

## Complicaciones cardiovasculares por uso de cocaína

Manuel Rodríguez<sup>1</sup>, Sandra Solari<sup>2</sup>, Lucio León<sup>3</sup>, Javier Ramírez<sup>3</sup>, Osvaldo Pérez<sup>3</sup>,  
Eduardo Guarda<sup>1</sup>

Departamentos de Enfermedades Cardiovasculares<sup>1</sup> y de Laboratorio Clínico<sup>2</sup>,  
Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Servicio de Cardiología, Hospital Sótero del Río<sup>3</sup>

Recibido el 26 de diciembre de 2007, Aceptado el 30 de diciembre de 2007

Rev Chil Cardiol 2007; 26: 459-466

### Resumen

La cocaína es la segunda droga ilegal de mayor consumo en Chile, ya sea como clorhidrato o como pasta base de cocaína. Hemos reportado que el 6% de los pacientes que ingresaron con Infarto Agudo del Miocardio con supradesnivel del ST (IAMSDST) declararon haber consumido cocaína en la semana previa al evento y la cifra real podría ser mayor. Los efectos cardiovasculares de la cocaína son causados por la inhibición de la recaptura de la noradrenalina en las terminaciones simpáticas, causando vasoespasmo, trombosis coronaria, cardiotoxicidad y aumento del consumo de O<sub>2</sub> por taquicardia e hipertensión arterial. Los pacientes con IAM secundario al uso de cocaína son con frecuencia jóvenes que han consumido cocaína en las últimas 24 horas. El diagnóstico de isquemia o infarto en estos pacientes es difícil; el electrocardiograma puede no ser específico hasta en el 60% de los casos. Se deben utilizar troponinas como marcadores de necrosis, pues las CK-MB dan falsos positivos. El tratamiento incluye hospitalización, benzodiazepinas, morfina IV, nitratos, calcioantagonistas y oxígeno. Debe evitarse el uso de betabloqueadores, porque aumentan la vasoconstricción al liberar el tono  $\alpha$  adrenérgico. Ante un IAMSDST, los trombolíticos deben ser usados con precaución, pues se ha reportado una mayor incidencia de hemorragia cerebral. La mejor terapia de reperfusión coronaria en estos casos es la angioplastia primaria.

### Cardiovascular consequences of cocaine abuse

#### Abstract

Cocaine is the second most commonly used drug of abuse in Chile. We reported that 6% of patients with STEMI have used cocaine during the week previous to the event, number that could be higher. Cocaine inhibits catecholamine reuptake, resulting in a hyperadrenergic state, which may induce vasospasm, coronary thrombosis, cardiotoxicity, increased myocardial O<sub>2</sub> consumption and severe hypertension. Patients with cocaine induced chest pain are frequently young men that had consumed the drug during the last 24 hours. The ECG is specific only in about 60% of cases. Troponins should be used to confirm AMI; CK-MB may give false positive results. Treatment of cocaine induced chest pain includes hospitalization, benzodiazepines, nitroglycerin, calcium channel blockers, IV morphine and O<sub>2</sub>.  $\beta$ -blockers should not be used because they could increase vasospasm, due to unopposed  $\alpha$  adrenergic tone. When STEMI is diagnosed, primary angioplasty is the preferred reperfusion method. Thrombolysis is not a first option due to increased rates of intracerebral hemorrhage in cocaine users.

---

Correspondencia: Dr. Eduardo Guarda S.  
Departamento de Enfermedades Cardiovasculares  
Marcoleta 367, Santiago  
eguarda@med.puc.cl

## Introducción

El Informe Mundial sobre las Drogas 2007 de las Naciones Unidas indica que anualmente alrededor de 200 millones de personas consumen drogas en todo el mundo; de este total, el 0.6% son "consumidores de drogas problemáticas". Las principales drogas problemáticas a nivel mundial son los opiáceos (especialmente la heroína) y en segundo lugar la cocaína. En América del Sur la droga de abuso más utilizada es la cocaína<sup>1</sup>. En Chile, de acuerdo al VII estudio nacional realizado por la Comisión Nacional de Control de Estupefacientes (CONACE) en el 2006, en una población entre 12 y 64 años, la prevalencia del consumo de cocaína fue de 1,5%, manteniéndose prácticamente inalterado en los últimos años<sup>2</sup>.

