

Monocardio

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD CASTELLANA DE CARDIOLOGÍA



Corazón y drogas

Director invitado:
Manuel Abeytua Jiménez

www.castellanacardio.es

2ª ÉPOCA: Volumen VII
Número 2 • 2005

Monocardio

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD CASTELLANA DE CARDIOLOGÍA



EDITOR JEFE

Dr. Luis Jesús Jiménez Borreguero

EDITORA ADJUNTA

Dra. Araceli Boraita Pérez

Dirección postal

Sociedad Castellana de Cardiología
Avda. de Menéndez Pelayo, 67
28009 Madrid

www.castellanacardio.es

2.^a ÉPOCA • VOLUMEN VII • Número 2 • 2005

Monocardio

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD CASTELLANA DE CARDIOLOGÍA



Presidente

Dr. Venancio Palazuelos Bertó

Vicepresidente

Dr. Javier Enjuto Olabera

Secretario

Dr. Ramiro Lamiel Alcaine

Tesorero

Dr. Alberto Chocano Higuera

Editor Jefe

Dr. Luis Jesús Jiménez Borreguero

Editora Adjunta

Dra. Araceli Boraita Pérez

Vocales

Dr. Manuel Abeytua Jiménez
Dr. Clodoaldo Albuquerque Sacristán
Dra. Lucía Álvarez Maluenda
Dr. Ramón Bover
Dr. Federico de Lombera Romero
Dr. Diego Lorente Carreño
Dr. Pedro Rossi Sevillano
Dr. Rafael Salguero Bodes
Dr. Antonio Vázquez García

Coordinación Editorial

AULA MÉDICA EDICIONES (Grupo Aula Médica, S. L.) 2005
Paseo del Pintor Rosales, 26. 28008 Madrid. Tel.: 915 420 955. Fax: 915 595 172
www.grupoaulamedica.com

D. L.: M - 13920/1984. Soporte válido: 18/05-R-CM • ISSN: 0214-4751

2.^a ÉPOCA • VOLUMEN VII • Número 2 • 2005

Monocardio

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD CASTELLANA DE CARDIOLOGÍA

Corazón y drogas

Director: Manuel Abeytua Jiménez
Servicio Cardiología.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

EDITORIAL

M. Abeytua Jiménez

TABACO Y ENFERMEDADES CARDÍACAS

V. López García-Aranda, A. Recio Mayoral, L. F. Valenzuela García,
J. C. García Rubira, F.-J. Rivera Rabanal, R. Calvo Jambrina,
M. Almendro Delia y M. González Lara

URGENCIAS CARDIOLÓGICAS POR CONSUMO DE DROGAS

E. López de Sa, J. Franco, R. Prieto y E. Pérez David

PATOLOGÍA CARDÍACA TRAS DROGAS VÍA INTRAVENOSA

L. Pérez de Isla, V. Serra, J. Florit, M.ª Pérez-Ferro, D. Bierge,
C. González, N. Hernández, D. R. Benítez y J. Zamorano

PATOLOGÍA CARDÍACA POR DROGAS DE ABUSO ADMINISTRADAS POR VÍA NO INTRAVENOSA

M.ª I. Antorrena Miranda, M.ª A. Alonso-Olea García, I. Sellés Sírera,
M.ª T. Lozano Palencia y F. de la Guía Galipienso

Corazón y drogas.	41
Introducción. prevalencia. Evidencias epidemiológicas: el tabaco como factor de riesgo. Mecanismos patogénicos. Tabaquismo en determinados subgrupos: mujer, anciano, fumador pasivo. Intervenciones para el abandono del hábito tabáquico. Respuesta de la industria tabacalera. Intervenciones estatales. Intervenciones médicas. Intervenciones comportamentales. Intervenciones farmacológicas. Otras terapias en fase de investigación. Conclusiones. Bibliografía	43
Magnitud del problema y clasificación de las drogas. Urgencias cardiológicas debidas al abuso de cocaína o derivados. Síndrome coronario agudo asociado a consumo de cocaína. Otras urgencias asociadas al consumo de cocaína. Urgencias cardiológicas debidas al abuso de éxtasis. Insuficiencia cardíaca. Infarto agudo de miocardio. Cannabis. Opiáceos. Otras drogas. Éxtasis líquido: ácido gamma-hidroxibutírico (GHB). Ácido lisérgico (LSD), psilocibina (hongos alucinógenos) y peyote. Bibliografía	54
Introducción. Complicaciones no infecciosas asociadas a la administración intravenosa de drogas de abuso. Complicaciones a nivel del miocardio. Complicaciones a nivel de las válvulas cardíacas. Complicaciones a nivel de las arterias coronarias. Complicaciones arrítmicas. Complicaciones infecciosas asociadas a la administración intravenosa de drogas de abuso. Microbiología. Localización. Pronóstico. Bibliografía	63
Introducción. Alcohol. Cocaína. Anfetaminas y derivados. Marihuana. Opiáceos. Sustancias con efectos mixtos. Esteroides anabolizantes. Suplementos medicinales y dietéticos. Particularidades en el diagnóstico y en el tratamiento de las enfermedades cardíacas en estos pacientes. Conclusiones. Bibliografía	69



***Premios de la Sociedad Castellana de Cardiología.
Convocatorias anuales***

PREMIO «JUAN HERNÁNDEZ JIMÉNEZ»

La Sociedad Castellana de Cardiología convoca dos premios de 600 €, con periodicidad anual, para estimular a los médicos residentes de cardiología a presentar comunicaciones científicas al Congreso Nacional y/o Europeo de Cardiología.

Bases:

El concursante deberá ser socio de la SCC y ser residente de cardiología de los centros hospitalarios del ámbito de la SCC.

Deberá ser firmante de una comunicación admitida para su presentación en el Congreso Nacional y/o Europeo de Cardiología del año en que se concursa.

Se remitirá a la SCC una copia de la comunicación antes del 30 de diciembre del año en curso.

Los premios se entregarán en una reunión oficial de la SCC.

PREMIO «ANDRÉS SÁNCHEZ CASCOS»

La Sociedad Castellana de Cardiología convoca un premio de 1.500 €, con periodicidad anual, como ayuda para la realización de la Tesis Doctoral que haya obtenido la calificación Apto «Cum Laude».

Bases:

El concursante deberá ser socio de la SCC.

La tesis doctoral deberá haber sido leída durante el año en que concursa y haber obtenido la calificación de ***Apto «Cum Laude»***.

Se remitirá a la SCC un ejemplar de la tesis y un justificante de su calificación ***Apto «Cum Laude»*** antes del 30 de diciembre del año en curso.

Los premios se entregarán en una reunión oficial de la SCC.

La junta directiva de la SCC será el jurado que falle los premios.

Sede de la **SOCIEDAD CASTELLANA CE CARDIOLOGIA**. Avda. Menéndez Pelayo, 67. Local 18.

28009 Madrid. Tel.: 915 733 355. FAX: 914 096 980

www.castellanacardio.es

Corazón y drogas

M. Abeytua Jiménez

Servicio Cardiología.

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

El consumo de drogas se remonta a civilizaciones remotas; los Incas utilizaban la planta coca como estimulante. La severidad de la adicción ha quedado patente en la historia de la medicina; investigadores clínicos de cocaína como Sigmund Freud y William S. Halsted, experimentaron en ellos mismos la cocaína para conocer sus efectos en los pacientes y quedaron atrapados en su adicción durante muchos años o toda su vida¹.

¿Por qué la humanidad en muy diversas culturas consume drogas? Por un lado, están los efectos buscados en su consumo y de otro, la dependencia secundaria que producen ocasionando cambios cerebrales^{2,3}. Además, la extensión que las drogas de adicción tienen hoy día en todo el mundo, no puede ser separada de las organizaciones internacionales dedicadas a la perpetuación de su consumo por los grandes beneficios económicos que les generan. Las drogas de adicción no sólo ocasionan un problema de salud pública, sino que deben considerarse como un problema social⁴.

El uso de drogas de adicción es definido por la Organización Mundial de la Salud dentro de las enfermedades mentales⁵ y la American Psychiatric Association⁶ define la drogo-dependencia de forma vaga, exigiendo encontrar al menos 3 de 7 criterios con significado de: adaptación fisiológica o de deseos incontrolables de consumo de droga.

El daño que produce en la salud el consumo de drogas se refleja en la gravedad de las enfermedades que produce y en la extensión de la población afectada, debidos tanto a los efectos propios de cada droga^{7,8} como a la diferente vía de administración.

En esta monografía se han tratado únicamente los efectos secundarios de las drogas de adicción sobre el corazón, clasificándolos por sus efectos agudos o crónicos y según su vía de administración. La intravenosa (iv) es causa por sí misma de severas enfermedades y complicaciones en el corazón⁹ y aunque ha disminuido como consecuencia de infecciones como el HIV, continúa utilizándose en los sectores sociales más desplazados. Hoy día asistimos a un repunte en la utilización iv, al administrarse por esta vía en ocasiones la cocaína junto con heroína¹⁰ (speed-ball).

El tabaquismo ha requerido mención aparte, por ser la droga de adicción de mayor consumo en nuestro país

y la que es causa de mayor número de enfermedades y mortalidad¹¹.

La deshabituación a cualquiera de las drogas tiene gran dificultad y muchas veces además de un enorme esfuerzo personal, lo requiere también familiar y social⁴. Tras conseguir la deshabituación, pueden permanecer graves enfermedades contraídas durante el consumo de la droga o deterioro físico y mental prácticamente irreversibles. A todo esto hay que añadir la facilidad de recaída^{4,12,13} tras el enorme esfuerzo dedicado a la deshabituación. La frecuencia de recaída en la adicción parece estar relacionada con receptores neurobiológicos previamente estimulados que predisponen a la recidiva¹⁴.

Si casi podemos generalizar diciendo que «un exfumador nunca es igual a una persona que nunca haya fumado», ello es debido a las posibilidades de recaída. Por encima de la década de los 40, es muy difícil que fume una persona que nunca lo ha hecho. Por el contrario, una recidiva puede darse muchos años después de haber abandonado el tabaco. La misma situación es equiparable a otras drogas como heroína y cocaína. La principal edad de adicción a las distintas drogas es anterior a los 20 años. Por ello las campañas de prevención deben ser dirigidas especialmente hacia la población joven, desde la infancia.

La lucha contra la drogadicción por tanto es compleja, y atañe a los responsables políticos de una forma supranacional, a los dirigentes de cada país. A los profesionales de la salud nos corresponde administrar el mejor tratamiento a las personas adictas a las drogas y colaborar en las campañas de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Howard M: The accidental addict. *N Engl J Med* 2005; 352: 966-968.
2. Nestler EJ: Molecular neurobiology of addiction. *Am J Addict* 2001; 10: 201-217.
3. Shalev U, Grimm JW, Shaham Y: Neurobiology of relapse to heroin and cocaine seeking: a review. *Pharmacol Rev* 2002;54:1-42.
4. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA* 2000; 284: 1689-1695.

5. World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
6. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revision: DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
7. Antorena MA, Alonso-Olea MA, Sellés I, Lozano MT y Guía F: Monocardio (poner la cita exacta en este número).
8. López de Sa E, Franco J, Prieto R y Pérez-David E. Monocardio (poner la cita exacta en este número).
9. Pérez de Isla L, Serra V, Florit J, y cols.: Monocardio (poner la cita exacta en este número).
10. Carlezon WA Jr, Nestler EJ: Elevated levels of GluR1 in the mid-brain: a trigger for sensitization to drugs of abuse? *Trends Neurosci* 2002; 25: 610-615.
11. López V, Recio M, Valenzuela LF y cols.: Monocardio (poner la cita exacta en este número).
12. Dale LC, Ebbert JO, Hays T and Hurt RD: treatment of nicotine dependence. *Mayo Clinic Proc* 2000; 75: 1311-1316.
13. Consensus Statemen: A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000; 283: 3244-3254.
14. Leri F, Bruneau J, Stewart J: Understanding polydrug use: review of heroin and cocaine co-use. *Addiction* 2003; 98: 7-22.

Tabaco y enfermedades cardíacas

V. López García-Aranda, A. Recio Mayoral, L. F. Valenzuela García, J. C. García Rubira, F.-J. Rivera Rabanal, R. Calvo Jambrina. M. Almedro Delia y M. González-Lara

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario «Virgen Macarena» de Sevilla

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la enfermedad coronaria es una de las principales causas de morbimortalidad en los países desarrollados y de que en su génesis el tabaco tiene un papel preponderante, han tenido que transcurrir más de 40 años de evidencias científicas, para que en España se comiencen a tomar medidas efectivas de control. Hace escasos meses se ha formalizado la adhesión de nuestro país al Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Control del Tabaco y está en tramitación la Ley de Prevención del Tabaquismo que establece con rotundidad, limitaciones a la venta, suministro, consumo, publicidad, promoción y patrocinio de los productos de tabaco. En USA y Australia, después de registrar un aumento importante de mortalidad por enfermedad coronaria a partir de los 40, se produjo un brusco descenso en los años 1966-68. De forma similar aunque con una década de atraso, en España hubo un incremento rápido de 1950 a 1975, disminuyendo a partir de este año, en probable relación a la reducción del hábito tabáquico. No obstante y aún siendo de las más bajas de occidente, nuestra tasa de fallecimientos por cardiopatía isquémica es de 120 varones y 85 mujeres por 100.000 habitantes¹. El tabaco es responsable de aproximadamente 52.000 muertes al año en España (16% de todas las defunciones) constituyendo la primera causa de enfermedad, discapacidad y muerte evitable de la población¹.

PREVALENCIA

Actualmente en Estados Unidos, la prevalencia de tabaquismo es un 26%, superior al objetivo nacional fijado en un 15% por el Healthy People 2000.

En España y según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, la Encuesta Nacional de Salud de 1997 reflejó una prevalencia de consumo de cigarrillos del 36%, sólo ligeramente inferior al 38% obtenido en 1987 (44,9% en varones y 27,2% entre las mujeres). Dicha prevalencia es más alta entre la población de 25-44 años, seguida del grupo de 16-24 años. Un dato particularmente alarmante en España es que el 21% de los

niños entre 10 y 12 años han probado ya el tabaco, y un 24% son fumadores habituales. Los jóvenes que llegan a los 15 años sin haber consumido tabaco difícilmente serán fumadores en la edad adulta de ahí la importancia de la prevención en edades precoces. Más recientemente, el estudio PANES encontró que el 35% de los varones de 45 a 74 años se declaraban fumadores, y el 38% exfumadores, mientras que las mujeres eran 8% fumadoras y 4% exfumadoras².

EVIDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS: EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO

Las primeras evidencias de una asociación causal entre tabaco y enfermedad cardiovascular datan de la primera mitad del siglo XX, aunque los primeros estudios prospectivos no se publicaron hasta el último tercio del siglo. Merecen especial mención, por su repercusión, los estudios Minnesota Business Men y el de Framingham. Éste último estableció la conocida relación dosis-efecto (cada 10 cigarrillos diarios = 18% de incremento de mortalidad en hombres y 31% en mujeres). Asimismo demostró un riesgo relativo de muerte súbita cardíaca 10 veces superior en varones fumadores y 4,5 veces superior en mujeres fumadoras, lo que ha sido corroborado en estudios posteriores. También el Framingham observó un incremento del riesgo coronario de hasta 4 veces cuando se combinaba tabaquismo e hipertensión arterial, y de 6 veces si coexistían dislipemia y hábito tabáquico³. Surgió de estos estudios pioneros, como puede observarse, el término «factor de riesgo», que se utilizó por primera vez en 1961. En la actualidad, el tabaco aparece dentro del grupo de los 6 factores de riesgo independientes mayores en las guías de actuación del ACC/AHA para valoración del riesgo cardiovascular: Consumo de cigarrillos, hipertensión arterial, colesterol total (y LDL) elevado, colesterol HDL bajo, diabetes mellitus y edad avanzada.

