Infarto agudo al miocardio asociado al uso de cocaína ¿una entidad diferente?

Alberto Fuenzalida¹⁻², Martín Valdebenito¹, Alejandro Fajuri¹

1. Departamento Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.

2. Residente de Cardiología, Pontificia Universidad Católica de Chile

Recibido 25 de julio 2014 / Aceptado 4 de agosto 2014

Rev Chil Cardiol 2014; 33: 123-126

El interesante trabajo presentado por Veas et al¹ en este número de la revista genera ciertas interrogantes sobre la fisiopatología y manejo de aquellos pacientes que están

cursando un infarto agudo al miocardio con supradesnivel del ST y que refieren consumo reciente de cocaína.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Fajuri
División de Enfermedades Cardiovasculares
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta 367, 8° piso.
Santiago, Chile. CP 8330024
afajuri@puc.cl

Es sabido que la cocaína es una de las drogas más usadas a nivel mundial, alcanzando un 0,4% de prevalencia anual, siendo mayor su consumo en Norteamérica y Sudamérica. En Chile, según datos del Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), el consumo llega a un 1,1% al año, manteniéndose relativamente estable².

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencia. Los pacientes que han consumido cocaína y que ingresan por dolor torácico tienen más frecuentemente infarto agudo al miocardio con elevación del ST, así como también otros síndromes coronarios³. Del total de infartos agudos, las cifras de aquellos con consumo reciente de cocaína varían desde 0,9% en un registro estadounidense referido con autoreporte⁴, hasta un 17% cuando se utiliza un medio analítico dirigido. El presente estudio de Veas et al¹ reporta un 4,5% validado con autoreporte. Los pacientes consumidores de cocaína usualmente subreportan el consumo desde un 20 a un 50%⁵⁻³. Se han establecido diversos mecanismos por los que se producen infartos del miocardio asociados al consumo de cocaína (IAMC)⁶⁻⁷. Estos incluyen activación simpaticomimética, vasoespasmo coronario, disfunción endotelial, trombosis y aterosclerosis acelerada. La activación simpaticomimética propia de la cocaína conlleva un efecto inotrópico y cronotrópico positivo, aumentando además la presión arterial, todo lo cual conlleva a un aumento del stress de la pared del ventrículo izquierdo y a un mayor consumo de oxígeno; este mecanismo por sí sólo es incapaz de explicar la presencia de un infarto con elevación del ST. El vasoespasmo se ha descrito como consecuencia del consumo de cocaína⁸, pero reportes clínicos de pacientes con IAMC no han podido demostrar este efecto³. Los pacientes consumidores poseen marcadores de actividad plaquetaria aumentada⁹. Esta activación plaquetaria estaría dada por disfunción endotelial más que por un efecto directo, donde la cocaína y sus metabolitos producen secreción endotelial de factor Von Willebrand (fVW⁹), el que tendría directa relación con la formación de puentes plaquetarios; este efecto es más marcado en arteriolas cerebrales que en territorio coronario¹⁰. Esta mayor secreción de fVW se da en territorios arteriales más pequeños donde el stress de la pared es mayor, con un posible mayor efecto en la microcirculación. La disfunción endotelial juega un rol predominante. Se han descrito múltiples marcadores de disfunción endotelial que persisten incluso al suspender el consumo¹¹, existiendo alteración de la producción de óxido nítrico y de la actividad de la óxido nítrico sintetasa (eNOS) con predisposición a mayor infiltración leucoci-

taria¹², aumentando así el factor tisular y disminuyendo la expresión del inhibidor del factor tisular¹³. Todo lo anterior predispone a arterioesclerosis acelerada y un estado protrombótico.

Desde el punto de vista angiográfico, los IAMC tienen mayor reporte de arterias coronarias sin lesiones significativas que van desde un 25 a un 40%, menos lesiones de 3 vasos⁴, y más incidencia de trombos³⁻¹⁴. Existiría una enfermedad aterosclerótica más difusa con más cantidad de placas, pero estenosis menos severas¹⁵. Estudios postmortem encuentran lesiones en vaso de pequeño calibre con hipertrofia de la media, proliferación de íntima y fibrosis perivascular¹⁶. Algunos reportes con ecografía intracoronaria (IVUS) demuestran mayor cantidad de placa excéntrica fibrosa¹⁷. Pacientes usuarios de cocaína presentan mayor alteración del flujo microvascular. Esto se ha evidenciado con el TIMI Frame Count (cTFC) donde, a pesar de presentar arterias coronarias sin lesiones significativas y buen flujo epicárdico, presentan peor flujo microvascular¹⁸⁻¹⁹. El trabajo presentado por Veas et al¹ evidencia el mismo fenómeno con alteración de la microvasculatura representada por el cTFC con una alteración que persiste, incluso, posterior al tratamiento invasivo.

Llama la atención que a pesar de reportar una alta tasa de trombos la aspiración y la trombólisis intracoronaria han sido subutilizadas. Es así como hay reportes exitosos de trombólisis intracoronaria²⁰⁻²¹⁻²² e inhibidores IIb/IIIa²³. La experiencia presentada por Veas et al¹ tiene una menor tasa de uso de stent y dilataciones, presumiblemente explicado por el buen flujo de las arterias epicárdicas.

Todo lo anteriormente expuesto, sobre todo el acentuado fenómeno de trombosis y disfunción endotelial con una mayor repercusión a nivel microvascular, pone de manifiesto una serie de dudas con respecto a la fisiopatología y a la manera de enfrentar en el pabellón de hemodinamia a los pacientes con un infarto con supradesnivel del ST y antecedente de consumo reciente de cocaína.