De acuerdo al CONACE, el costo económico asociado al consumo de sustancias psicoactivas ilegales en Chile durante el año 2003 fue de US\$ 149 millones, lo que equivale a US\$ 9.9 per capita, o al 0.22% del PIB<sup>3</sup>. Entre las comunas con mayor consumo de cocaína en Santiago están las que corresponden al área suroriente, cuyo Hospital Base es el Hospital Sótero del Río. Recientemente nuestro grupo realizó un estudio en dicho centro, en el cual el 6% de los pacientes que ingresaron con Infarto Agudo del Miocardio con supradesnivel del ST (IAMSDST) admitió haber consumido cocaína en la semana previa al ingreso al hospital<sup>4</sup>. Sin embargo, tanto en los estudios extranjeros como en el nuestro, el dato de consumo de cocaína fue anamnésico y esta cifra podría estar subrepresentada, pudiendo llegar hasta un 25%<sup>5</sup>.

### Aspectos farmacológicos

La cocaína (benzoilmetilecgonina, C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>) es un alcaloide proveniente de las hojas de la planta *Erythroxylan Coca*. Es uno de los más potentes estimulantes del sistema nervioso central presentes en la naturaleza. Comúnmente es consumida como clorhidrato de cocaína por inhalación nasal o por inyección endovenosa. La pasta base es cocaína no purificada, que se obtiene de las hojas de coca través de un proceso de maceración y mezcla con solventes, se consume habitualmente mezclada con tabaco o marihuana<sup>6</sup>. Por vía inhalatoria, la

acción comienza entre 1 y 3 minutos, y el efecto máximo ocurre entre 20 a 30 minutos. Cuando es utilizada por vía endovenosa, su efecto se inicia en segundos, mientras que su máximo se observa a los 3-5 minutos.

La cocaína es metabolizada por esterasas hepáticas y por la colinesterasa plasmática, además de ser degradada por hidrólisis no enzimática. Los principales metabolitos son la ecgonina metil ester y la benzoilecgonina, que representan aproximadamente el 80-90 % de la droga madre; ambos son metabolitos inactivos. La norcocaína es un metabolito activo -presente en cantidades trazas- que puede ejercer actividad horas después de la ingesta de cocaína.

La vida media de la cocaína es de 0.5 a 1.5 horas. La excreción urinaria de cocaína como tal es menor a un 2%. Tanto benzoilecgonina como ecgonina metil ester son también excretados en la orina, con vidas medias de 5 a 8 horas y de 3.5 a 6 horas respectivamente<sup>7</sup>. Debido a su mayor vida media, la benzoilecgonina puede encontrarse en la orina hasta 48 a 72 horas posterior al uso de cocaína. Por esta razón, la determinación de benzoilecgonina en orina se utiliza para documentar la exposición reciente a la droga. Los grandes consumidores pueden tener cantidades detectables de metabolitos en la orina hasta 10 días después del consumo<sup>8</sup>.

Con frecuencia los pacientes han consumido mezclas de sustancias estimulantes, como por ejemplo cocaína más alcohol. El producto metabólico resultante de tal combinación es cocaetileno, el cual puede exacerbar las acciones de la cocaína; su vida media es de 1.7 hora y representa el 0.7% de una dosis de cocaína en orina de 24 horas<sup>6</sup>.

### Consecuencias cardiovasculares del uso de cocaína

El uso de cocaína se puede asociar a toxicidad aguda o crónica. La consulta más común en los servicios de urgencia de los usuarios de cocaína se refiere al sistema cardiovascular<sup>9</sup>, aunque puede comprometer otros sistemas<sup>10</sup>. Los efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular se pueden apreciar en la Tabla I.