El efecto sinérgico del tabaco con otros factores de riesgo ha sido bien estudiado. Así los fumadores tienen elevados los valores de insulina y glucosa como respuesta aguda al estrés o a la liberación de hormonas suprarrenales y presentan mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, con un riesgo relativo de 1,5 a 3,0⁴.

El peso y el índice de masa corporal de los fumadores suele ser inferior al de los no fumadores por el efecto directo de la nicotina sobre el apetito y por el aumento metabólico que el tabaco produce⁵. También el hábito tabáquico influye negativamente en la actividad física al disminuir la tolerancia al ejercicio, la resistencia a la fatiga, la masa muscular, la ventilación/minuto y favorecer el broncoespasmo⁶.

El consumo importante de tabaco se asocia a ingesta elevada de alcohol y por otro lado a dieta pobre en antioxidantes y en fibra y rica en grasas saturadas⁷ y cada vez se dispone de más evidencias de que hay una susceptibilidad individual a la exposición al tabaco y a sus efectos que se encuentra genéticamente determinada en algunos casos.

Un reciente estudio realizado en 52 países, demuestra cómo el hábito tabáquico, junto con alteraciones lipídicas, diabetes, hipertensión, obesidad abdominal, factores psicosociales, consumo de frutas y verduras y actividad física regular, explican el aumento del riesgo

de infarto de miocardio, a nivel global, para ambos sexos, en todas las edades y para todas las regiones. Esto sugiere que las medidas de prevención pueden ser basadas en principios similares en todo el mundo, con el potencial de prevenir un buen número de muertes precoces atribuibles a síndromes coronarios⁸ (fig. 1).

El tabaco está implicado en el proceso crónico de la aterosclerosis, en la angina intermitente y en los eventos isquémicos agudos. Se ha observado además una buena correlación de la incidencia de enfermedad coronaria con los marcadores bioquímicos de la intensidad del consumo: concentración de nicotina, cotinina, o monóxido de carbono. Entre los pacientes estudiados mediante coronariografía, se ha encontrado una correlación entre el número de cigarrillos y el número de arterias afectadas. Igualmente, la edad de los fumadores con enfermedad coronaria significativa es de unos 10 años más joven que entre los no fumadores. El 75% de los casos de muerte súbita debido a trombosis coronaria se dan en fumadores.

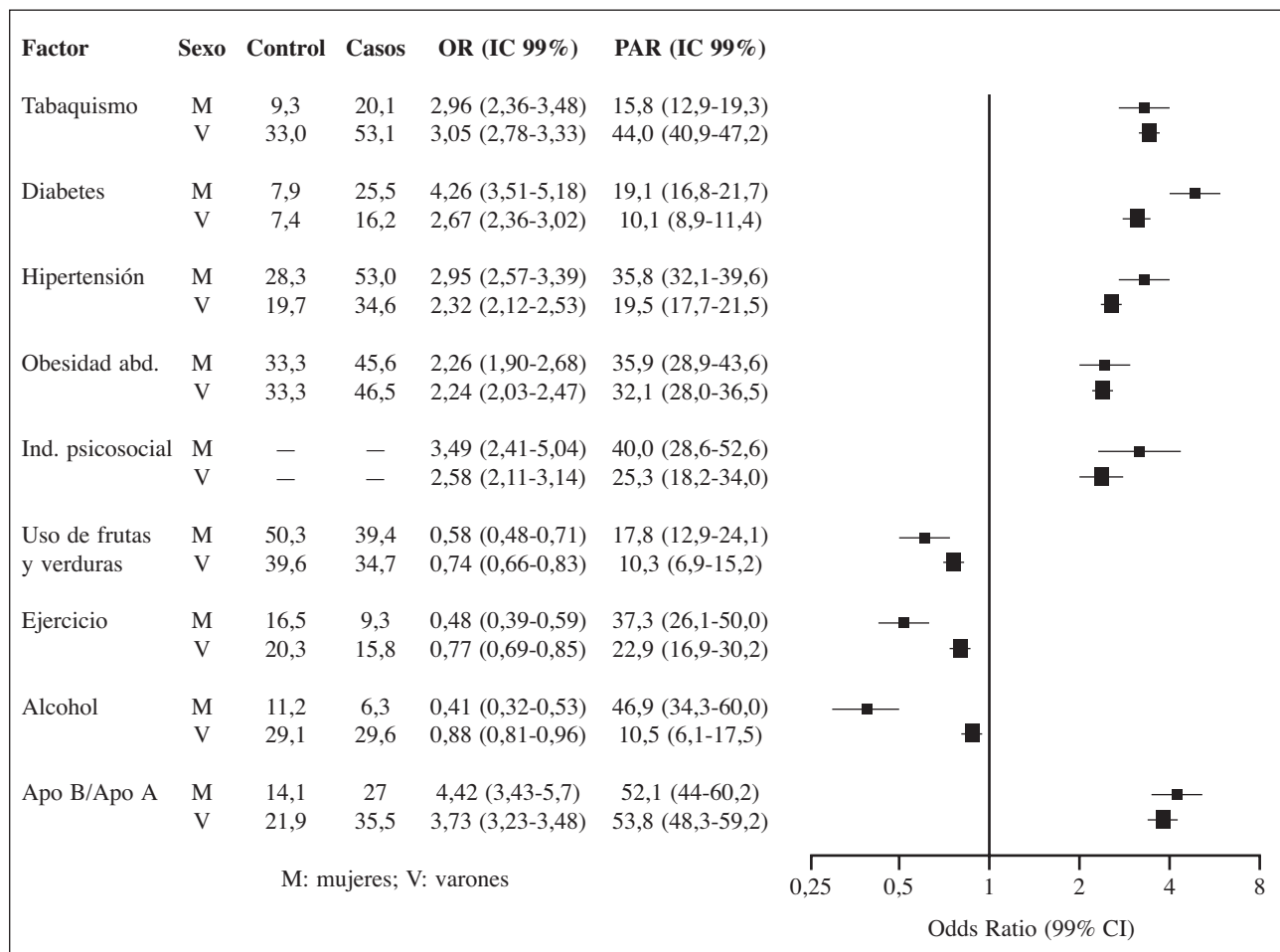


Fig. 1.—Asociación de factores de riesgo e infarto agudo de miocardio.

Los fumadores que sobreviven de una parada cardíaca tienen menos recurrencias si abandonan el tabaco (19% *versus* 27%). En estudios a corto y a largo plazo en pacientes postinfarto, aquellos que continuaron fumando tuvieron reinfarto cuatro veces más a menudo que los que dejaron el tabaco y en los intervenidos de injerto aortocoronario, la mortalidad a los 10 años fue significativamente superior (22% vs. 15%). Esto ha sido corroborado en un estudio reciente con seguimiento a 20 años de mil pacientes intervenidos, en el que los pacientes que siguieron fumando tuvieron un incremento ajustado del 75% en la mortalidad de origen cardíaco, junto con una mayor necesidad de nueva revascularización⁹. Similar influencia se ha observado en el pronóstico de los pacientes tras angioplastia coronaria, que ven limitada no sólo su supervivencia, sino su calidad de vida¹⁰.

Abandonar el tabaco siempre es positivo pues conlleva una reducción significativa del riesgo cardiovascular, llegando en 2-3 años a niveles de riesgo similares a los de la población no fumadora, aunque ya hay efectos significativos a partir del primer año. El estudio Whitehall demostró que la suspensión del tabaco, como única intervención, producía una reducción del 19% de la mortalidad coronaria¹¹.

Señalar, por último, que los cigarrillos bajos en nicotina aumentan también el riesgo cardiovascular. Un estudio epidemiológico con seguimiento de más de 100.000 varones durante 12 años demostró que el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular aumentó en un 40% en los fumadores de tabaco bajo en nicotina¹² y que los consumidores de cigarrillos puros y pipa tienen también incrementado su riesgo cardiovascular¹³.

MECANISMOS PATOGENÉTICOS

Múltiples mecanismos biológicos, no del todo conocidos, asocian el consumo de cigarrillos a la aterosclerosis. Sus efectos son en gran medida reversibles a corto y medio plazo cuando se abandona este hábito.

La disfunción endotelial, las alteraciones del sistema de coagulación, los trastornos lipídicos y fenómenos inflamatorios se han visto implicados, con frecuencia, desde el consumo del primer cigarrillo. El tabaco aumenta los niveles plasmáticos de los denominados «factores de riesgo emergentes»: fibrinógeno, homocisteína y proteína C reactiva¹⁴. Los efectos beneficiosos de las estatinas y antioxidantes (vitaminas C y E, beta-caroteno) se ven contrarrestados por el consumo de cigarrillos. Por último, el tabaquismo induce alteraciones de los factores de crecimiento, moléculas de adhesión e incluso genes que pueden acelerar la progresión de la aterosclerosis¹⁵. Como se sabe, todos estos factores están íntimamente relacionados.

Con la aspiración del cigarrillo, la temperatura de combustión llega a unos 900°C, y se genera la deno-

minada corriente principal de humo, que contiene numerosas sustancias vaporizadas junto con partículas mayores y radicales libres. El monóxido de carbono constituye alrededor del 5% del humo de tabaco, e interfiere con la capacidad transportadora de oxígeno al formar carboxihemoglobina, que en los fumadores típicos está en torno al 15%, con lo que disminuye sensiblemente su capacidad de transporte de O₂. Con cada inhalación se aspiran de 50 a 150 microgramos de nicotina. Después de fumar un primer cigarrillo, la nicotina induce un aumento de la adrenalina circulante, con elevación inmediata de la presión arterial y de las resistencias periféricas. Además, tras el descanso nocturno, los fumadores presentan por la mañana un pico de actividad simpática con incremento de la variabilidad de la presión arterial. Al mismo tiempo, se afecta la función endotelial medida a través de la reserva vasodilatadora braquial, lo que pone de manifiesto un efecto directo de la nicotina y el monóxido de carbono (CO) sobre la pared vascular. La disfunción endotelial es la responsable del vasoespasmo coronario y de la reducción del diámetro luminal de hasta un 40% en algunos individuos. El grado de disfunción, aumenta proporcionalmente a la cantidad de cigarrillos consumidos, lo que probablemente está relacionado con su importante papel en la aterogénesis y aterosclerosis.

Desde el punto de vista de los trastornos lipídicos, aumenta los niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL y reduce los de HDL y apoproteína A-1¹⁶. Más importante aún, es que favorece la peroxidación de las lipoproteínas y sobre todo de la LDL, al reducir la concentración y actividad de la enzima paraoxonasa asociada a la HDL. Las LDL-oxidadas inducen aterosclerosis, al estimular la infiltración de monocitos y la migración-proliferación de células musculares lisas¹⁷. Asimismo inducen la apoptosis de células endoteliales y por tanto la erosión de la placa, estimulan la producción de factor tisular, la apoptosis de los macrófagos y el desequilibrio de la coagulación, contribuyendo a los fenómenos aterotrombóticos que dan lugar a los síndromes coronarios agudos^{18,19}.

Una proporción de los más de 4.000 componentes del tabaco, atraviesa el epitelio pulmonar, interactuando con macrófagos, monocitos y linfocitos y dando lugar a una respuesta inflamatoria. Dicha respuesta es mayor en sujetos con hipersensibilidad a alguno de esos componentes como la denominada «glicoproteína del tabaco», demostrable mediante pruebas cutáneas en un tercio de los voluntarios. Estas alteraciones, que tienen una importancia clara en el desarrollo de inflamación en el tejido pulmonar, probablemente contribuyan a la patogenia de la aterosclerosis. Es razonable pensar que las respuestas inmunitarias jueguen un papel importante en los efectos tóxicos del tabaco, y en la variabilidad del efecto sobre distintos individuos. Varios estudios de cohorte

han demostrado en varones, una clara asociación de eventos cardiovasculares agudos con la elevación de marcadores inflamatorios como la PCR, interleukina 6, factor de necrosis tumoral y las proteínas sensibles a la inflamación (ISP) como el fibrinógeno, α -1 antitripsina, haptoglobina, ceruloplasmina y orosomucoide²⁰. Por último, dejar de fumar se asocia a una disminución de la respuesta inflamatoria²¹ si bien algunos efectos pueden persistir durante años.

Las alteraciones de la coagulación también se producen muy precozmente, ya desde los primeros cigarrillos. Después de fumar se produce un incremento de noradrenalina, agregación plaquetaria frente a trombina y formación de trombo a distinto nivel de fuerzas de cizallamiento. Tanto en fumadores crónicos como en agudos, hay un aumento de los prostanoides tromboxano B₂, tromboxano A₂, prostaglandina F₁ α , factor plaquetar 4 y beta-tromboglobulina. Los niveles de trombina dependientes de plaquetas están aumentados en los fumadores, incluso cuando no están fumando, aunque aumentan hasta tres veces después de cada cigarrillo, lo que parece depender de la nicotina contenida en éstos. Otros factores protrombóticos no mediados por plaquetas también están alterados en los fumadores, como el fibrinógeno, factor VII, o factor XIIIa. El aumento de factor VII conlleva una disminución de trombomodulina, y de los efectos anticoagulantes y fibrinolíticos de las proteínas C y S y del activador tisular del plasminógeno. Además los fumadores tienen una marcada inhibición de la liberación de activador tisular del plasminógeno endógeno (tPA) y una actividad trombolítica disminuida, todo lo cual implica una mayor facilidad a que se produzcan fenómenos trombóticos arteriales²².

Si bien está claro el papel del tabaco en la aparición de enfermedad coronaria, los individuos con la misma exposición al tabaco no tienen un grado proporcional de enfermedad, ni aun ajustándolo a los demás factores de riesgo. Hay numerosas investigaciones acerca de la mayor predisposición genética a sufrir enfermedad coronaria en unos fumadores que en otros como se comentó con anterioridad. Se ha estudiado la relación entre el polimorfismo de la enzima glutatión-S-transferasa y el efecto tóxico del humo del tabaco, encontrando que la presencia de la forma GSTT1 multiplica por 3 el riesgo de enfermedad coronaria asociado al consumo de cigarrillos²³. Otros polimorfismos que hacen más sensibles a los pacientes al efecto cardiovascular del tabaco son el polimorfismo la metionina sintetasa, el receptor de la vitamina D la proteína p53 (una proteína tumor-supresora), y el polimorfismo 4a/b de la sintetasa endotelial de óxido nítrico (eNOS). Recientemente se ha señalado que diferentes polimorfismos genéticos del citocromo P 450 2A6, implicados en el metabolismo de la nicotina, se pueden asociar a un menor riesgo de dependencia del hábito tabáquico²⁴.

TABAQUISMO EN DETERMINADOS SUBGRUPOS: MUJER, ANCIANO, FUMADOR PASIVO

Dos estudios americanos clásicos (Registro Minnesota y Nurses' Health Study) analizaron de forma específica en las mujeres, el papel del tabaco como factor de riesgo cardiovascular. Ambos determinaron que el tabaco resultaba ser un fuerte predictor de enfermedad coronaria en la mujer, responsable del 64% de los casos de infarto o muerte súbita, frente al 45% por la hipertensión o el 13% por la diabetes. El riesgo derivado del tabaco disminuía un tercio a los dos años después de dejar el tabaco, y alcanzaba un nivel similar a las no fumadoras entre 10 y 14 años después. El riesgo relativo de coronariopatía era de 2,1 para las mujeres fumadoras de 1-14 cigarrillos diarios, de 4,2 para las de 15 a 24 cigarrillos diarios y de 6,0 para las fumadoras de más de 25 cigarrillos diarios respecto a las no fumadoras²⁵. Preocupa, por tanto, el progresivo aumento de fumadoras en nuestro país.

El tabaco es también un importante factor de riesgo en los ancianos. Entre personas de 65 a 74 años, el tabaquismo incrementa el riesgo de muerte por enfermedad coronaria en un 52%, y también en personas mayores el riesgo declina significativamente entre 1 y 5 años después de dejar el tabaco²⁶.