1) ¿Es de utilidad caracterizar las placas ateroscleróticas en estos pacientes con herramientas como el IVUS con Chromaflo o la Tomografía de coherencia óptica (OCT)?; 2) ¿Se beneficiarían de trombólisis intracoronaria?, ¿tendrán diferentes efectos los distintos antiagregantes? 3) ¿Las alternativas deben ir dirigidas a mejorar el flujo microvascular más que el flujo de arterias epicárdicas?.

Creemos que es necesario mejorar la evaluación de estas variables y así incorporarla a nuevos protocolos de investigación.

Referencias

1. VEAS N, LINDEFJELD DS, WINTER JL, MÉNDEZ M, PÉREZ O, MÁRTINEZ A, et al. Deterioro del flujo microvascular coronario durante la angioplastia primaria en pacientes consumidores de cocaína. *Rev Chil Cardiol* 2014; 33: 123-126
2. SENDA.GOBIERNO DE CHILE. Noveno estudio nacional de drogas en población general en Chile. Disponible en <http://www.senda.gob.cl>
3. BOSCH X, LOMA-OSORIO P, GUASCH E, NOGUE S, ORTIZ JT, SANCHEZ M. Prevalence, clinical characteristics and risk of myocardial infarction in patients with cocaine-related chest pain. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 1028-1034
- 4 GUPTA N, WASHAM JB, MOUNTANTONAKIS S E, LI S, ROE MT, DE LEMOS JA, et al. Characteristics, management, and outcomes of cocaine-positive patients with acute coronary syndrome (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2014; 113: 749-756
- 4 HOLLANDER JE, TODD KH, GREEN G, HEILPERN KL, KARRAS DJ, SINGER AJ, et al. Chest pain associated with cocaine: an assessment of prevalence in suburban and urban emergency departments. *Ann Emerg Med* 1995;26: 671-6.
5. MARAJ S, FIGUEREDO VM, LYNN MORRIS D. Cocaine and the heart. *Clin Cardiol* 2010; 33: 264-269
6. MCCORD J, JNEID H, HOLLANDER JE, DE LEMOS JA, CERCEK B, HSUE P, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 117:1897-1907
7. GURUDEVAN SV, NELSON MD, RADER F, TANG X, LEWIS J, JOHANNES J, et al. Cocaine-induced vasoconstriction in the human coronary microcirculation: new evidence from myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 2013; 128:598-604
8. PEREIRA J, SAEZ CG, PALLAVICINI J, PANES O, PEREIRA-FLORES K, CABRERAS M J, et al. Platelet activation in chronic cocaine users: effect of short term abstinence. *Platelets* 2011; 22: 596-601
9. HOBBS WE, MOORE EE, PENKALA RA, BOLGIANO DD, LOPEZ JA. Cocaine and specific cocaine metabolites induce von Willebrand factor release from endothelial cells in a tissue-specific manner. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 1230-1237
10. SAEZ 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: e18-23
11. PRADHAN L, MONDAL D, CHANDRA S, ALI M, AGRAWAL KC. Molecular analysis of cocaine-induced endothelial dysfunction: role of endothelin-1 and nitric oxide. *Cardiovasc Toxicol* 2008; 8: 161-171
12. STEFFEL J, ISELI S, ARNET C, LUSCHER TF, TANNER FC. Cocaine unbalances endothelial tissue factor and tissue factor pathway inhibitor expression. *J Mol Cell Cardiol* 2006; 40: 746-749
13. MÉNDEZ M, MARTÍNEZ G, VEAS N, PÉREZ O, LINDEFJELD D, WINTER JL, et al. Infarto Agudo al Miocardio en pacientes menores de 40 años. Características clínicas, angiográficas y alternativas terapéuticas. *Rev Chil Cardiol* 2013; 32: 21-27
14. EBERSBERGER U, SUDARSKI S, SCHOEPP U J, BAMBERG F, TRICARICO F, APFALTRE R, et al. Atherosclerotic plaque burden in cocaine users with acute chest pain: analysis by coronary computed tomography angiography. *Atherosclerosis*

- sis 2013; 229: 443-448
15. SCHWARTZ BG, REZKALLA S, KLONER RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation* 2010;122: 2558-2569
 16. SONNE C, STEMPFLE HU, KLAUSS V, SCHIELE TM. Intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention in a human immunodeficiency virus-positive patient with cocaine-associated acute myocardial infarction: case report and review. *Heart Lung Circ* 2005; 14: 197-200
 17. TURHAN H, AKSOY Y, OZGUN TEKIN G, YETKIN E. Cocaine-induced acute myocardial infarction in young individuals with otherwise normal coronary risk profile: is coronary microvascular dysfunction one of the underlying mechanisms? *Int J Cardiol* 2007; 114: 106-107
 18. WEBER JE, HOLLANDER JE, MURPHY SA, BRAUNWALD E, GIBSON CM. Quantitative comparison of coronary artery flow and myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction in the presence and absence of recent cocaine use. *J Thromb Thrombolysis* 2002; 14: 239-245
 19. VILLOTA JN, RUBIO LF, FORES JS, PERIS VB, BURGUEIRA EP, GONZALEZ VB, et al. Cocaine-induced coronary thrombosis and acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2004; 96: 481-482
 20. YAO SS, SPINDOLA-FRANCO H, MENEGUS M, GREENBERG M, GOLDBERGER M, SHIRANI J. Successful intracoronary thrombolysis in cocaine-associated acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 294-297
 21. HADJIMILTIADES S, COVALESKY V, MANNO BV, HAAZ WS, MINTZ GS. Coronary arteriographic findings in cocaine abuse-induced myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988; 14: 33-36
 22. FRANGOIANNIS NG, FARMER JA, LAKKIS NM. Tirofiban for cocaine-induced coronary artery thrombosis: a novel therapeutic approach. *Circulation* 1999; 100:1939.