**Tabla I :** Consecuencias vasculares de la cocaína

- **Cardíacas:** Isquemia, vasoespasmo coronario, IAM, arritmias, miocarditis.
- **Neurológica:** Hemorragia intracerebral, infarto cerebral, convulsiones, jaqueca.
- **Vasculares:** Disección aórtica, hipertensión, vasculitis.
- **Gastrointestinal:** Isquemia e infarto mesentérico, perforación gastrointestinal.
- **Pulmonares:** Edema pulmonar, infarto, hemoptisis.
- **Musculoesquelético:** Rhabdmiolisis, que puede conducir a la falla renal aguda.
- **Gineco-obstétrico:** Abruption placentario, aborto espontáneo, parto precoz, retraso del crecimiento y anomalías congénitas.
- **Genitourinario:** Infarto renal y testicular.
- **Venoso:** Trombosis venosa profunda y superficial y tromboflebitis.

**Mecanismo de efectos cardiovasculares:** Los principales efectos cardiovasculares de la cocaína y de su metabolito activo parecen ser causados por la inhibición de la recaptura de la norepinefrina en la sinapsis de las neuronas simpáticas. La recaptura es el mecanismo por el cual el neurotransmisor es removido de sus sitios activos del receptor; los resultados de esta inhibición son la potenciación de la respuesta al estímulo simpático de los órganos inervados. La cocaína puede también aumentar la liberación de catecolaminas de los depósitos centrales y periféricos<sup>11</sup>.

Las respuestas cardiovasculares producidas por la cocaína endovenosa, intranasal, e inhalada son semejantes. La droga induce un aumento dosis-dependiente en la presión arterial y el ritmo cardíaco. Afortunadamente, el IAM y las arritmias graves son raras, aun en pacientes con enfermedad coronaria avanzada<sup>11</sup>.

A nivel celular, las acciones simpaticomiméticas de la cocaína son mediadas por el estímulo de los receptores alfa y beta-adrenérgicos. La cocaína puede también actuar sobre los receptores muscarínicos, e inhibe la recaptura de dopamina y serotonina<sup>12</sup>. Como otros agentes anestésicos locales, la cocaína inhibe canales de sodio en las células excitables<sup>13</sup>.

### Síndromes cardíacos asociados al uso de cocaína

**1.- Síndrome coronario agudo isquémico:** Es la patología cardíaca más común asociada al uso de la cocaína y puede ocurrir con todas las rutas de uso<sup>14</sup>. La incidencia exacta de isquemia miocárdica, con o sin infarto, es difícil de cuantificar. El número de pacientes

en quienes se identifica el uso de cocaína como un factor causal es pequeño en relación a la población total de usuarios<sup>15</sup>, y la pregunta "¿ha consumido drogas en las últimas 48 horas?" debería ser una rutina en los pacientes que ingresan por SCA.

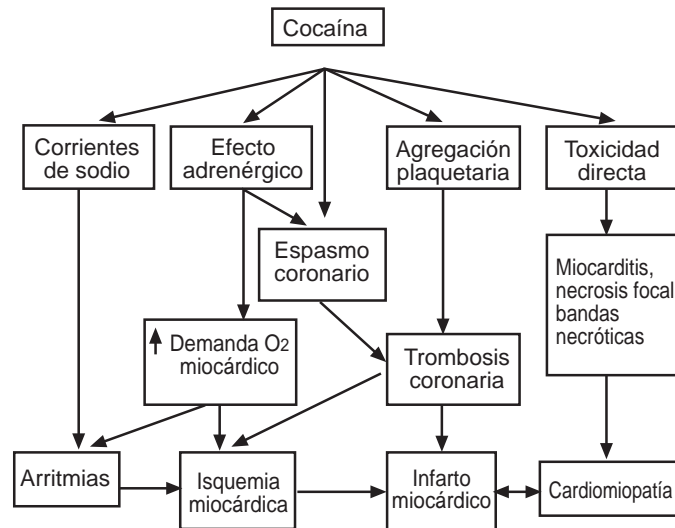
Como se ha señalado, el IAM es poco frecuente entre los pacientes que presentan síntomas isquémicos inducidos por cocaína. En un estudio de 246 pacientes que se presentaron a un servicio de urgencia con dolor de pecho asociado a cocaína, el 5.7 % tuvieron un IAM documentado por CK-MB elevado<sup>16</sup>. En otros 10.085 adultos entre 18 y 45 años, se encontró que 25% de los IAM no fatales eran atribuibles al uso de cocaína. Los pacientes con IAM secundario al uso de cocaína son predominantemente jóvenes (promedio 38 años) que han consumido cocaína en las últimas 24 horas (88%)<sup>17</sup>.