El tabaco no sólo afecta a las personas que fuman, sino a aquellos que conviven con los fumadores (fumadores pasivos). Existe suficiente evidencia experimental y epidemiológica para apoyar esta afirmación y numerosos trabajos que demuestran que los mecanismos patogénicos son los mismos que en el fumador activo. Así encontramos incrementos en el riesgo cardiovascular de hasta un 23% en hombres y 19% en mujeres, no fumadores, cuyas parejas eran fumadoras activas. Así mismo existe una relación significativa dosis-respuesta, con un incremento del riesgo de 23% para los expuestos al humo de 1-19 cigarrillos frente al 31% de los expuestos a más de 20 cigarrillos.

Se ha encontrado correlación entre los niveles séricos de cotinina y la presencia de enfermedad coronaria entre fumadores pasivos. En un reciente estudio sobre una población de 4.729 varones, se encontró una relación directa entre la aparición de eventos cardiovasculares y los niveles de cotinina en sangre en fumadores pasivos, de tal forma que aquellos sometidos a una sustancial exposición al humo del tabaco, con altos niveles de cotinina en sangre mostraban un exceso de riesgo cardiovascular incluso superior al de fumadores activos ligeros (1-9 cigarrillos/día)²⁷. Los efectos adversos cardiovasculares ya se dejan sentir desde la infancia: se ha observado que el tabaquismo pasivo se relaciona con niveles séricos más bajos de HDL-colesterol en los niños. Por tanto, la exposición al humo del tabaco de forma pasiva es un peligro para la salud pública y debe ser reducida al mínimo.

INTERVENCIONES PARA EL ABANDONO DEL HÁBITO TABÁQUICO

Desde hace una década se sabe que el abandono del hábito tabáquico conlleva una disminución significativa del riesgo cardiovascular, llegando en 2-3 años a niveles de riesgo similares a los de la población no fumadora, aunque ya hay efectos significativos a partir del primer año. El 65% de los fumadores desean dejar de fumar y el 40% de ellos lo han intentado. Aunque la mayoría de los intentos para dejar de fumar se hacen sin recurrir a ninguna ayuda, la tasa de éxito de este tipo de intentos es baja. El porcentaje de abandono del tabaco entre la población, medida a lo largo de periodos de tiempo prolongados, no es superior al 2% anual.

Respuesta de la industria tabacalera

La demostración del efecto perjudicial del tabaco indujo la comercialización de productos que se suponían «cardiosaludables»: los cigarrillos bajos en nicotina. Sin embargo, éstos no reducen el riesgo cardiovascular, aumentando el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular en un 40% respecto a los no fumadores como se ha comentado con anterioridad. Otra alternativa más reciente ha sido la potenciación del consumo de cigarrillos puros, que se popularizaron en la década de los 90. Tampoco ha resultado. En un extenso estudio prospectivo de la American Cancer Society entre varones adultos que nunca fumaron cigarrillos ni pipa, se concluye que el consumo de cigarrillos puros produce un incremento significativo de mortalidad coronaria. Las evidencias actuales no respaldan el consumo de tabaco en ninguna de sus presentaciones ni a ninguna dosis como supuestamente inocua.

Intervenciones estatales

En California se aprobó una normativa en 1988 con un nuevo impuesto que gravaba el precio del paquete de cigarrillo en 25 centavos, destinando 5 de éstos a una campaña divulgativa. El impacto de estas medidas sobre el consumo de tabaco fue significativo en comparación con el resto de USA, pese a seguir el resto del país una política antitabaco bastante activa. De forma paralela, la mortalidad cardiovascular también declinó de forma significativamente más rápida al descenso del resto del país. A partir de 1992, se produjeron dificultades en la aplicación de esta política, y los descensos tanto en el consumo de tabaco como en de la mortalidad cardiovascular se ralentizaron significativamente. Una legislación similar se aprobó en el estado de Massachusetts en 1992, consiguiendo una reducción anual del 4% en el consumo de tabaco, en comparación con el 1% en el resto del país²⁸. El estudio del estado de

California despeja todas las dudas con respecto a que se debe ser agresivo en la lucha contra el tabaco, pues no sólo ha demostrado ser efectiva contra el consumo de tabaco, sino que consigue una disminución significativa en la mortalidad cardiovascular.

Intervenciones médicas

La dependencia del tabaco está reconocida como trastorno mental y del comportamiento en la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (ICD-10) y en el Manual de Diagnóstico y Estadísticas de la Asociación Americana de Psiquiatría, y requiere intervenciones similares a las indicadas para otras dependencias, mostrando además muchas características de una enfermedad crónica. Si bien una minoría de consumidores de tabaco consigue abstinencia en un primer intento, la mayoría persiste en el consumo durante muchos años en periodos de recaída y remisión. Si los clínicos no asumen la dependencia del tabaco como una condición crónica, pueden sentir que sus intervenciones son poco eficaces y en consecuencia ver reducida su motivación para tratar adecuadamente el uso del tabaco.

Para la OMS, el tratamiento para la dependencia del tabaco incluye una o varias de las siguientes intervenciones comportamentales y/o farmacológicas: educación, consejo breve, apoyo intensivo, administración de fármacos u otras intervenciones que contribuyan a reducir o superar la dependencia del tabaco, física, psicológica y social, en las personas individuales y en la población general²⁹. La ayuda al abandono del tabaco requiere varias etapas sucesivas en las que debe participar un equipo multidisciplinar del sistema de salud, siendo conscientes de que nada es posible sin la motivación y la decisión del propio fumador. La persona que fuma sigue un proceso evolutivo a nivel cognitivo desde que se plantea y cuestiona su actitud ante el consumo de cigarrillos hasta el intento de abandono de éste hábito.

Clásicamente se define un Modelo Espiral de cinco etapas, que explica esta evolución:

- 1. Precontemplación.** El fumador se resiste a reconocer su problema y no tiene intención de dejar de fumar a corto plazo.
- 2. Contemplación.** Toma conciencia del problema, requiriendo información y planteándose su abandono en un plazo máximo de 6 meses.
- 3. Preparación.** El fumador decide modificar su conducta en los próximos 30 días. Para la inclusión en esta fase es indispensable un intento de abandono de al menos 24 horas en el último año.
- 4. Acción.** Deja de fumar durante 24 horas como mínimo.
- 5. Mantenimiento.** Esta etapa se alcanza cuando el exfumador lleva seis meses sin fumar.

Finalmente, si el exfumador no recae y se mantiene cinco años sin fumar alcanza la etapa de **Finalización**, donde desaparece el deseo de fumar y la persona tiene la seguridad de no recaer.

Por tanto la actuación inicial del profesional se dirigirá al diagnóstico de la etapa del proceso de abandono en que se encuentra el fumador, adecuando estrategias terapéuticas distintas en función de la misma, teniendo como objetivo fundamental que el fumador pase de una fase a otra con la mayor celeridad posible.

En la tabla I se describen diversas terapias comportamentales y farmacológicas utilizadas actualmente en el tratamiento del tabaquismo³⁰.

Intervenciones comportamentales

A. *Para las personas no dispuestas a dejar de fumar (etapas de precontemplación y contemplación).*

Consejo mínimo

Constituye una de las armas más eficaces y baratas para que nuestros pacientes dejen de fumar, con una tasa de eficacia al año que oscila entre el 4,3% y el 55% cuando se combina con técnicas psicológicas y farmacológicas. Consiste en una intervención motivacional diseñada para educar, tranquilizar y motivar al paciente. Debe ser breve, pero rotundo e inequívoco, pudiéndose acompañar de material escrito de información y autoayuda.

Los componentes de una intervención motivacional de este tipo podrían abarcar 5 puntos:

- 1. Personalizar.** Animar al paciente a dejar de fumar, indicándole situaciones personales por las que le conviene dejarlo.
- 2. Riesgos.** Identificar las consecuencias potencialmente negativas del consumo de tabaco y señalar las que le puedan interesar más.
- 3. Beneficios.** Identificar los beneficios potenciales de dejar de fumar, subrayando aquellas que puedan ser más importantes para el paciente.
- 4. Barreras.** Investigar las dificultades o impedimentos para dejar de fumar y tratarlos.
- 5. Repetición.** Se deben repetir intervenciones motivadoras. En pacientes desmotivados y en los que recaen de anteriores intentos, insistiendo en que la mayoría de los pacientes hacen intentos repetidos antes de dejarlo.

Pero sorprendentemente, el índice de intervención médica en forma de consejo breve es inferior al 50%, quizás debido a que muchos médicos siguen considerándolo poco útil y a que la prevalencia de médicos fumadores en España es alta³¹.

Tabla I Tipos de tratamientos e intervenciones.

Intervenciones comportamentales y psicológicas

- Materiales de auto-ayuda.
- Consejo breve.
- Asesoramiento (counselling).
- Educación. En especial:
 - Análisis de motivaciones, asociaciones y situaciones de riesgo.
 - Aprendizaje de afrontamiento de situaciones conflictivas y búsqueda de apoyo social.
- Apoyo social intratamiento y fuera del tratamiento.
- Apoyo grupal.
- Métodos psicoterápicos: técnicas de reestructuración cognitiva, de reducción progresiva, de aversión-saciedad.

Farmacoterapia

- Tratamiento con sustitutivos de nicotina (TSN): chicle de nicotina, inhalador de nicotina (no disponible en nuestro país), spray nasal de nicotina, parche de nicotina y comprimidos de nicotina.
- Inespecífica:
 - Fármacos que actúan sobre las manifestaciones desagradables del síndrome de abstinencia nicotínica: clonidina.
 - Fármacos que actúan sobre los cambios de humor asociados al síndrome de abstinencia nicotínica: antidepresivos (bupropion, nortriptilina y doxepina).
- Agonistas o antagonistas de los receptores nicotínicos: lobelina y mecamilamina.
- Aversiva: acetato de plata.

Otras terapias

- Acupuntura.
- Hipnoterapia.
- Ejercicio

B. *Para las personas dispuestas a dejar de fumar*

Intervenciones breves

Las características de las intervenciones breves³² se resumen en cinco pasos: **preguntar** sobre el consumo de tabaco, anotar en la historia del paciente y mantenerla actualizada; **aconsejar** a los fumadores de las ventajas de dejar de fumar con un método individualizado y adecuado; **evaluar** la motivación del paciente para dejar de fumar; **ayudar** al fumador en su intento de dejar de fumar siempre que sea posible, incluyendo ofrecer ayuda, recomendar TSN o bupropion e informar sobre ambos y **establecer un seguimiento** si fuera posible.

Intervenciones de auto-ayuda individual

Se identificaron 45 ensayos en los cuales se concluye que los materiales de auto-ayuda pueden suministrar un pequeño incremento en el abandono comparado con la no intervención, en aquellos fumadores que dejan de fumar por sí mismos, siendo aún más efectivos si estos materiales se diseñan de manera individual o según características comportamentales (como motivación y preparación para el cambio).

Intervenciones intensivas

El enfoque de estas intervenciones contempla tanto el carácter adictivo del tabaco como los factores psicosociales implicados en el abandono del mismo, pudiéndose ofertar como complemento de los consejos mínimos de forma individual o grupal. Estructurado en tres fases, preparación, cese y mantenimiento sin fumar, constaría de 6-8 sesiones en un mes, de unos 30 minutos (60-90 en las sesiones de grupos) con seguimientos al finalizar el tratamiento farmacológico y al año. Debe asociarse terapias sustitutivas con nicotina o bupropion, así como información detallada de los mismos. Es adecuada la utilización de material informativo, acceso a teléfonos de ayuda, información vía Internet. Por la evidencia que disponemos, parece que no existe diferencia en el efecto entre el asesoramiento individual y la terapia grupal³⁴. Los grupos son teóricamente más coste-efectivos y ofrece a los individuos apoyo mutuo y la oportunidad de aprender técnicas comportamentales para dejar de fumar.

C. Para los que han dejado de fumar recientemente

Las intervenciones de prevención de recaídas son especialmente importantes inmediatamente después de dejar de fumar y se pueden suministrar en consultas programadas, llamadas telefónicas o en cada encuentro con un ex fumador. Con intervenciones mínimas, o más intensivas para aquellos con problemas para mantener la abstinencia, debemos reforzar su decisión de abandonar el tabaco, haciendo hincapié en los beneficios obtenidos por el cese y resolviendo problemas residuales que puedan aparecer con el abandono³⁴.

Intervenciones farmacológicas

Terapia sustitutiva con nicotina (TSN)

El tratamiento con sustitutivos de la nicotina consiste en administrar ésta por una vía distinta al cigarrillo en dosis suficiente para reducir los síntomas de abstinencia, y de este modo resistir la apetencia a fumar, pero insuficiente para mantener la dependencia. La nicotina

como sustitutivo del tabaco constituye una ayuda farmacológica eficaz en deshabituación y, en principio, está indicada en todos aquellos fumadores motivados en abandonarlo. Existen más de cien ensayos clínicos con un índice de abandono del tabaco de 1,5 a 2 veces superior en el grupo de TSN respecto controles³⁵.

Aunque en principio la TSN está indicada en todo tipo de fumadores, incluidos los cardiopatas, se valorará la relación riesgo/beneficio en los siguientes: infarto agudo de miocardio (4 primeras semanas post-infarto), angina de pecho inestable, arritmias cardíacas graves, accidente cerebro-vascular reciente, insuficiencia cardíaca avanzada y embarazo.

Parches de nicotina

Suministran nicotina al organismo vía transdérmica, obteniendo concentraciones plasmáticas relativamente constantes. Existen dos tipos de parches, según el tiempo de liberación de nicotina, de 16 horas o de 24 horas. Se deben colocar preferiblemente por la mañana, siempre a la misma hora, aplicándose en áreas secas, limpias y sin vello, siendo conveniente cambiar su localización para evitar posibles reacciones cutáneas. Se debe iniciar el tratamiento en el día fijado para dejar de fumar y no se debe fumar mientras se utiliza el parche. Las pautas de dosificación son individualizadas, según el número de cigarrillos fumados y el grado de adicción a la nicotina que presenta. En fumadores con moderada o alta dependencia es recomendable iniciar el tratamiento con parches de mayor tamaño (30 cm²) durante un mes, continuando con parches intermedios (20 cm²) durante otro mes y finalizar el último mes con el parche de menor tamaño (10 cm²). Los efectos secundarios más frecuentes de los parches son reacciones locales en la zona de aplicación que raramente implican suspender el tratamiento. Otros efectos descritos son: cefaleas, dismenorrea, insomnio, mialgias, mareos, etc.

Los parches de nicotina son claramente efectivos para el tratamiento de la deshabituación tabáquica. En la última revisión de la Cochrane se muestra que 8 semanas de terapia con parche fueron tan efectivas como periodos más largos y no hay evidencia de que la retirada progresiva sea mejor que una retirada brusca. Además, llevar el parche sólo durante las horas diurnas (16 horas/día) es tan efectivo como llevarlo 24 horas/día³⁶. Los parches de nicotina son considerados actualmente como un tratamiento de primera elección en el ámbito de la Atención Primaria por su comodidad y facilidad de uso que condiciona un mejor cumplimiento y por la escasez de efectos adversos.

Chicles de nicotina

Son complejos resinosos de nicotina, liberada en el proceso de masticación por pH alcalino de la saliva, y

absorbida por la mucosa bucal de forma más lenta que al inhalar el humo del cigarrillo. Se comercializan chicles de 2 y 4 mg. Se pueden utilizar a demanda o de forma pautada, cada hora, sin sobrepasar la cantidad de 20 chicles al día. Cada chicle libera nicotina durante 30 minutos aproximadamente y el paciente debe ser instruido de forma adecuada para su correcta utilización. No se debe beber ni comer (excepto agua) 15 minutos antes de usarlo ni durante el proceso de masticación, ya que un descenso en el pH salivar disminuiría la absorción de nicotina. Consecuencia de una incorrecta utilización son sus efectos secundarios más frecuentes: alteraciones en la mucosa bucal y/o dientes, halitosis, irritación faríngea, etc. Inicialmente se suelen utilizar los chicles de 2 mg, reservando los de 4 mg para aquellos pacientes con alta dependencia a la nicotina o hayan fracasado con los chicles de 2 mg.

