al evidenciar en estudios anatomopatológicos la presencia de infiltrado inflamatorio tanto en las placas responsables como en las no responsables del IAM. (7) Además de este mecanismo, se postulan accesorios la hipercoagulabilidad, el vasoespasmo primario o secundario a la exposición del subendotelio luego del accidente de placa y la hipotensión prolongada con reducción del flujo coronario que promueve la formación de nuevos trombos.

Presumiblemente, en este paciente con carga ateroclerótica aumentada, el consumo de cocaína desencadenaría la activación de múltiples placas, generando trombosis aguda en forma simultánea. Aunque la trombosis aguda múltiple es un cuadro heterogéneo, donde el compromiso inflamatorio panvascular explica la mayor parte de los casos, desentrañar los mecanismos íntimos de este cuadro nos llevará a encontrar respuestas no aclaradas en la enfermedad coronaria.

Dres. Alberto Cozzarín, Juan Gagliardi^{MTSAC}, Miguel Riccitelli^{MTSAC}

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Dr. Alberto Cozzarín

Pi y Margal 780 - 2° Piso. División Cardiología

(1155) CABA, Argentina

e-mail: acozzarin@intramed.net

Tel. 11 4302-5538 / 11 63502781

BIBLIOGRAFÍA

- INDEC: Estudio Nacional sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas 2004 (ENCoSP-2004) y Encuesta Nacional sobre Prevalencias de Consumo de Sustancias Psicoactivas 2008 (ENPreCoSP-2008). Disponible en: <http://www.indec.mecon.ar/>
- Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, Disano MJ, Schumb DA. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated

chest pain. COCHPA Study Group. *Acad Emerg Med* 1994;1:330-9. <http://doi.org/dsjgh7>

3. Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: A review of the cardiovascular toxicity of cocaine. *Am J Cardiol* 2007;100:1040-3. <http://doi.org/cw754m>

4. Burke A, Virmani R. Significance of multiple coronary artery thrombi. A consequence of diffuse atherosclerotic disease? *Ital Heart J* 2000;1:832-4.

5. Kanei Y, Janardhanan R, Fox JT, Gowda RM. Multivessel coronary artery thrombosis. *J Inv Cardiol* 2009;21:66-8.

6. Pollak PM, Parikh SV, Kizilgul M, Keeley EC. Multiple culprit

arteries in patients with ST segment elevation myocardial infarction referred for primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;104:619-23. <http://doi.org/dh5wcn>

7. Sarmiento RA, Blanco F, Parisi C, Fandiño S, Gigena G, Blanco R. Actividad inflamatoria en múltiples placas ateroscleróticas en pacientes fallecidos por infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:81-7.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:545-547. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.2024>