La mayoría de los pacientes tienen el IAM en el plazo de tres horas después de usar cocaína, pero el tiempo post ingesta varía entre 1 minuto a 4 días<sup>15</sup>. En una serie de 3946 pacientes que habían tenido un IAM, aproximadamente 25 % utilizaron cocaína 60 minutos antes del infarto<sup>18</sup>. El riesgo de un IAM aumenta 24 veces en los 60 minutos posteriores al uso de la cocaína. La ocurrencia del IAM después del uso de la cocaína no tiene relación directa con la dosis o a la frecuencia de su uso. La pared anterior es el sitio más frecuente del infarto (77 % en una revisión) entre los pacientes con infarto asociado a cocaína<sup>19</sup>. El IAM asociado a uso de cocaína ocurre a menudo en pacientes con las arterias coronarias sin estenosis críticas<sup>19</sup>. La mayoría de los pacientes son fumadores sin otro factor de riesgo cardíaco<sup>20</sup>. Aproximadamente la mitad ha

presentado episodios anteriores de angina<sup>14</sup>. Estas observaciones enfatizan la importancia de preguntar a todos los pacientes con un síndrome agudo sobre el posible uso de cocaína<sup>21</sup>. Esto es particularmente cierto en los pacientes menores de 40 años<sup>18</sup>.

**Mecanismos para la isquemia inducida por cocaína.**

Es difícil determinar cuál es el mecanismo predominante en la mayoría de los pacientes y es probable que más de uno pueda contribuir al síndrome clínico (Figura 1).



**Figura 1:** Posibles mecanismos de complicaciones por uso de la cocaína.

**Aumento de consumo de oxígeno miocárdico:** Esto es secundario a las acciones simpaticomiméticas de la cocaína, que aumentan el inotropismo, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistémica<sup>22</sup>. Esta combinación puede generar isquemia en los pacientes con estenosis coronarias significativas (>70%). Sin embargo, como ya se ha señalado, la mayoría de los pacientes no tienen enfermedad coronaria significativa.

**Vasoconstricción coronaria y vasoespasmo:** La cocaína induce vasoconstricción de arteria epicárdicas y en arteriolas. Los efectos vasoconstrictores de la cocaína en las arterias coronarias se ejercen mediante el estímulo de los receptores alfa adrenérgicos<sup>22</sup>.

**Trombosis coronaria:** Estudios patológicos y angiográficos han demostrado trombos coronarios en algunos pacientes con IAM asociado a cocaína<sup>16</sup>. In vitro, la cocaína puede aumentar la agregabilidad plaquetaria y potenciar la producción de tromboxano, promoviendo la formación de trombos<sup>23</sup>. La cocaína también causa disfunción endotelial<sup>24</sup>.

**Aneurismas de arterias coronarias:** Pueden ser relativamente comunes en angiografías de usuarios de

la cocaína. Esto fue ilustrado en una revisión de 112 pacientes consecutivos sintomáticos, con historia de uso de cocaína, a quienes se les realizó angiografía coronaria<sup>25</sup>. Los aneurismas de arterias coronarias fueron observados en 30.4 % de los usuarios de cocaína, versus un 7.6 % de los controles.

**Miocarditis y miocardiopatía:** La miocarditis es un hallazgo común en autopsias entre los fallecidos por uso de cocaína y se le encuentra en hasta el 30 % de los pacientes en algunas series<sup>26</sup>. También se ha reportado miocarditis en biopsias del miocardio de los usuarios activos<sup>27</sup>. Posibles mecanismos incluyen reacciones de hipersensibilidad, que conducen a vasculitis y toxicidad inducida por catecolaminas. En sus primeras etapas, la miocarditis inducida por cocaína es completamente reversible<sup>28</sup>. Se ha descrito miocardiopatía dilatada en usuarios de cocaína<sup>29</sup>; se han propuesto varios posibles mecanismos: efecto tóxico directo, con destrucción de miofibrillas, fibrosis intersticial y dilatación miocárdica<sup>30</sup>, o secundario el estado hiperadrenérgico, el cual podría generar bandas necróticas de contracción en el miocardio. Importantemente, la abstinencia de cocaína conduce generalmente a la reversibilidad de la disfunción del miocardio<sup>31</sup>.