Uno de los puntos más controvertidos es la duración del tratamiento. Así encontramos pautas cortas de 3 meses y otras de 6 meses, con reducción progresiva de la dosis de nicotina. Están indicados en pacientes que necesitan altos niveles de nicotina en sangre y que sean capaces de utilizarlos correctamente.

La efectividad de los chicles de nicotina está claramente demostrada en ensayos clínicos obteniéndose importantes tasas de abstinencia al año de seguimiento, siempre que se acompañe de un estrecho control médico en las primeras semanas de abstinencia. Además, en los ensayos de comparación directa entre el chicle de 4 mg y el de 2 mg se ve que, en fumadores altamente dependientes, hay un beneficio significativo a favor del primero. El chicle podría ser útil para aquellos pacientes que presenten contraindicación específica para el uso del parche, hayan fracasado anteriormente con el uso de éste o tengan problemas para controlar el peso.

Comprimidos de nicotina

Se comercializan con distintos sabores y no tienen azúcar. Su principio activo, bitartrato de nicotina, se absorbe fácilmente en la mucosa oral. Es bioequivalente al chicle de 2 mg. Inicialmente se toma un comprimido para chupar cada 1-2 horas. La dosificación normal es 8-12 comprimidos al día (dosis máxima de 25 comprimidos al día).

Spray nasal de nicotina

El spray nasal se presenta en envases de bolsillo, cargados de una solución acuosa isotónica de pH neutro, con una concentración de nicotina de 19 mg/ml, que permite instilar 0,5 mg de nicotina por pulsación. Se obtienen nicotinemias próximas a las que se obtienen por el consumo de cigarrillos a los 5 minutos de la insti-

lación. Se utiliza a demanda, cuando se tenga deseo de fumar con una dosis máxima de 6 pulsaciones/hora y 80 pulsaciones por día. Parece especialmente indicado en pacientes con muy alta dependencia a la nicotina y que necesitan niveles de nicotina altos de modo rápido. Los efectos secundarios más frecuentes son obstrucción nasal, picor, estornudos e irritación de la mucosa nasal que suele desaparecer tras los primeros días de tratamiento.

Inhalador bucal de nicotina (no comercializado en España)

Indicado en fumadores con gran componente de actividad boca-mano en el hábito de fumar. Sus efectos secundarios más frecuentes, tos e irritación faríngea, constituyen una importante limitación para su uso generalizado.

Para concluir, en la tabla II, se muestra la efectividad de las diferentes formas de presentación de los sustitutos de la nicotina. No existen diferencias significativas según la forma de administración. Actualmente, no hay una clara evidencia de que las combinaciones de los sustitutos sean más efectivas que las monoterapias. La eficacia de la TSN aumenta cuando se acompaña de terapia comportamental y cuando el personal sanitario ofrece motivación, apoyo y seguimiento al fumador.

Terapia farmacológica inespecífica

Bupropion

Este fármaco, desarrollado originalmente como un antidepresivo, es el primer medicamento no nicotínico aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) como tratamiento del tabaquismo. Es un inhibidor de la recaptación neuronal de dopamina en el núcleo accumbens, que reduce el deseo imperioso de fumar (craving) y algunos de los síntomas del síndrome de abstinencia

Tabla II Efectividad de las diferentes formas de presentación de los sustitutos de la nicotina²⁹.

Presentación	ODDS Ratio (IC 95%)	N.º ESTUDIOS
Chicle	1,63	49
Parche	1,77	32
Spray nasal	2,27	4
Inhalador bucal	2,08	4
Global	1,72 (1,60-1,84)	

como irritabilidad, ansiedad, dificultad de concentración, inquietud y depresión. Así mismo atenúa la ganancia de peso que ocurre al abandonar el tabaco. La ganancia de peso puede ser el desencadenante de una depresión que provoque la recaída. Usado siempre con apoyo motivacional, la duración del tratamiento debe ser de 7-9 semanas, con una dosis de 150 mg/ día durante seis días, aumentando a 150 mg dos veces al día si fuese necesario. Se debe iniciar mientras el paciente todavía fuma, fijando una «fecha para dejar de fumar», dentro de las dos primeras semanas de tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, insomnio, rinitis, boca seca, ansiedad y mareos. Un efecto adverso importante es el riesgo de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (0,1%).

Existe contraindicación para su uso si existen antecedentes de crisis convulsivas, traumatismo craneo-encefálico, bulimia y anorexia, pacientes en deshabitación alcohólica o de retirada de benzodiazepinas. Tampoco debe administrarse conjuntamente con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO). Por el contrario sí se puede usar de manera segura en pacientes con procesos cardiovascular.

OTRAS TERAPIAS EN FASE DE INVESTIGACIÓN

Los estudios elevados hasta ahora, en Fase II y III con Rimonabant (Acomplia) son muy positivos. Es el primero de una nueva clase de fármacos que actúa bloqueando el receptor CB1, uno de los dos receptores del sistema endocannabinoide (EC), que se encuentra en el cerebro y en el tejido adiposo. El sistema EC está asociado con los sistemas que regulan la ingesta de alimentos y la dependencia del tabaco. El uso de tabaco crónico sobreestimula el sistema EC. Al bloquear el receptor de CB1, Rimonabant ayuda a restablecer el equilibrio del sistema EC, con la resultante disminución de la dependencia al tabaco.

En el programa STRATUS se han reclutado más de 6.500 pacientes en tres ensayos de fase III a escala mundial. Estos estudios están diseñados para aportar evidencia que respalde su indicación para dejar de fumar y continuar en abstinencia a largo plazo, así como una reducción en el aumento de peso posterior al abandono del tabaco. STRATUS-US es el primero de tres estudios a llevarse a cabo y sus resultados se presentaron en la reunión anual del American College of Cardiology (ACC). En el estudio STRATUS-US se reclutaron 787 fumadores altamente dependientes a la nicotina, según la escala Fagerstrom. Los pacientes recibieron una dosis fija diaria de 5 mg o 20 mg de Rimonabant, o bien placebo, durante 10 semanas.

Rimonabant duplicó las probabilidades de dejar de fumar en comparación con el placebo ($P = 0,002$). Los resultados indican que la abstinencia prolongada fue

Tabla III Indicaciones clínicas para la prescripción de la farmacoterapia para dejar de fumar, descritas en las Directrices del Departamento de Salud norteamericano.

¿Qué pacientes deben recibir farmacoterapia para dejar de fumar?

Todos aquellos con deseo expreso de abandonar el tabaco. Consideración especial debe tenerse con grupos de poblaciones: quienes tengan contraindicaciones médicas, los que fumen menos de 10 cigarrillos/día, mujeres embarazadas y adolescentes fumadores.

Si se utiliza farmacoterapia en fumadores moderados (10-15 cigarrillos/dfa), los clínicos deben considerar reducir la dosis de la TSN. No se necesitan ajustes con el bupropion.

¿Cuáles son las farmacoterapias de primera elección?

Las 5 farmacoterapias aprobadas por la FDA para dejar de fumar están recomendadas, incluyendo bupropion, chicle de nicotina, inhalador de nicotina, spray nasal de nicotina y parche de nicotina.

No existen datos concluyentes para establecer un orden de importancia de estos 5 medicamentos, por tanto, la elección se realizará por factores como la familiaridad con la medicación, contraindicaciones para algunos pacientes, preferencia del paciente y características del mismo (historia de depresión, preocupación sobre el aumento de peso).

¿Pueden combinarse estos fármacos?

Sí. Hay evidencia de que la combinación del parche de nicotina con chicle de nicotina o spray nasal de nicotina incrementa las tasas de abstinencia a largo plazo sobre las producidas por una forma aislada de TSN.

¿Pueden usarse a largo plazo?

Sí. Esta orientación puede ayudar a fumadores que refieren síntomas de abstinencia persistentes durante el curso de la farmacoterapia o quienes desean terapia a largo plazo. El uso prolongado de estas medicaciones no representa un riesgo de salud conocido. Adicionalmente, la FDA ha aprobado el bupropion para una indicación de mantenimiento a largo plazo.

¿Pueden usarse estos fármacos en pacientes con patología cardiovascular de manera segura?

Sí. El parche de nicotina en particular es seguro y se ha visto que no causa efectos adversos cardiovasculares. Sin embargo, la seguridad de esos productos no se ha establecido para el periodo inmediato post-infarto o en pacientes con angina severa o inestable.

¿Cuáles son de segunda línea y cuando deben prescribirse?

Clonidina y nortriptilina. Se debe considerar prescribir fármacos de segunda línea a pacientes incapaces de utilizar medicamentos de primera línea.

significativamente más alta en los pacientes tratados con 20 mg de Rimonabant (36,2%) en comparación con pacientes tratados con placebo (20,6%).

El ensayo evaluó los cambios en el peso en todos los pacientes aleatorizados de los distintos grupos y llegó a la conclusión de que en promedio los pacientes bajaron un poco más de 0,6 kg con 20 mg de Rimonabant en comparación con 1,3 kg de aumento de peso en los pacientes tratados con placebo [$p = 0,001$].

Los efectos secundarios fueron en su mayoría leves y transitorios. Los efectos secundarios cuya incidencia fue mayor con 20 mg de Rimonabant que con placebo fueron náuseas (15,7% frente al 9,2%) e infecciones de las vías respiratorias superiores (10% frente al 5,7%). El índice de abandono del estudio debido a efectos secundarios fue del 6,9% en el grupo con 20 mg de Rimonabant frente al 3,8% en pacientes tomando placebo. Es importante destacar que no se identificaron problemas en cuanto a la seguridad cardiovascular de Rimonabant.

Por último también señalar se están llevando a cabo ensayos en modelos de experimentación animal y humanos con agonistas de receptores nicotínicos tales como la Vareniclina y otros con esperanzadores resultados.

CONCLUSIONES

Las evidencias epidemiológicas del incremento de la morbimortalidad cardiovascular en relación con el tabaco tienen un amplio respaldo en la investigación experimental y clínica. Los fumadores tienen enfermedad coronaria más precozmente, y una vez que ésta aparece, tienen peor pronóstico si no abandonan el hábito. Ninguna forma de inhalar tabaco se puede declarar exenta de riesgo, e incluso el sólo hecho de convivir con personas fumadoras conlleva un incremento del riesgo de padecer enfermedad coronaria. El problema, que empieza a ser combatido con eficacia en el mundo desarrollado, está actualmente siendo «exportado» a los países en vías de desarrollo, gravando sus economías con un problema socio-sanitario que ya hacía resentirse los sistemas sanitarios del «primer mundo». Las últimas publicaciones avalan la práctica de una política intensiva contra el consumo de tabaco, en la que empieza a involucrarse con decisión nuestra administración sanitaria y de la que, sin duda, obtendremos resultados a medio-largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- Villar F, Banegas JR, De Mata J: Mortalidad y Morbilidad Cardiovascular. En: Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España. Informe de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2003. Ediciones Ergon 2003, 17-35.
- López L, Cosín J, Elosua R, Cabadés A, de los Reyes M, Arós F, Diago JL, Asín E, Castro A, Marrugat J: Prevalencia de angiografía y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes Comunidades Autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1045-56.
- Kannel WD, D'Agostino RB, Belanger AJ: Fibrinogen, cigarette smoking and risk cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1006-10.
- Magis D, Geronoz I, Scheen AJ: Smoking, insulin resistance and type 2 diabetes. *Rev Med Liege* 2002; 57: 575-81.
- Schröder H, Marrugat J, Elosua R, Covas MI: Tobacco and alcohol consumption: impact on other cardiovascular and cancer risk factors in a Southern European Mediterranean population. *Br J Nutr* 2002; 88: 273-81.
- Gardner AW, Montgomery AS, Womac CJ, Killewich LA: Smoking history is related to free-living daily activity in claudicants. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 980-6.
- Lloveras G, Ribas L, Ramon JM, Serra L, Román B: Relación del consumo de alimentos y nutrientes con el hábito tabáquico. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 129-32.
- Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S y cols.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.
- van Domburg RT, Meeter K, van Berkel DF, Veldkamp RF, van Herwerden LA, Bogers AJ: Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2000 Sep; 36(3): 878-83.
- Taira DA, Seto TB, Ho KKL, Krumholz HM, Cutlip DE, Berezin R, Kuntz RE, Cohen DJ: Impact of Smoking on Health-Related Quality of Life After Percutaneous Coronary Revascularization. *Circulation* 2000; 102: 1369.
- Rose G, Shipley M: Plasma cholesterol concentration and death from coronary heart disease: 10 years results of the Whitehall Study. *Br Med J* 1986; 293: 306-7.
- Rigotti NA, Pasternak RC: Cigarette smoking and coronary heart disease. *Cardiol Clin North Am* 1996; 14: 51-68.
- Jacobs EJ, Thun MJ, Apicella LF: Cigar smoking and death from coronary heart disease in a prospective study of US men. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2413-28.
- O'Callaghan P, Meleady R, Fitzgerald T y cols.: Smoking and plasma homocysteine. *Eur Heart J* 2002; 23: 1559-1560.
- Tsiara S, Elisaf M, Mikhailidis DP y cols.: Influence of smoking on predictors of vascular disease. *Angiology* 2003; 54: 507-530.
- Mertens A, Holvoet P: Oxidized LDL and HDL: antagonists in atherothrombosis. *FASEB J* 2001; 15: 2073-2084.
- James RW, Leviev I, Righetti A: Smoking is associated with reduced serum paraoxonase activity and concentration in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000 May 16; 101(19): 2252-7.
- Mackness B, Davies GK, Turkie W y cols.: Paraoxonase status in coronary heart disease: are activity and concentration more important than genotype? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1451-1457.
- Rontu R, Karhunen PJ, Ilveskoski E y cols.: Smoking dependent association between paraoxonase 1 M/L55 genotype and coronary atherosclerosis in males: an autopsy study. *Atherosclerosis* 2003; 17: 31-37.
- Frohlich M, Sund M, Lowell H y cols.: Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *Eur Heart J* 2003; 24: 1365-1372.
- Lind P, Engstrom L, Stavenow L y cols.: Risk of myocardial infarction and stroke in smokers is related to plasma levels of inflammation sensitive proteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 1-6.
- Lind P, Hedblad B, Stavenow L y cols.: Influence of plasma fibrinogen levels on the incidence of myocardial infarction and death is modified by other inflammation sensitive proteins: a long

- term cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 452-458.
23. Boerwinkle E, Olshan AF, Chambless LE, Pankow JS, Tyroler HA, Bray M, Pittman GS, Bell DA, Heiss G: Glutathione S-transferase genotype as a susceptibility factor in smoking-related coronary heart disease: *Atherosclerosis* 2000 Apr; 149(2): 451-62.
 24. Sellers EM, Tyndale RF, Fernanades LC: Decreasing smoking behaviour and risk through CYP2A6 inhibition. *Drug Discov Today* 2003; 8: 487-93.
 25. Willet WC, Green A, Stampfer MJ: Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarette. *N Engl J Med* 1987; 317: 1303-9.
 26. Rusell PT, Bruce M, Macy E y cols.: Lifetime smoking exposure affects the association of c- reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 2247-2251.
 27. Ikarugi H, Yamashita T, Aoki R y cols.: Impaired spontaneous thrombolytic activity in elderly and in habitual smokers as measured by a new global thrombosis test. *Blood coagul Fibrinolysis* 2003; 14: 781-784.
 28. Biener L, Harris JE, Hamilton W: Impact of the Massachusetts tobacco control programme: population based trend analysis. *BMJ* 2000; 321: 351-354.
 29. Organización Mundial de la Salud Europa. Primeras Directrices Europeas sobre el Tratamiento de la Dependencia del Tabaco. Recomendaciones para los servicios sanitarios europeos basados en consideraciones científicas. Barcelona, OMS, Octubre 2000.
 30. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ y cols.: Treating Tobacco use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, US Department of Health and Human Services, 2000.
 31. Prevalencia del consumo de tabaco en los profesionales sanitarios del INSALUD 1998. España. Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, abril de 1999.
 32. Lancaster T, Stead LF: Self-helps interventions for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 4, 2000. Oxford Software.
 33. Silagy C: Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 4, 2000. Oxford Software.
 34. Lancaster T, Stead L, Silagy Ch, Sowden A: Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000; 321: 355-8.
 35. Silagy C, Mant D, Fowler G: Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). The Cochrane Library, num 2. Oxford: Update Software 2001.
 36. WHO/SRNT Treatment database, safety subcommittee Executive Summary. July (WHO/SRNT Treatment database, safety subcommittee Executive Summary. July 14, 2000).