## 2.- Arritmias y anomalías en la conducción eléctrica:

El potencial arritmogénico de la cocaína aún no está bien definido, aunque a través de la inducción de un estado hiperadrenérgico, puede producir o exacerbar arritmias<sup>15,32</sup>. Ver Tablas II y III. La cocaína actúa como un agente antiarrítmico de la

clase I, produciendo efectos anestésicos locales vía bloqueo de canales del sodio en el corazón<sup>33</sup>. A menos que ocurra un IAM, los disturbios del ritmo asociados al uso de la cocaína son transitorios y desaparecen cuando se metaboliza la droga.

**Tabla II.** Arritmias y trastornos de conducción reportados por el uso de la cocaína

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

**Tabla III.** Potenciales mecanismos arritmogénicos de la Cocaína

- Alteración del automatismo por efecto directo.
- Alteración autonómica por aumento catecolaminas circulantes.
- La isquemia produce in-homogeneidad eléctrica.
- Creación sustrato anatómico para fenómeno de reentrada.
- Alteración repolarización con prolongación QT.

**Accidente vascular encefálico:** El uso de cocaína aumenta significativamente el riesgo de evento isquémico cerebral<sup>34</sup>. La isquemia cerebral inducida por cocaína es multifactorial: vasoespasmo, aumento de niveles extracelulares de monoaminas (dopamina)<sup>35</sup>; trombosis<sup>36</sup> y vasculitis<sup>37</sup>.

Episodios isquémicos repetidos y la reperusión subsecuente pueden debilitar las paredes de los vasos, aumentando así la probabilidad de hemorragia cerebral. Las dihidropiridinas -bloqueadores de canales de calcio- pueden prevenir el vasoespasmo cerebral inducido por cocaína<sup>38</sup>.

### Dolor torácico asociado a cocaína

Como se ha señalado anteriormente, el dolor torácico asociado a cocaína es una consulta frecuente en los servicios de urgencia. En Estados Unidos se ha estimado que se evalúan alrededor de 64.000 de estos pacientes/año por un posible IAM. De éstos, el 57% son ingresados al hospital<sup>16</sup>.

**Diagnóstico:** El paciente típico con un IAM relacionado a cocaína es un hombre joven, fumador, con una historia

del uso repetido de cocaína, sin otros factores de riesgo. El dolor se acompaña a menudo por ansiedad, disnea, palpitaciones, y náuseas. El riesgo del infarto es más alto dentro de la primera hora después del uso de la cocaína y disminuye progresivamente después de ese periodo<sup>38</sup>. Insistimos en que a todo paciente con dichas características que ingresa con un síndrome coronario se le debe preguntar sobre el posible consumo de cocaína<sup>21</sup>. El cuadro clínico es independiente de la ruta de administración y de la cantidad de droga utilizada. El estudio de la presencia de metabolitos de cocaína (benzoilecgonina) en muestra aislada de orina es el test de elección cuando se requiere confirmación del consumo de cocaína, o cuando el dato anamnésico es poco confiable. Con frecuencia existe consumo concomitante de drogas de abuso: tabaco, cocaína y alcohol; esta combinación provoca aún más vasoespasmo coronario y es más letal que la cocaína ingerida en forma aislada.

**Electrocardiograma (ECG):** Es difícil de interpretar en los pacientes jóvenes, los cuales con frecuencia tienen un patrón de repolarización precoz (leve SDST en cara anterior) en el ECG. Se ha señalado que



hasta un 43% de los usuarios de cocaína con dolor torácico sin IAM tienen criterios ECG como para terapia de reperfusión (SDST 0.1 mV en dos o más derivadas contiguas). A la inversa, también hay casos de IAM por cocaína con ECG normal o no específico. Por la dificultad en precisar si un usuario de cocaína con dolor de pecho está o no cursando un IAM, en la mayoría de los centros se opta por ingresarlos al hospital<sup>16</sup>, estrategia que podría implementarse en nuestros hospitales.

**Marcadores séricos:** Ante la sospecha de IAM por cocaína, deben utilizarse marcadores específicos para el daño cardíaco, tales como troponina I o troponina T<sup>39</sup>. En contraste, los marcadores tales como mioglobina, CK total o CK-MB pueden elevarse en ausencia del infarto, por injuria del músculo esquelético, rhabdmiolisis o por actividad motora aumentada. Por las dificultades diagnósticas señaladas, menos del 10% de los casos de dolor torácico por cocaína terminan con el diagnóstico específico de IAM. En la mayoría de los casos, el cuadro de dolor torácico queda sin confirmación y el diagnóstico suele ser de "vasoespasmó coronario". En casos que lo ameriten, la medición de cocaína en muestra aislada de orina puede ayudar a precisar su uso reciente. Excepcionalmente se identifica un barotrauma (pneumotórax, pneumomediastino) como causa del cuadro clínico.

### **Tratamiento de los cuadros de dolor torácico relacionados con cocaína**

Como se señaló anteriormente, el paciente típico es una persona joven que consulta después de algunas horas de haber consumido cocaína. Su ECG puede ser difícil de interpretar. No es infrecuente encontrar SDST, pero los marcadores séricos pueden resultar negativos posteriormente ("vasoespasmó coronario"). De allí que sea muy importante intentar revertir el cuadro con medicamentos. Las drogas de primera línea son benzodiazepinas, aspirina, nitratos y bloqueadores del calcio. Las benzodiazepinas pueden contribuir a disminuir la presión arterial y el ritmo cardíaco, en parte por sus efectos ansiolíticos<sup>39</sup>. La aspirina se debe administrar para prevenir la formación de trombos plaquetarios y los nitratos para revertir la vasoconstricción coronaria inducida por cocaína. El uso de morfina

endovenosa en dosis bajas puede también solucionar muchos de estos casos. La administración de oxígeno puede ser útil en casos de hipoxemia. Si el dolor o los cambios en el ECG no han cedido con ese primer grupo de medicamentos, debe intentarse con bloqueadores de canales de calcio (diltiazem, verapamilo) y eventualmente, alfa bloqueadores como fentolamina. El bloqueo beta-adrenérgico, en cambio, debe ser evitado, puesto que estos medicamentos pueden exacerbar la vasoconstricción inducida por cocaína<sup>40</sup>.

**Reperusión:** Si el cuadro clínico y el ECG son categóricos para el diagnóstico de IAMSDST, es necesario optar por una terapia de reperfusión. Estos pacientes deberían ser tratados idealmente con angioplastia primaria, dejando la terapia trombolítica como segunda opción<sup>41</sup>. La angiografía diagnóstica puede precisar si efectivamente hay una obstrucción completa con trombos (y que requiera angioplastia) o puede demostrar vasoespasmó, el cual puede ser tratado con TNT o verapamilo intracoronario, evitándose la angioplastia. Por lo demás, los trombolíticos con frecuencia están contraindicados en estos pacientes por hipertensión arterial severa. También se ha descrito mayor incidencia de hemorragia cerebral con la trombolisis en este tipo de pacientes.

Los pacientes con IAM secundario al uso de la cocaína tienen complicaciones similares a los no consumidores. Los antiarrítmicos se deben utilizar con precaución durante el periodo cercano después de la exposición a cocaína, puesto que los efectos proarrítmicos y proconvulsivantes de estos fármacos, pueden ser aditivos a la cocaína.