Urgencias cardiológicas por consumo de drogas

E. López de Sá, J. Franco, R. Prieto y E. Pérez David
Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

El uso de drogas no es un fenómeno nuevo; el conocimiento y el consumo de estas, son probablemente, tan antiguo como el hombre. A pesar de su larga historia, el uso de las drogas en estos días se ha convertido en un problema de nuevas dimensiones en muchas partes del mundo. En nuestro país en el año 2001, se notificaron 49.376 ingresos hospitalarios para tratamientos por abuso o dependencia de sustancias psicoactivas (excluidos alcohol y tabaco), con una tasa global de ingresos de 123,9 casos por 100.000 habitantes y en el segmento de edad comprendido entre 15 y 39 años es de 271,3/100.000¹. En primer lugar, resulta imprescindible acotar el ámbito que va a ser tratado en esta monografía y este capítulo en particular. El principal problema deriva de un hecho simple, la clasificación internacional de las drogas, que rige de modo casi universal, respeta un solo criterio, el político, cuya arbitrariedad es manifiesta. Los acuerdos internacionales no incluyen ninguna definición de las drogas, por más sorprendente que esto pueda resultar, pues es precisamente lo que prohíben². En general, se entiende por drogas aquellas sustancias cuyo consumo puede producir dependencia, que son empleadas para la estimulación o depresión del sistema nervioso central, que dan como resultado un trastorno en la función del juicio, del comportamiento o del ánimo de la persona (podrían englobarse al alcohol, psicofármacos, cocaína, etc.). En el presente capítulo se revisan las urgencias cardiológicas derivadas del consumo de drogas ilícitas, lo cual hace referencia a una concepción de carácter social de la drogadicción, según la cual se considera a éstas como sustancias prohibidas, nocivas para la salud, de las cuales se abusan y que en alguna forma traen un perjuicio individual y social.

MAGNITUD DEL PROBLEMA Y CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS

Se estima que el 3% de la población mundial, o sea 185 millones de personas, consumen anualmente dro-

gas ilícitas². Esta población agrupa a personas de prácticamente todos los países de la tierra y de prácticamente todos los segmentos humanos. Las drogas ilícitas constituyen un fenómeno verdaderamente mundial. Parcialmente como consecuencia de esa generalización, y parcialmente como consecuencia del carácter ilícito y oculto de ese comercio, las estadísticas y los análisis fiables de la producción, el tráfico y el consumo de drogas ilícitas no son completamente fiables. El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías tiene un programa de encuestas bianuales en los países miembro de la Comunidad Europea y los últimos datos correspondientes al consumo en España datan del año 2001 en una población entre 15 y 64 años³. Esta encuesta mostró que 27,8 % de los encuestados, reconoció el consumo de drogas ilegales al menos en una ocasión en su vida. El porcentaje fue del 37,9% entre los de 15 y 34 años. El Cannabis es la sustancia ilegal más utilizada en España. El 24,5% de los encuestados reconoció haber consumido al menos en una ocasión cannabis, el 4,9% cocaína, éxtasis el 4,2% y derivados anfetamínicos el 3%, mientras que alucinógenos el 2,9%.

Desde 1993 en España existe un registro especial que recoge las muertes debidas a una reacción aguda a las drogas en diferentes áreas geográficas. En el 2001, existieron 496 muertes causadas por una reacción aguda a drogas ilícitas entre la población de 15-49 años en un área administrativa que incluye el 49% de la población española. El número de muertes ha aumentado desde 1983 hasta 1991, seguidos de un ligero descenso. Sin embargo, el número de urgencias relacionado con sustancias ilícitas ha incrementado enormemente en los últimos años (fig. 1)³. La principal causa de urgencia médica de las drogas ilegales viene determinada por su efecto sobre el sistema nervioso central con excitación excesiva y cuadro psicótico o bien con una depresión de mismo. Sin embargo, existen drogas ilícitas con unas manifestaciones cardiovasculares específicas, que pueden originar urgencias cardiovasculares en si mismo que será el objeto de este capítulo de la monografía. Algunos estudios han

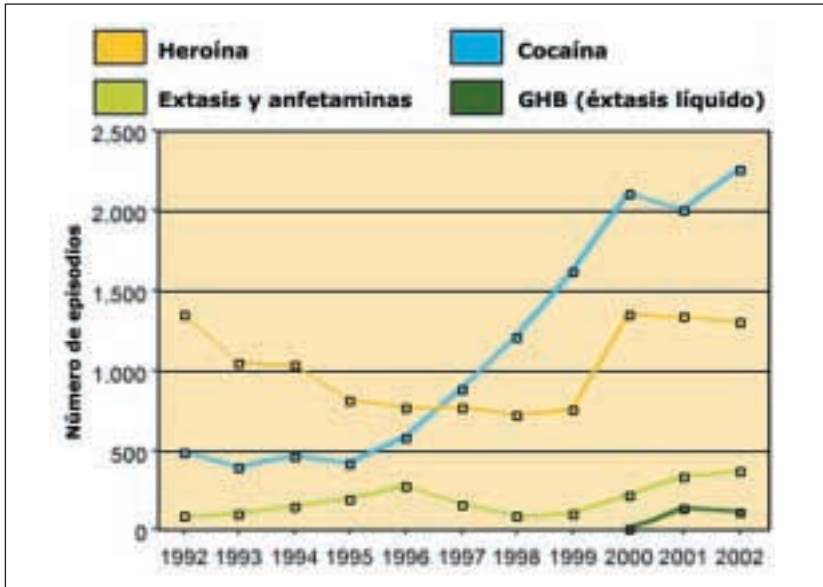


Fig. 1.—Evolución del número de urgencias hospitalarias asistidas en Barcelona en relación con el abuso de sustancias ilícitas en el período de tiempo comprendido entre 1992 y 2002. Una asistencia hospitalaria puede incluir el consumo de más de una sustancia³.

sugerido que los trastornos cardiacos debido al abuso de drogas constituyen una rareza^{4,5}. Sin embargo, datos recientes de Estados Unidos indican que uno de cada cuatro infartos de miocardio en pacientes entre 18 y 45 años pueden ser relacionadas con el consumo de cocaína, cuando se realiza una búsqueda sistemática⁶.

Si existen problemas y falta de acuerdo en la definición, muchos más problemas existen en la clasificación. Desde un punto de vista práctico parece más útil la clasificación de las sustancias derivada de sus efectos, teniendo en cuenta que en muchos casos las drogas ilícitas tienen un efecto parecido a fármacos empleados clínicamente aunque habitualmente a inferiores dosis. En la tabla I se muestra una posible clasificación de las drogas ilícitas.

URGENCIAS CARDIOLÓGICAS DEBIDAS AL ABUSO DE COCAÍNA O DERIVADOS

La cocaína y sus derivados como el crack, producen sobre el sistema cardiovascular un efecto derivado de la activación del sistema nervioso simpático. La cocaína actúa inhibiendo la recaptación de noradrenalina en las terminales de los nervios periféricos y estimulan el flujo del sistema nervioso central⁷. Las concentraciones de catecolaminas circulantes pueden incrementarse enormemente, tanto como cinco veces los niveles normales⁸. El mayor o menor nivel de estimulación simpática, es el responsable de los diferentes grados de taquicardia, vasoconstricción y elevación de la presión arterial. Las diferentes alteraciones dependen de la dosis tomada, así como de los factores de riesgo y

cardiopatías preexistentes. El mecanismo por el que puede producirse isquemia miocárdica o infarto de miocardio en relación con la elevación de la concentración de catecolaminas, puede estar mediada bien por un incremento de la demanda de oxígeno, bien por espasmo coronario, agregación plaquetaria y forma-

Tabla I

Estimulantes del sistema nervioso central

- Cocaína y sus derivados.
- Derivados anfetamínicos: Éxtasis, Eva; ketamina.

Depresoras del sistema nervioso central

- Opio y sus derivados: morfina, heroína, codeína, meperidina (MPPP y MPTP), metadona, fentanyl.

Alucinógenos

- LSD.
- Marihuana.
- Fenciclidina (PCP).
- Mescalina.
- Peyote.

Drogas que causan amnesia anterograda

- Extasis líquido o gamahidroxibutirato (GHB).
- Escopolamina (burundanga).
- Otros alcaloides.

ción de trombos, o la combinación en mayor o menor grados de cada uno de ellos. Los episodios repetidos de espasmo coronario y los paroxismos de hipertensión pueden producir daño endotelial, disección coronaria, disección aórtica o arteriosclerosis acelerada. Por otra parte, la inhalación de cocaína también se ha asociado al desarrollo de edema agudo de pulmón no cardiogénico al igual que por el consumo de otras drogas inhaladas. La estimulación simpática asociada a su consumo predispone a la inestabilidad eléctrica y a una amplia gama de taquiarritmias. Por otra parte, las propiedades antiarritmicas de la cocaína como antiarritmicos de clase I podría producir trastornos de conducción, precipitando bradiarritmias que incluyen paros sinusales y diferentes grados de bloqueo auriculoventricular⁹.

Síndrome coronario agudo asociado a consumo de cocaína

En 1982, Coleman y cols.¹⁰ describieron la asociación entre el empleo de cocaína con isquemia miocárdica e infarto agudo de miocardio. Posteriormente se han comunicado numerosos trabajos asociando diferentes formas de síndrome coronario agudo con el consumo de cocaína¹¹⁻¹³. Se ha calculado que el riesgo de producirse un infarto agudo de miocardio es 24 veces superior durante los 60 minutos siguientes al consumo, en personas que por otra parte presentan un riesgo bajo¹⁴. El desarrollo de infarto de miocardio no se relaciona ni con la dosis de cocaína ni con la vía, así como consumidores crónicos o con la primera dosis. Por otra parte, el síntoma más frecuente en los en los pacientes que acuden a urgencias después de haber consumido coca es el dolor torácico¹⁵. Aproximadamente solo el 6% de los pacientes que acuden a urgencias con síntomas de dolor torácico tras el consumo de cocaína, tienen evidencia de necrosis miocárdica¹⁶. Mientras que, 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^{11,17}.

Para identificar un infarto agudo de miocardio en pacientes que han consumido cocaína, específicamente presentan dos problemas añadidos. En primer lugar, el consumo de cocaína puede producir alteraciones electrocardiográficas y dolor torácico, incluso en ausencia de necrosis miocárdica. Se considera que el electrocardiograma puede ser anormal en el 56% al 84% de los pacientes con dolor torácico relacionado con el consumo de cocaína y el 43% del los consumidores de cocaína sin infarto de miocardio presentan criterios electrocardiográficos para la instauración de tratamiento de reperfusión (fig. 2)^{12,18}. Una segunda razón por la que es difícil el diagnóstico de infarto de miocardio es el

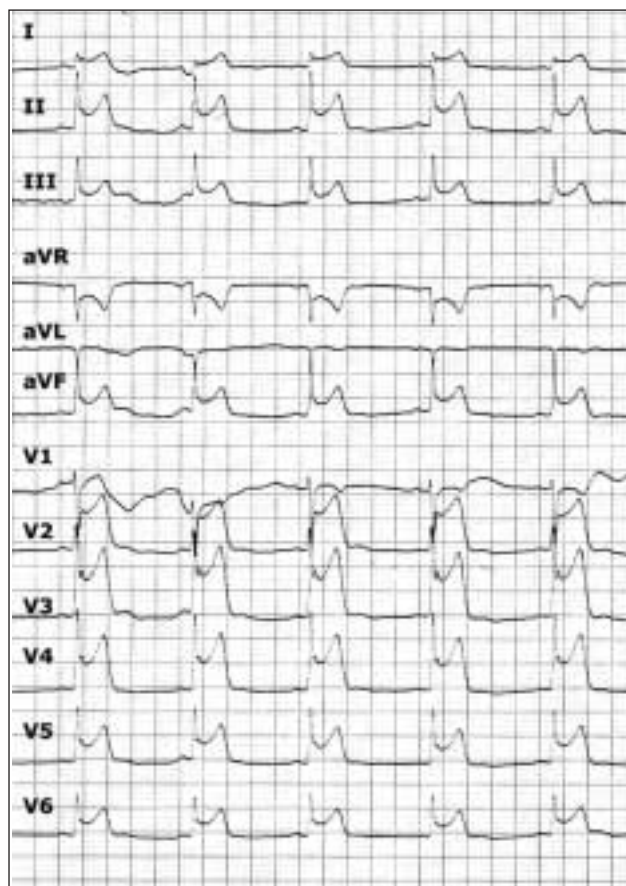


Fig. 2.—Electrocardiograma correspondiente a un paciente de 24 años que acude a urgencias por un episodio de dolor precordial de 5 horas de evolución. El cuadro había comenzado pocos minutos después del consumo de cocaína. El cateterismo urgente no mostró evidencia de lesiones coronarias significativas. El cuadro persistió durante más de 24 horas, no desarrolló ondas Q y presentó curva enzimática de necrosis miocárdica.

que la determinación de Creatin fosfoquinasa no constituye un marcador fiable de daño miocárdico después del consumo de cocaína, debido a que se eleva en el 50% de los consumidores de cocaína que no tienen infarto de miocardio. Esta elevación, probablemente es debida a un rhabdomiclisis^{18,19}. Por lo tanto el marcador que debe de emplearse es la determinación de troponina I ó T.

La patogénesis de la isquemia miocárdica relacionada con el consumo de cocaína, probablemente es multifactorial, pudiendo incluir alguno de los siguientes elementos: incremento de la demanda de oxígeno, reducción del aporte por vasoconstricción, incremento de la agregación plaquetaria y formación de trombos como se ha mencionado anteriormente. En algunas ocasiones, el excesivo incremento de catecolaminas podría ser el res-

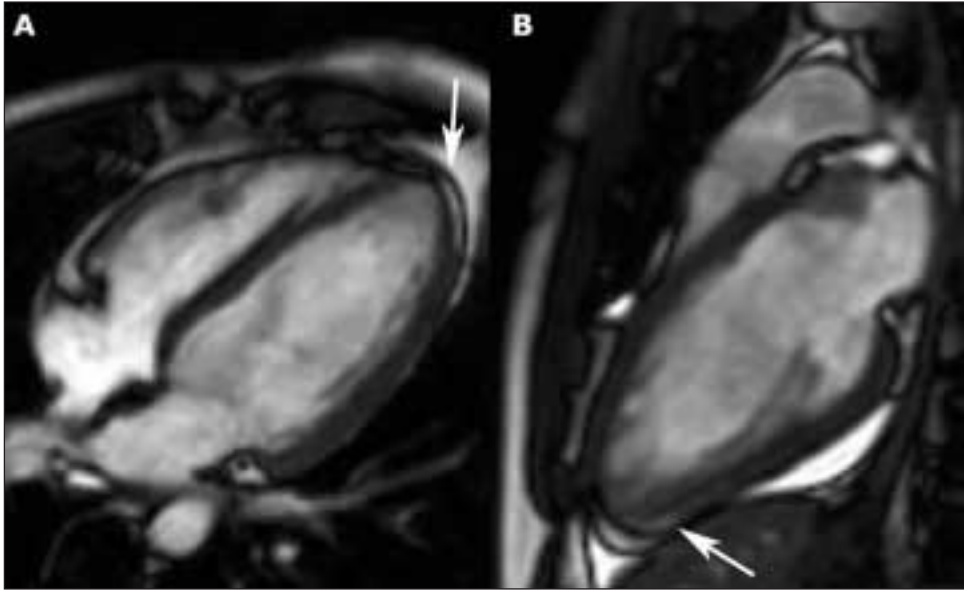


Fig. 3.—Resonancia nuclear magnética cardíaca correspondiente al paciente de la figura 2. La flecha, muestra área hiperintensa de necrosis en la zona subepicárdica, a diferencia de los infartos convencionales, donde predomina la necrosis en la región subendocárdica. Este tipo de lesiones aparece más frecuentemente en las miocarditis. A) Proyección de cuatro cámaras, visualizándose la necrosis en ápex de VI y cara lateral distal. B) Proyección de eje largo de dos cámaras visualizándose la necrosis en ápex y cara diafrágica distal.

ponsable del daño miocárdico en si mismo como sucede ocasionalmente en el feocromocitoma²⁰, ya que pueden producirse lesiones similares a las de las miocarditis (fig. 3) que se asemejarían a las lesiones de miocarditis descritas hace casi un siglo con la administración de adrenalina²¹.

Un aspecto importante, es el del manejo de estos pacientes. En general se piensa que debe diferir del manejo convencional de la cardiopatía isquémica, debido a que la vasoconstricción coronaria inducida por la cocaína es debida al estímulo de los receptores alfa-adrenérgicos de las arterias coronarias, que puede revertirse con la administración de fentolamina²² y se exagera con los betabloqueantes²³. Por este motivo, las últimas Guías del manejo del Infarto agudo de miocardio consideran que en pacientes que han consumido cocaína, el empleo de betabloqueantes está contraindicado²⁴. Dado que la vasoconstricción inducida por cocaína se revierte con nitroglicerina²⁵ y verapamilo²⁶, estos sería los agentes de elección, aunque también podrían emplearse agentes como el labetalol²⁷. La recomendación del empleo de aspirina se mantiene y posiblemente sea útil también el uso de benzodiazepinas para reducir la tensión arterial y la frecuencia cardíaca. La experiencia con trombolíticos es limitada, pero existen datos de complicaciones catastróficas en combinación con cocaína^{28,29}. Por lo tanto, solo se debe considerar el empleo de trombolíticos en dolores torácicos con elevación del segmento ST, refractario a oxígeno, aspirina, nitratos y benzodiazepinas, no existiendo la posibilidad de realizar cateterismo urgente (tabla II)²⁴.

Otras urgencias asociadas al consumo de cocaína

La información sobre el efecto electrofisiológico de la cocaína es muy limitada, sin embargo se han descrito todo tipo de arritmias. La mayoría de las arritmias, se

Tabla II Recomendaciones de la American Heart Association y American College of Cardiology para el tratamiento del infarto agudo de miocardio asociado al consumo de cocaína

Agentes de primera línea

- Oxígeno.
- Aspirina.
- Nitroglicerina.
- Benzodiazepinas.

Agentes de segunda línea

- 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.

Agentes que deben evitarse

- Betabloqueantes

asocian a consumo exagerado y en muchas ocasiones a asociación con trastornos hidroelectrolíticos, hemodinámicos, hipoxemia importante o isquemia^{30,31}. Algunas se consideran las posibles responsables de muerte súbita.

La disección o ruptura aórtica ocasionalmente se asocia al consumo de cocaína y podría ser una de las causas de dolor torácico en los consumidores de esta droga^{32,33}. Probablemente su desarrollo pueda tener relación con las crisis hipertensivas que produce³⁴.

URGENCIAS CARDIOLÓGICAS DEBIDAS AL ABUSO DE ÉXTASIS

En la Comunidad Europea, la mayoría de las pastillas de éxtasis contienen metilenedioximetamfetamina (MDMA) ó 3,4-metilenedioxiamfetamina (MDA)³. El éxtasis y derivados anfetamínicos comparten unos mecanismos sobre el sistema cardiovascular similares a los de la cocaína, relacionados predominantemente con la activación del sistema nervioso simpático. El éxtasis y los derivados anfetamínicos producen una activación indirecta del sistema simpático estimulando la liberación de noradrenalina, dopamina y serotonina del sistema nervioso central y terminales nerviosas periféricas autonómicas. Esta estimulación simpática, es responsable de la taquicardia, vasoconstricción y elevación de la presión arterial. En ocasiones se puede producir una hipotensión relativa debida a un estado de depleción paradójica de catecolaminas del sistema nervioso central por los derivados anfetamínicos, o depresión miocárdica aguda (debida a isquemia o a efecto tóxico directo de la droga). Se puede producir isquemia miocárdica o infarto de miocardio en relación con la elevación de la concentración de catecolaminas produciendo un incremento de la demanda de oxígeno, espasmo coronario agregación plaquetaria y formación de trombos³⁵.

Se ha calculado que el riesgo de muerte asociado al consumo de éxtasis por primera vez es de un muerto cada 2000 a 50.000 consumidores³⁶. Esto es debido en gran medida a la vía y dosis administrada, la meta-anfetamina conocida como «speed» se emplea generalmente por vía oral o intravenosa, también de una forma cristalizada se emplea fumándola como el crack denominándola «ice». Los consumidores de altas dosis pueden administrarse entre 2,5 y 15 g diarios de meta-anfetamina fumada lo que corresponde a una dosis entre 150 y 1.000 veces la dosis que se empleaba médicamente para el tratamiento de la obesidad y unas 3 veces superior a la dosis empleada generalmente por vía intravenosa³⁷.

Los efectos del éxtasis sobre el sistema cardiovascular están menos estudiados que los de la cocaína. La complicación vascular más frecuentemente descri-

ta es la hemorragia intracraneal³⁷. No obstante, se ha comunicado la muerte súbita³⁸, disección aórtica³⁹ e hipertensión pulmonar⁴⁰. Con respecto a las manifestaciones puramente cardiológicas cabe destacar el desarrollo de miocardiopatía, que será tratado más extensamente en otro capítulo de esta monografía y el infarto agudo de miocardio, aunque esta última complicación no se ha comunicado muy frecuentemente en la literatura.

Insuficiencia cardíaca

Las urgencias cardiológicas debidas a miocardiopatía están asociadas al consumo crónico de éxtasis por cualquier vía. Generalmente vienen derivadas de los síntomas más o menos graves de insuficiencia cardíaca^{37,41,42}. La miocardiopatía comparte en gran medida las características de la miocardiopatía asociada al feocromocitoma y que en muchas ocasiones puede ser reversible⁴³.

Infarto agudo de miocardio

No existen muchos casos de infarto agudo de miocardio descritos en la literatura asociados al consumo de éxtasis. Sin embargo, en general los casos publicados son producidos en pacientes jóvenes con coronarias sin lesiones significativas en el estudio postmortem o en la angiografía^{44,45}. Frecuentemente desarrollan fibrilación ventricular⁴⁶. El mecanismo exacto de la frecuencia de esta arritmia se desconoce, pero se ha atribuido no solamente al espasmo generalizado⁴⁷⁻⁴⁹, sino también a la asociación con hiperkalemia que en ocasiones se produce⁵⁰. Al igual que sucede con el infarto asociado al consumo de cocaína, se han descrito exacerbaciones de la isquemia con la administración de betabloqueantes⁵¹. Por lo tanto, afortunadamente las recomendaciones del manejo del síndrome coronario agudo asociado al consumo de éxtasis, son similares a las del consumo de cocaína, ya que con frecuencia los pacientes han abusado de ambas sustancias.

CANNABIS

El cannabis es la droga ilegal más ampliamente utilizada en España. Sus efectos cardiovasculares dependen en gran medida de la dosis. Con dosis bajas o moderadas incrementa la actividad simpática y reduce la actividad parasimpática, generando taquicardia y aumento del gasto cardiaco. Dosis elevadas producen una inhibición simpática y activación parasimpática que ocasiona bradicardia e hipotensión. Por lo tanto, el consumo de dosis bajas o moderadas, producen un



Fig. 4.—*Psilocybe semilanceata* o también denominado «sombbrero de la libertad», uno de los hongos empleados como alucinógenos.

aumento del consumo de oxígeno que puede ocasionar una disminución del umbral de angina en pacientes con cardiopatía isquémica subyacente. Se ha descrito activación en la ruptura de placa y en raras ocasiones incluso el desencadenamiento de un infarto de miocardio, calculándose un riesgo 4,8 veces superior en los 60 minutos siguientes al consumo¹⁴. No existe ningún dato que sugiera que estos pacientes deban ser tratados de una forma diferente que los pacientes con infarto convencional.

OPIÁCEOS

El representante de los opiáceos más utilizado es la heroína. Las complicaciones cardiovasculares del consumo de heroína, vienen derivadas de su consumo por vía intravenosa, como consecuencia de las infecciones asociadas a esta vía. Pero también son usadas por vía subcutánea o inhalada. Se ha considerado, que los efectos cardiovasculares derivados de su acción farmacológica son escasos. Sin embargo, Lipski y cols, estudiaron el electrocardiograma de pacientes que asintomáticos después del consumo de heroína, metadona y ambos, concluyendo que el 61% de ellos mostraban alteraciones electrocardiográficas⁵². Posteriormente, diversos estudios han demostrado el empleo de metadona puede producir prolongación del intervalo QTc, ondas U prominentes y bradiarritmias y que altas dosis se han asociado a la aparición de torsades de pointes⁵³. Los efectos cardiovasculares producidos por la heroína y otros opiáceos, no parecen jugar un papel importante en la morbilidad o mortalidad asociada al consumo de estas drogas.

OTRAS DROGAS

Éxtasis líquido: ácido gamma-hidroxi-butírico (GHB)

El «éxtasis líquido» o ácido gammahidroxi-butírico (GHB) no se debe confundir con el «éxtasis» o 3,4-metilendioxi-metanfetamina (MDMA). El GHB, sintetizado en 1960 y utilizado inicialmente como anestésico, fue retirado del mercado farmacéutico debido a su escaso poder analgésico y a su elevada capacidad epileptógena. En la actualidad, su uso está prohibido. Como droga de abuso se consume por vía oral y se presenta en estado líquido en ampollas de unos 10 ml. Se consume directamente o mezclado con zumos y refrescos, aunque también es muy frecuente con alcohol. La manifestación clínica más frecuente en caso de intoxicación ha sido el coma de corta duración, y más raras veces la muerte⁵⁴. El GHB es una sustancia que existe de forma natural en el organismo, su efecto es predominante sobre el sistema nervioso central, pero no se limita a él. Está implicado en el ciclo de sueño-vigilia, termorregulación, memoria y control emocional⁵⁵. El hecho de que exista de forma natural en el organismo, lo ha hecho considerarse como una droga segura e inicialmente se comercializó incluso como suplemento alimenticio⁵⁶. Sobre el sistema cardiovascular produce descenso de la frecuencia cardíaca, resistencia periféricas y tensión arterial, sin cambios en el gasto cardíaco. Por lo tanto, las urgencias y muertes debidas al abuso de esta droga no se deben generalmente a complicaciones cardiovasculares.



Fig. 5.—*Lophophora williamsii*, cactácea también denominada peyote, de donde se extrae la mescalina.

Ácido lisérgico (LSD), psilocibina (hongos alucinógenos) y peyote

Tanto el ácido lisérgico (LSD) como la psilocibina y la psilocina (procedente de los hongos alucinógenos (fig. 4) tienen como mecanismo de acción muy confuso. Son similares al neurotransmisor serotonina, parece que el efecto principal consiste en diferentes grados de estimulación, agonismo parcial o inhibición de receptores de serotonina, dopamina y sistema adrenérgico⁵⁷. Estas sustancias también presentan lo que se conoce como tolerancia cruzada. El papel de estas drogas sobre las urgencias cardiológicas es poco relevante. Sin embargo, se han descrito casos de taquicardias supraventriculares e incluso infarto agudo de miocardio⁵⁸. El problema de salud que ocasionan es muy variable, con enormes variaciones locales, especialmente en lo que respecta al consumo de los hongos alucinógenos, ya que en ciertos países esta permitido su comercio. Su efecto cardiovascular consiste en producir una ligera taquicardización y elevación de la presión arterial. El LSD es unas 100 veces más potente que la psilocibina⁵⁹.

Otro alcaloide, la mescalina, es el principal componente alucinógeno del cactus denominado peyote (fig. 5). Tiene unos efectos sobre el sistema cardiovascular consistentes en elevación de la presión arterial y taquicardia, describiéndose arritmias en algún caso de sobredosificación⁵⁹. En nuestro país, no constituye una droga de relevancia en las urgencias cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Observatorio español sobre drogas. Informe n.º 6. Edita: Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría General Técnica. Imprenta Nacional del Boletín Oficial del Estado. Madrid, 2003.
2. United Nations office on drugs and crime. World Drug Report 2004 Volume I. Analysis. New York: United Nations, 2004.
3. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2004. Informe anual 2004. El problema de la drogodependencia en la Unión Europea y en Noruega. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 2004
4. Ghodse H, Clancy C, Goldfinch R, Oyefeso A, Pollard M, Corkery J: Drug related deaths as reported by the coroners in England and Wales January-June 1998. London: Centre for Addiction Studies, St George's Hospital Medical School, 1999.
5. Taylor J, Field-Smith ME, Norman CL, Bland JM, Ramsey JD, Anderson HR: Trends in deaths associated with volatile substances 1971-1998. London: Department of Public Health Sciences and the Toxicology Unit Department of Cardiological Sciences, St George's Hospital Medical School, 2000.
6. Quereshi AI, Suri MFK, Gutermann LR, Hopkins LN: Cocaine use and the likelihood of non fatal myocardial infarction and stroke; data from the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2001; 103: 502-6.
7. Vongpatanasin W, Mansour Y, Chavoshan B, Arbique D, Victor RG: Cocaine stimulates the human cardiovascular system via a central mechanism of action. *Circulation* 1999; 100: 497-502.
8. Mouhaffet A, Madu EC, Satmary W, Fraker TD: Cardiovascular complication of cocaine. *Chest* 1995; 107: 1426-34.
9. Ghuran A, Nolan J: Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart* 2000; 83: 627-33.
10. Coleman DL, Ross TF, Naughton JL: Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J Med* 1982; 136: 444-6.