Aquellos pacientes en donde no existe certeza diagnóstica de IAM deben ser hospitalizados por un periodo de 12 a 24 horas, manteniendo el tratamiento medicamentoso señalado anteriormente. Se debe proceder a estudios invasivos sólo ante nuevas evidencias de isquemia o complicaciones. Usando esta metodología, la literatura señala una escasa tasa de complicaciones cardiovasculares graves a 30 días, aunque en el seguimiento alejado de ese estudio se registraron 4 IAM, todos pacientes que continuaron usando cocaína<sup>42</sup>. La cesación del uso de cocaína es obviamente esencial para la prevención secundaria, aunque la modificación de otros factores de riesgo

como el tabaco, puede también desempeñar un papel significativo. Desafortunadamente, entre pacientes con dolor torácico asociado a cocaína, un 60% admiten el uso de la cocaína en el año después de un episodio sintomático<sup>43</sup>.

## Conclusiones

Tal como ocurre en países desarrollados, en nuestro país el consumo de cocaína ha comenzado a ser un problema en la práctica cardiológica de urgencia. Los pacientes con IAM secundario al uso de cocaína son

con frecuencia jóvenes que han consumido cocaína en las últimas 24 horas. El ECG es típico sólo en un porcentaje de los pacientes. Se deben utilizar troponinas como marcadores de necrosis. El tratamiento de un paciente con isquemia o IAM secundario a cocaína requiere benzodiazepinas, nitratos, morfina, oxígeno y ante un IAMSDST, debe preferirse la angioplastia primaria por sobre los trombolíticos. Las medidas preventivas, así como la búsqueda de tratamientos para evitar las recaídas, son un importante desafío médico y social.

## Referencias

1. [http://www.unodc.org/documents/wdr/WDR\\_2007/WDR%202007\\_Spanish\\_web.pdf](http://www.unodc.org/documents/wdr/WDR_2007/WDR%202007_Spanish_web.pdf) (consultado en diciembre 2007)
2. <http://www.conace.cl/inicio/pdf/bd928b266121a764e5ea61e6e6ab2ba3.pdf> (consultado en diciembre 2007)
3. <http://www.conace.cl/inicio/pdf/8c0a3a93858fc091153203aeb2512f09.pdf> (consultado en diciembre 2007)
4. LEON L, GUARDA E, GABRIELLI L, MIRANDA R, PEREZ O, MENDEZ M, et al. ¿Es la trombolisis con estreptoquinasa suficiente en el infarto agudo del miocardio? *Rev Chil Cardiol* 2007; 26: 23-27.
5. LEVIS JT, GARMEL GM. Cocaine-associated chest pain. *Emerg Med Clin North Am* 2005; 23: 1083-1103.
6. BASELT RC, ed. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. California, Biomedical Publications, 2002: 247-253.
7. HOLLANDER JE, HOFFMAN RS. In: Goldfrank LR, ed. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. Connecticut, Appleton & Lange, 1998: 1071-1089.
8. O'BRIEN CP. In: Hardman JG and Limbird LE, ed. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. International edition, McGraw-Hill Companies, Inc. 2001: 621-642.
9. LANGE RA, HILLIS LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-358.
10. WARNER EA. Cocaine abuse. *Ann Intern Med* 1993; 119: 226-235
11. GRADMAN AH. Cardiac Effects of Cocaine: A review. *Yale J Biol Med* 1988; 61: 137-147.
12. XIAO YF, MORGAN JP. Cocaine blockade of the acetylcholine-activated muscarinic K<sup>+</sup> channel in ferret cardiac myocytes. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 284: 10-18.
13. MOUHAFEL AH, MADU EC, SATMARY WA, FRAKER TD JR. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995; 107: 1426-1434.
14. HOLLANDER JE, HOFFMAN RS. Cocaine-induced myocardial infarction: an analysis and review of the literature. *J Emerg Med* 1992; 10: 169-177.
15. LANGE RA, WILLARD JE. The cardiovascular effects of cocaine. *Heart Dis Stroke* 1993; 2: 136-141.
16. HOLLANDER JE, HOFFMAN RS, GENNIS P, FAIRWEATHER P, DISANO MJ, SCHUMB DA, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 330-339.
17. QURESHI AI, SURI MF, GUTERMAN LR, HOPKINS LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: Data From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2001; 103: 502-506.
18. MITTLEMAN MA, MINTZER D, MACLURE M, TOFLER GH, SHERWOOD JB, MULLER JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999; 99: 2737-2741.
19. MINOR RL JR, SCOTT BD, BROWN DD, WINNIFORD MD. Cocaine-induced myocardial infarction in patients with normal coronary arteries. *Ann Intern Med* 1991; 115: 797-806.
20. HOLLANDER JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1267-1272.
21. HOLLANDER JE, BROOKS DE, VALENTINE SM. Assessment of cocaine use in patients with chest pain syndromes. *Arch Intern Med* 1998; 158: 62-66.
22. LANGE RA, CIGARROA RG, YANCY CW JR, WILLARD JE, POPMA JJ, SILLS MN, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989; 321: 1557-1562.
23. 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* 2000; 83: 688-695.
24. HAVRANEK EP, NADEMANEE K, GRAYBURN PA, EICHHORN EJ. Endothelium-dependent vasorelaxation is impaired in cocaine arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1168-1174.
25. SATRAN A, BART BA, HENRY CR, MURAD MB, TALUKDAR S, SATRAN D, et al. Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users. *Circulation* 2005; 111: 2424-2429.
26. KLONER RA, HALE S, ALKER K, REZKALLA S. The effects of acute and chronic cocaine use of the heart. *Circulation* 1992; 85: 407-419.
27. PENG SK, FRENCH WJ, PELIKAN PC. Direct cocaine cardiotoxicity demonstrated by endomyocardial biopsy. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 842-845.
28. ISNER JM, CHOKSHI SK. Cardiovascular complications of