11. 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.
12. Hollander JE, Hoffman RS: Cocaine-induced myocardial infarction: an analysis and review of the literature. *J Emerg Med* 1992; 10: 169-77.
13. Pitts WR, Lange RA, Cigarroa JE, Hillis LD: Cocaine-induced myocardial ischemia and infarction: pathophysiology, recognition, and management. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 65-76.
14. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE: Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999; 99: 2737-41.
15. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD: Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990; 88: 325-31.
16. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P y cols.: Prospective multi-center evaluation of cocaine-associated chest pain. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 330-9.
17. Hollander JE, Vignona L, Burstein J: Predictors of underlying coronary artery disease in cocaine associated myocardial infarction: a metaanalysis of case reports. *Vet Hum Toxicol* 1997; 39: 276-80.
18. Gitter MJ, Goldsmith SR, Dunbar DN, Sharkey SW: Cocaine and chest pain: clinical features and outcome of patients hospitalized to rule out myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1991; 115: 277-82.
19. Hollander JE, Levitt MA, Young GP, Briglia E, Wetli CV, Gawad Y: Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135: 245-52.
20. Dinckal MH, Davutoglu V, Soyuncu S, Kirilmaz A: Phaeochromocytoma-induced myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 842-3.
21. Pearce RM: Experimental myocarditis: a study of the histological changes following intravenous injections of adrenalin. *J Exp Med* 1906; 8: 400.
22. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr y cols.: Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989; 321: 1557-62.
23. Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED y cols.: Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med* 1990; 112: 897-903.
24. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW y cols.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: E1-E211.
25. Brogan WC III, Lange RA, Kim AS, Moliterno DJ, Hillis LD: Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 581-6.
26. Negus BH, Willard JE, Hillis LD y cols.: Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction with intravenous verapamil. *Am J Cardiol* 1994; 73: 510-3.
27. Boehrer JD, Moliterno DJ, Willard JE, Hillis LD, Lange RA: Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. *Am J Med* 1993; 94: 608-10.
28. Hollander JE, Burstein JL, Hoffman RS, Shih RD, Wilson LD: Cocaine-associated myocardial infarction: clinical safety of thrombolytic therapy. *Chest* 1995; 107: 1237-41.
29. Hoffman RS, Hollander JE: Thrombolytic therapy and cocaine-induced myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 693-5.
30. Daniel WC, Pirwitz MJ, Horton RP y cols.: Electrophysiologic effects of intranasal cocaine. *Am J Cardiol* 1995; 76: 398-400.
31. Wang RY: pH-Dependent cocaine-induced cardiotoxicity. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 364-9.
32. Madu EC, Shala B, Baugh D: Crack-cocaine-associated aortic dissection in early pregnancy - a case report. *Angiology* 1999; 50: 163-8.
33. Perron AD, Gibbs M: Thoracic aortic dissection secondary to crack cocaine ingestion. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 507-9.
34. Lange RA, Hillis LD: Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-8.
35. Ghuran A, van Der Wieken LR, Nolan J: Cardiovascular complications of recreational drugs. *BMJ* 2001; 323: 464-6.
36. Schifano F, Oyefeso A, Webb L, Pollard M, Corkery J, Ghodse AH: Review of deaths related to taking ecstasy, England and Wales, 1997-2000. *BMJ* 2003; 326: 80-1.
37. Hong R, Matsuyama E, Nur K: Cardiomyopathy associated with the smoking of crystal methamphetamine. *JAMA* 1991; 265: 1152-1154.
38. Suarez RV, Riemersma R: «Ecstasy» and sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol* 1988; 9: 339-341.
39. Davis GG, Swallow CI: Acute aortic dissections and ruptured berry aneurysms associated with methamphetamine abuse. *J Forensic Sci* 1994; 39: 1481-1485.
40. Schaiberger PH, Kennedy TC, Miller FC y cols.: Pulmonary hypertension associated with long term inhalation of «crank» methamphetamine. *Chest* 1993; 104: 614-616.
41. Jacobs LJ: Reversible dilated cardiomyopathy induced by methamphetamine. *Clin Cardiol* 1989; 12: 725-727.
42. O'Neill ME, Arnold LF, Coles DM, Nikolic G: Acute amphetamine cardiomyopathy in a drug addict. *Clin Cardiol* 1983; 6: 189-191.
43. Call TD, Hartneck J, Dickinson WA y cols.: Acute cardiomyopathy secondary to intravenous amphetamine. *Ann Intern Med* 1982; 97: 559-560.
44. Ragland AS, Ismail Y, Arsura EL: Myocardial infarction after amphetamine use. *Am Heart J* 1993; 12: 247-249.
45. Packe GE, Garton MJ, Jennings K: Acute myocardial infarction caused by intravenous amphetamine abuse. *Br Heart J* 1990; 64: 23-24.
46. Bashour TT: Acute myocardial infarction resulting from amphetamine abuse: spasm-thrombus interplay? *Am Heart J* 1994; 128: 1237-1239.
47. Dowling GP, McDonough ET, Bost RO: «Eve» and «ecstasy». «A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA». *JAMA* 1987; 257: 1615-1617.
48. Packe GE, Garton MJ, Jennings K: Acute myocardial infarction caused by intravenous amphetamine abuse. *Br Heart J* 1990; 64: 23-24.
49. Frishman WH, Del Vecchio A, Sanal S, Ismail A: Cardiovascular manifestations of substance abuse: part 2: alcohol, amphetamines, heroin, cannabis, and caffeine. *Heart Dis* 2003; 5: 253-71.
50. Ravina P, Quiroga JM, Ravina T: Hyperkalemia in fatal MDMA («ecstasy») toxicity. *Int J Cardiol* 2004; 93: 307-8.
51. Ragland AS, Ismail Y, Arsura EL: Myocardial infarction after amphetamine use. *Am Heart J* 1993; 12: 247-249.
52. Lipski J, Stimmel B, Donoso E: The effect of heroin and multiple drug abuse on the electrocardiogram. *Am Heart J* 1973; 86: 663-668.
53. Krantz MJ, Lewkowicz L, Hays H y cols.: Torsade de pointes associated with very-high-dose methadone. *Ann Intern Med* 2002; 137: 501-504.
54. Royo-Isaach J, Magrane M, Vila R, Capdevila ME: El «éxtasis líquido» (GHB): ¿una droga de uso recreativo? Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas. *Aten Primaria* 2004; 33: 516-20.
55. Li J, Stokes SA, Woeckener A: A tale of novel intoxication: A review of the effects of g-hydroxybutyric acid with recommendations for management. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 729-736.

56. Caldicott DG, Chow FY, Burns BJ, Felgate PD, Byard RW: Fatalities associated with the use of gamma-hydroxybutyrate and its analogues in Australasia. *Med J Aust* 2004; 181: 310-3.
57. Ghuran A, Nolan J: Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart* 2000; 83: 627-33.
58. Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszczyk P: Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 47-9.
59. Ghuran A, Nolan J: The cardiac complications of recreational drug use. *West J Med* 2000; 173: 412-5.

Patología cardíaca tras drogas vía intravenosa

L. Pérez de Isla, V. Serra, J. Florit, M.^a Pérez-Ferro, D. Bierge, C. González, N. Hernández,
D. R. Benítez y J. Zamorano

Unidad de Imagen Cardiovascular. Instituto Cardiovascular
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

INTRODUCCIÓN

En nuestra sociedad la adicción a drogas por vía parenteral es un hecho relativamente frecuente, que representa un importante problema de salud pública¹. Se estima que en la Unión Europea este problema afecta a aproximadamente 750.000 personas², siendo la mayoría jóvenes y varones.

Tradicionalmente el estupefaciente más utilizado por vía intravenosa ha sido la heroína³⁻⁶. Sin embargo, tampoco es infrecuente el empleo mediante esta vía de administración de otras sustancias como morfina, anfetaminas y benzodiazepinas. Aunque la vía intravenosa se ha visto desplazada, probablemente por las campañas públicas en contra de la drogadicción, por otras formas de administración, en los últimos años está aumentando el empleo intravenoso de cocaína sola o asociada a heroína. A esta última combinación se la conoce como «speed-ball»³⁻⁶.

El consumo de drogas de abuso por vía intravenosa está lógicamente asociado a una alta probabilidad de sufrir complicaciones asociadas al mismo. Se han descrito múltiples tipos de efectos adversos derivados de su empleo. Los efectos derivados de su uso que pueden constituir una urgencia médica están fuera del objetivo de este trabajo y serán revisados en otro capítulo de la presente monografía. Nuestro objetivo es describir las complicaciones que no son causa de urgencias, sino que se producen a lo largo del tiempo, de forma subaguda o crónica y, en muchas ocasiones, asintomáticas. Para ello, hemos dividido el tema en dos apartados: complicaciones no infecciosas asociadas a la administración intravenosa de drogas de abuso y complicaciones infecciosas asociadas a la administración intravenosa de drogas de abuso. Con ello pretendemos realizar un abordaje más didáctico de las mismas. En el apartado de complicaciones infecciosas se describirá la endocarditis infecciosa propia de estos pacientes. Se ha tratado de realizar una descripción de los factores más característicos relacionados con el empleo de la vía intravenosa como forma de administración de estupefacientes. No se trata, por tanto, de una revisión de la endocarditis infecciosa en los adictos a drogas por vía parenteral en

estos sujetos. Para los lectores interesados en el tema, les remitimos a literatura especializada en dicho problema.

COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS ASOCIADAS A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE DROGAS DE ABUSO

Aunque las complicaciones no infecciosas asociadas al consumo de drogas intravenosas son poco frecuentes, no por ello deja de ser importante conocerlas. Debido a que su casuística es escasa, no existen amplias descripciones sistematizadas de las mismas. En una revisión de la literatura en lo que respecta a los efectos no agudos del empleo de sustancias psicotrópicas por vía intravenosa, hemos encontrado las siguientes complicaciones, que podemos dividir en cuatro grandes grupos: complicaciones a nivel del miocardio, complicaciones a nivel de las válvulas cardíacas, complicaciones a nivel de las arterias coronarias y complicaciones arrítmicas.

Complicaciones a nivel del miocardio

En un estudio realizado por Tong y colaboradores⁸ se describen los efectos de la administración a largo plazo de cocaína sobre la función diastólica del corazón humano. Para ello reclutan a 138 pacientes adictos a cocaína y les estudian mediante ecocardiografía-Doppler. Lo que encuentran es que el empleo crónico de cocaína se asocia a un deterioro de la función diastólica ventricular izquierda, demostrada por la existencia de una probabilidad cinco veces superior entre los cocainómanos de tener un tiempo de desaceleración prolongado. Por otra parte, Henning⁹ y colaboradores encuentran que la administración intravenosa de cocaína deteriora la función diastólica ventricular izquierda durante periodos de al menos 40 segundos tras el inicio de su administración. Además encuentran que el propranolol intensifica el efecto depresor de la cocaína sobre la relajación ventricular.

A nivel de la función sistólica ventricular, el empleo crónico de cocaína está asociado al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y disfunción sistólica¹⁰. Se ha descrito la existencia de miocardiopatía dilatada en este grupo de sujetos¹¹, encontrándose disfunción sistólica ventricular izquierda hasta en un 7% de ellos¹². El efecto depresor de la función ventricular probablemente es multifactorial: desarrollo de isquemia o infarto de miocardio, estímulo simpático continuo que se comportaría de forma similar a un feocromocitoma, empleo de adulterantes y agentes infecciosos que pueden provocar miocarditis, etc. No debemos olvidar que existen una serie de factores que se asocian de forma indirecta a la depresión de la función ventricular como es la isquemia miocárdica, que ya hemos mencionado previamente, o la depresión de la función ventricular derecha secundaria a enfermedad tromboembólica pulmonar.

Por otra parte, se encuentran artículos que describen la presencia de alteraciones microestructurales a nivel miocárdico en pacientes adictos a drogas por vía intravenosa. Se trata de estudios basados en hallazgos de autopsias en pacientes adictos a drogas por vía intravenosa, muchos de los cuales murieron de forma súbita existiendo en una alta proporción de los mismos estas alteraciones microestructurales como únicos hallazgos patológicos en la necropsia. En un trabajo de Rajs y cols.¹³, se encuentra que los pacientes adictos a drogas por vía parenteral presentan alteraciones miocárdicas en la mayoría de los casos (28 de 30 pacientes) siendo los hallazgos más típicos la existencia de degeneración miofibrilar e infiltración grasa del miocardio.

Complicaciones a nivel de las válvulas cardíacas

En un elegante artículo escrito por Pons-Lladó y cols.¹⁴ se describe la existencia de una incidencia significativamente elevada de anomalías valvulares en adictos a drogas por vía intravenosa. Para llegar a estas conclusiones estudiaron a 68 personas adictas a heroína intravenosa sin episodios previos de endocarditis infecciosa y lo compararon con un grupo control compuesto por personas normales sanas. Encontraron una incidencia estadísticamente significativa elevada de engrosamientos focales y prolapso valvular a nivel de las válvulas tricúspide y mitral. Los autores concluyen que se pueden detectar anomalías valvulares mitrales y tricúspides en consumidores crónicos de heroína intravenosa asintomáticos.

En otro estudio realizado en Argentina por Gullone y cols.¹⁵ fueron comparados 98 pacientes adictos a cocaína intravenosa y/o nasal con un grupo de 50 sujetos no adictos. Todos excepto uno habían empleado la vía intravenosa para la administración de cocaína. En el

22,5% de los pacientes adictos existía algún tipo de lesión valvular mientras que en el grupo control ningún paciente presentaba ningún tipo de alteración valvular. Las lesiones consistían fundamentalmente en la elongación valvular y se localizaron más frecuentemente a nivel de la válvula tricúspide. Sin embargo, en el grupo de pacientes adictos no aparecieron más disfunciones valvulares que en el grupo de sujetos control. No existieron tampoco diferencias entre los pacientes infectados por el VIH y los que no.

Complicaciones a nivel de las arterias coronarias

El desarrollo de aterosclerosis precoz o acelerada a nivel de las arterias coronarias es un fenómeno frecuente en los pacientes adictos a cocaína, como se ha demostrado en estudios necrópsicos. Estas lesiones forman el sustrato sobre el que se formarán los trombos intracoronarios responsables de los síndromes coronarios agudos¹⁶. Estudios in-vitro han demostrado que la cocaína provoca la aparición de alteraciones microestructurales consistentes en defectos de la barrera celular endotelial de tal manera que se incrementa su permeabilidad a lipoproteínas de baja densidad¹⁷ y la expresión de moléculas de adhesión endotelial y la migración de leucocitos. Todos estos fenómenos están asociados a la progresión de la aterosclerosis¹⁸.

Complicaciones arrítmicas

No se conoce bien cuál es el potencial arritmogénico del empleo de cocaína. En algunos casos la aparición de arritmias se ha asociado a la presencia de grandes alteraciones hemodinámicas y funcionales cardíacas, por lo que no se sabe si son efectos directos de la droga o son alteraciones secundarias a esos eventos. Sin embargo, por su capacidad para bloquear los canales de sodio e incrementar el estado simpático se la considera capaz de producir o exacerbar arritmias cardíacas, especialmente bajo determinadas condiciones patológicas.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE DROGAS DE ABUSO

Sin lugar a dudas, las complicaciones infecciosas son las que más frecuentemente se asocian al empleo de drogas por vía intravenosa. Suponen más del 60% de los ingresos hospitalarios y más del 20% de las muertes en estos pacientes¹⁹⁻²⁴. La drogadicción por vía parenteral es uno de los factores de riesgo más

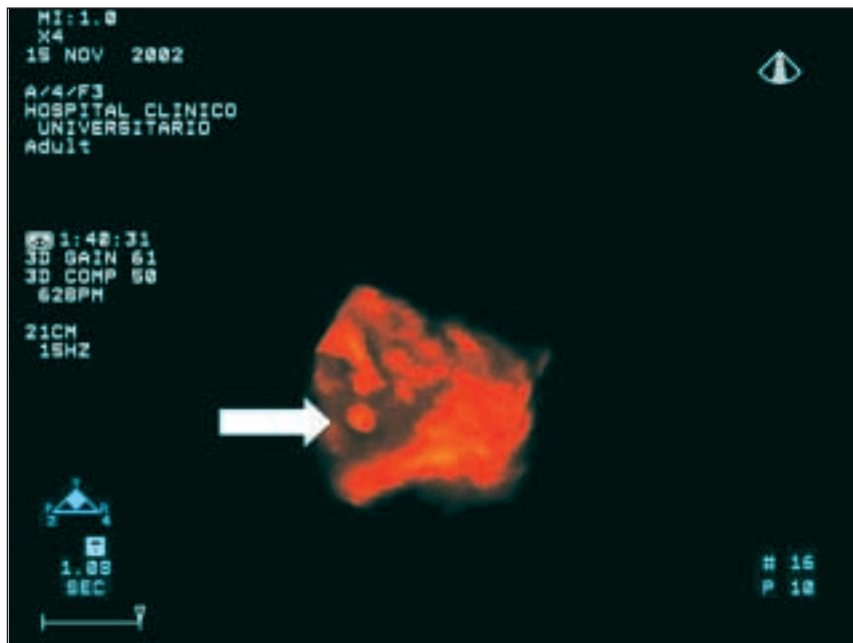


Fig. 1.—Imagen ecocardiográfica tridimensional de una vegetación endocárdica localizada a nivel de la válvula pulmonar. Se trata de la localización valvular más infrecuente tanto en pacientes adictos a drogas por vía intravenosa como en la población global de pacientes con endocarditis infecciosa.

importantes de endocarditis infecciosa en los países desarrollados. La incidencia de endocarditis infecciosa en este grupo de sujetos en Estados Unidos se sitúa entre el 1% y el 5% por año^{3,5,22,23}, teniendo mayor riesgo los adictos a la cocaína que los adictos a la heroína. Debido al continuo consumo de drogas, los adictos a drogas por vía intravenosa tienen con relativa frecuencia endocarditis infecciosa recurrente, aunque la incidencia de endocarditis infecciosa en esta población ha disminuido en la era del sida, probablemente por el cambio en las vías de administración de la droga, la utilización de material estéril y la tendencia a no compartir las jeringuillas para evitar el contagio de la infección por el VIH^{25,26}.