- cocaine. *Curr Probl Cardiol* 1991; 16: 89-123.
29. WIENER RS, LOCKHART JT, SCHWARTZ RG. Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. Report of two cases. *Am J Med* 1986; 81: 699-701.
  30. VIRMANI R, ROBINOWITZ M, SMIALEK JE, SMYTH DF. Cardiovascular effects of cocaine: an autopsy study of 40 patients. *Am Heart J* 1988; 115: 1068-1076.
  31. OM A, ELLAHAM S, ORNATO JP. Reversibility of cocaine-induced cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; 124: 1639-1641.
  32. NANJI AA, FILIPENKO JD. Asystole and ventricular fibrillation associated with cocaine intoxication. *Chest* 1984; 85: 132-133.
  33. TISDALE JE, SHIMOYAMA H, SABBAH HN, WEBB CR. The effect of cocaine on Ventricular fibrillation threshold in the normal canine heart. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 429-437.
  34. KLONOFF DC, ANDREWS BT, OBANA WG. Stroke associated with cocaine use. *Arch Neurol* 1989; 46: 989-993.
  35. JOHNSON B, LAMKI L, FANG B, BARRON B, WAGNER L, WELLS L, et al. Demonstration of dose-dependent global and regional cocaine-induced reductions in brain blood flow using a novel approach to quantitative single photon emission computerized tomography. *Neuropsychopharmacology* 1998; 18: 377-384.
  36. KONZEN JP, LEVINE SR, GARCIA JH. Vasospasm and thrombus formation as possible mechanisms of stroke related to alkaloidal cocaine. *Stroke* 1995; 26: 1114-1118.
  37. MARTINEZ N, DIEZ-TEJEDOR E, FRANK A. Vasospasm/thrombus in cerebral ischemia related to cocaine abuse. *Stroke* 1996; 27: 147-148.
  38. MITTLEMAN MA, MINTZER D, MACLURE M, TOFLER GH, SHERWOOD JB, MULLER JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999; 99: 2737-2741.
  39. BRAUNWALD E, ANTMAN E, BEASLEY J, CALIFF RM, CHEITLIN MD, HOCHMAN JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366-74.
  40. KLONER RA, HALE S. Unraveling the complex effects of cocaine on the heart. *Circulation* 1993; 87: 1046-1047.
  41. 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: 1237-1241.
  42. WEBER JE, SHOFRER FS, LARKIN GL, KALARIA AS, HOLLANDER JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med* 2003; 348: 510-517.
  43. HOLLANDER JE, HOFFMAN RS, GENNIS P, FAIRWEATHER P, FELDMAN JA, FISH SS, et al. Cocaine-associated chest pain: one-year follow-up. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 179-184.