El origen de la bacteriemia en los pacientes adictos a drogas por vía intravenosa es la autoinoculación de microorganismos mediante la inyección^{3,6}. Las infecciones se transmiten mediante la aguja, siendo la administración intravenosa de heroína y cocaína un factor de riesgo muy importante para la bacteriemia por *S. aureus*. Estos microorganismos probablemente provienen de la propia piel del sujeto²⁷⁻³⁰. Otras bacterias y hongos pueden proceder de la contaminación de la propia droga, de los adulterantes o del material de inyección y diluyentes (zumo de limón, saliva o agua). El zumo de limón, que se utiliza como disolvente de la heroína marrón, puede contaminarse durante la manipulación por *Cándida albicans* procedentes de la orofaringe y ser la fuente de la infección³¹.

Tratando de resumir los mecanismos que se han propuesto para explicar la alta incidencia de endocar-

ditis derecha en los adictos a drogas por vía parenteral, son: a) vasoespasmo producido por las drogas inyectadas que produce lesión intimal y formación de trombos; b) lesión de las válvulas por el impacto del material inyectado; c) aumento de la turbulencia en las cavidades derechas por la inducción de hipertensión pulmonar; d) inyección de una carga bacteriana muy alta directamente; e) depresión del sistema inmunitario y f) aumento de la expresión de moléculas matriz en las válvulas³².

Microbiología

El *Staphylococcus aureus* es el agente más frecuente, tratándose en la mayoría de los casos de microorganismos metilicilín sensibles^{5,6,23,24,33}. Otros gérmenes productores son estreptococos, enterococos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y otros gram-negativos y *Cándida* spp. La frecuencia de la etiología polimicrobiana de la endocarditis se sitúa en torno al 5%. De un 5 a un 10% de los casos los hemocultivos son negativos, aunque hay series que reportan un porcentaje superior^{5,6,23,24,33,34,35}.

Localización

La válvula tricúspide es la más frecuentemente afectada en los sujetos adictos a drogas por vía intravenosa, siguiéndola las válvulas izquierdas^{5,6,23,24,33}. La afecta-

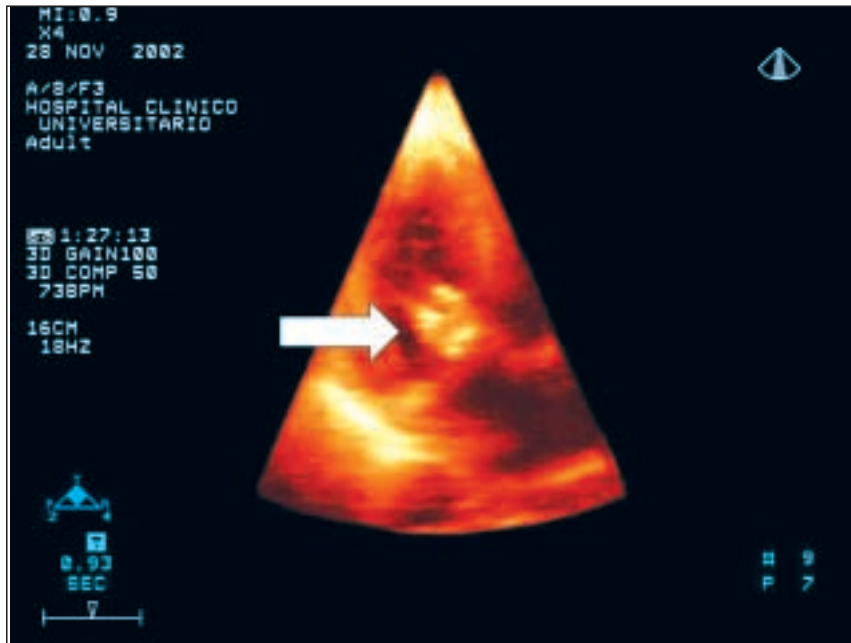


Fig. 2.—Imagen ecocardiográfica tridimensional de una vegetación endocárdica de gran tamaño localizada a nivel de la válvula mitral.

ción aislada de la válvula pulmonar es muy rara (fig. 1). La afectación simultánea de válvulas derechas e izquierdas aparece en un 5% a 10% de los casos. El predominio de la afectación tricuspídea es debido probablemente a que la continua inyección de drogas y adulterantes produce un daño endotelial en la válvula tricúspide, pero este concepto aún no está claro, en vista del fracaso de los estudios experimentales en reproducir este fenómeno.

Pronóstico

Hasta que la infección por el VIH tomó dimensiones de epidemia, la endocarditis infecciosa era la mayor causa infecciosa de mortalidad en los pacientes adictos a drogas por vía parenteral^{5, 6, 23, 24, 33}. La mortalidad depende del lado del corazón afecto y del agente etiológico. El pronóstico de la endocarditis estafilocócica derecha es generalmente bueno, teniendo una mayor mortalidad los pacientes con vegetaciones tricuspídeas de gran tamaño o con síndrome de distrés respiratorio. Sin embargo, el pronóstico de la endocarditis izquierda (fig. 2), sobre todo cuando se afecta la válvula aórtica, empeora considerablemente^{5, 6, 23, 24, 33}.

Cuando el agente etiológico son los bacilos gramnegativos o los hongos, la endocarditis infecciosa en este tipo de sujetos tiene muy mal pronóstico^{5, 6, 23, 24, 33}, siendo la insuficiencia cardíaca y las embolias sistémicas las principales causas de muerte en esta población.

Entre un 40 y un 90% de los pacientes adictos a drogas por vía intravenosa padecen al mismo tiempo infección por el VIH³⁶⁻³⁸. Sin embargo, la influencia de la infección por el VIH en estos pacientes no es muy conocida. Varios trabajos han demostrado que aumenta por sí sola varias veces el riesgo de endocarditis infecciosa. Por el contrario, el riesgo no se incrementa en los pacientes infectados por el VIH que no son drogadictos. La infección por el VIH no altera el patrón de la endocarditis infecciosa en los pacientes adictos a drogas por vía intravenosa y la respuesta al tratamiento antibiótico es similar en los adictos a drogas por vía intravenosa infectados o no por el VIH³⁹⁻⁴¹.

En conclusión, podemos decir que el empleo de drogas de abuso por vía intravenosa se asocia a una serie de complicaciones infecciosas y no infecciosas propias de esa condición que son capaces, en muchos casos, de modificar el pronóstico de este grupo de sujetos. Se trata, por tanto, de una población con unas características y problemas especiales que deben ser tenidos en cuenta en todo momento a la hora de tratarlos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miró JM, del Río A, Mestres CA: Endocarditis en drogadictos y pacientes inmunodeprimidos. Vilacosta I, Sarriá C y San Román JA. En Endocarditis Infecciosa. Barcelona. *Prous Science* 2002: 193-210.

2. Coutinho RA: Epidemiology and control of AIDS among drug users. Fifth International Conference on AIDS, Montreal, Canada 1989.
3. Cherubin CE, Sapira JD: The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1017-1028.
4. Grupo de Trabajo para el Estudio de las Infecciones en Drogadictos. Estudio multicéntrico de las complicaciones infecciosas en adictos a drogas por vía parenteral en España: Análisis final de 17.592 casos (1977-1991). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 532-539.
5. Haverkos HW, Lange WR: Serious infections other than human immunodeficiency virus among intravenous drug abusers. *J Infect Dis* 1990; 894-902.
6. Sheagren JN: Endocarditis complicating parenteral drug abuse. En: Remington JS, Swartz MN (eds.). *Current clinical topics in infectious diseases*. McGraw-Hill, New York 1981; 211-233.
7. White AG: Medical disorders in drug addicts: 200 consecutive admissions. *JAMA* 1973; 223: 1469-1471.
8. 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 Oct; 97(1): 25-8.
9. Scheidegger C, Zimmerli W: Infectious complications in drug addicts: Seven-year review of 269 hospitalized narcotic abusers in Switzerland. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 486-493.
10. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, Black J, Grayburn PA: Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991; 84: 1130-5.
11. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG: Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse: report of two cases. *Am J Med* 1986; 81: 699-701.
12. Bertolet BD, Freund G, Martin CA, Perchalski DL, Williams CM, Pepine CJ: Unrecognized left ventricular dysfunction in an apparently healthy cocaine abuse population. *Clin Cardiol* 1990; 13: 323-8.
13. Rajs J, Harm T, Ormstad K: Postmortem findings of pulmonary lesions of older datum in intravenous drug addicts. A forensic-pathologic study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1984; 402(4): 405-14.
14. Pons-Llado G, Carreras F, Borrás X, Cadafalch J, Fuster M, Guardia J, Casas M: Findings on Doppler echocardiography in asymptomatic intravenous heroin users. *Am J Cardiol* 1992 Jan 15; 69(3): 238-41.
15. Gullone N, de Rosa AF, Pellegrini A, Naveira J, Muzzio E, Rigou DG: Echocardiographic detection of heart valvular disease in cocaine addict patients. *Medicina (B Aires)* 2003; 63(6): 711-4. Spanish.
16. Kolodgie FD, Virmani R, Cornhill JF, Herderick EE, Smialek J: Increase in atherosclerosis and adventitial mast cells in cocaine abusers: an alternative mechanism of cocaine-associated coronary vasospasm and thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1553-60.
17. Kolodgie FD, Wilson PS, Mergner WJ, Virmani R: Cocaine-induced increase in the permeability function of human vascular endothelial cell monolayers. *Exp Mol Pathol* 1999; 66: 109-22.
18. Gan X, Zhang L, Berger O y cols.: Cocaine enhances brain endothelial adhesion molecule molecules and leukocyte migration. *Clin Immunol* 1999; 91: 68-76.
19. Stoneburner RL, Des Jarlais DC, Benezra D y cols.: A larger spectrum of severe HIV-1 related disease in intravenous drug users in New York City. *Science* 1988; 242: 916-919.
20. Levine DP, Brown PD: Infections in injection drug users. En: Mandeh GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Principles en Practice of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 3112-3126.
21. Bisbe J, Miró JM, Latorre X y cols.: Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: Report of 83 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 910-923.
22. Reisberg B: Infective endocarditis in the narcotic addict. *Prog Cardiovasc Dis* 1979; 22: 193-204.
23. Sande MA, Lee BL, Millilis J, Chambers HF: Endocarditis in intravenous drug users. En: Kaye, D. (Ed.). *Infective endocarditis*, 2nd ed. Raven Press, New York 1992: 345-59.
24. Miró JM, Cruceta A, Gateli JM: Infective endocarditis (iE) in Spanish IV drug addicts (IVDA): Analysis of 1529 episodes (1978-1993). 3rd International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis, Massachusetts, Boston 1995; *Abstr* 109: 32-36.
25. Torres-Tortosa M, Rivero A, de Alarcón A, Vergara A, Lozano F, Verguera JM: Decrease in the annual frequency of infective endocarditis among intravenous drug users in southern Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 293-294.
26. Currie PF, Sutherland GR, Jacob AJ, Bell JE, Brettie RP, Boon NA: A review of endocarditis in acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl. B): 15-18.
27. Tuazon CU, Sheagren JN: Staphylococcal endocarditis in parenteral drug abusers: Source of the organism. *Ann Intern Med* 1975; 82: 788-790.
28. Tuazon CU, Sheagren JN: Increased rate of carriage of Staphylococcus aureus among narcotic addicts. *J Infect Dis* 1974; 129: 725-727.
29. Viahov D, Sullivan M, Astemborski J, Neison K: Bacterial infections and skin cleaning prior to injection among intravenous drug users. *Public Health Rep* 1992; 107: 595-598.
30. Miró JM, Puig de la Bellacasa J, Gateli JM y cols.: Estudio de la tasa de portadores cutaneomucosos de estafilococos en heroínómanos del área de Barcelona y de las características microbiológicas de la heroína y material de inyección. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 620-623.
31. Miró JM, Puig de la Bellacasa J, Odds FC y cols.: Source of the infection in an outbreak of systemic candidiasis in Spanish heroin addicts. *J Infect Dis* 1987; 156: 857-858.
32. Frontera JA, Graddon JD: Right-side endocarditis in injection drug users: Review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 374-379.
33. Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freeis, S: Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1641-1648.
34. Zamorano J, Sanz J, Moreno R, Almería C, Rodrigo JL, de Marco E, Serra V, Samedí M, Sánchez-Harguindey L: Better prognosis of elderly patients with infective endocarditis in the era of routine echocardiography and nonrestrictive indications for valve surgery. *J Am Soc Echocardiogr* 2002 Jul; 15(7): 702-7.
35. Zamorano J, Sanz J, Moreno R, Almería C, Rodrigo JL, Samedí M, Herrera D, Aubele A, Mataix L, Serra V, Sánchez-Harguindey L: Comparison of outcome in patients with culture-negative versus culture-positive active infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2001 Jun 15; 87(12): 1423-5.
36. Ribera E, Gómez V, Cortés E y cols.: Effectiveness of cloxacillin with or without gentamicin in short-term therapy for right-sided Staphylococcus aureus endocarditis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 125: 969-974.
37. Fortún J, Navas E, Martínez-Beltrán J y cols.: Short-course therapy for right-side endocarditis due to Staphylococcus aureus in drug abusers: Cloxacillin versus glycopeptides in combination with gentamicin. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 120-125.
38. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC y cols.: Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: Prospective randomized comparison with parenteral therapy. *Am J Med* 1996; 101: 68-76.

39. Manoff SB, Viahov D, Herskowitz A y cols.: Human immunodeficiency virus infection and infective endocarditis among injecting drug users. *Epidemiology* 1996; 7: 563-565.
40. Scheidegger C, Zimmerli W: Incidence and spectrum of severe medical complications among hospitalized HIV-seronegative and HIV-seropositive narcotic drug users. *AIDS* 1996; 10: 1407-1414.
41. Safaeian M, Wilson LE, Taylor E, Thomas DL, Viahov D: HTLV-11 and bacterial infections among injection drug users. *J Acquir Immun Defic Synd* 2000; 24: 483-487.

Patología cardíaca por drogas de abuso administradas por vía no intravenosa

M.^a I. Antorrena Miranda¹, M.^a A. Alonso-Olea García², I. Sellés Sirera³, M.^a T. Lozano Palencia¹ y F. de la Guía Galipienso¹

¹Unidad de Cardiología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante.

²Servicio de Cardiología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

³Servicio de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante.

INTRODUCCIÓN

El consumo de drogas de abuso es un problema de salud importante por su elevada prevalencia y porque afecta predominantemente a la población joven. Son múltiples los efectos cardíacos que el consumo crónico de drogas de abuso por vía no intravenosa provoca o agrava y, con frecuencia, en sus consumidores se suman los efectos dañinos de varias sustancias, la coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular y de otras enfermedades frecuentes en esta población. Así mismo, con el envejecimiento de los consumidores, asistimos a una mayor prevalencia de las enfermedades cardiovasculares que aumentan con la edad, como la cardiopatía isquémica.

La aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otras enfermedades infecciosas de transmisión parenteral ha provocado el cambio de las vías de administración de las drogas de abuso que clásicamente se administraban por vía intravenosa, fundamentalmente la heroína, a otras como la inhalada y fumada.

A continuación, se describen los efectos cardíacos perniciosos de buena parte de las drogas de abuso que se consumen por vía no intravenosa (tabla I).

Alcohol

El alcohol es la sustancia tóxica más consumida en España. En los últimos años asistimos a un incremento de su consumo en los jóvenes entre 19 y 28 años, con un patrón diferente de consumo abusivo, concentrado fundamentalmente en el fin de semana. Los consumidores crónicos de dosis elevadas de alcohol están en un rango de edad por encima de los 49 años.

El alcohol se une de forma no específica a receptores neuromoduladores y neurotransmisores, así, como efectos más importantes, inhibe la neurotransmisión glutamatergica y facilita la neurotransmisión gabaérgica.

Se define consumo elevado de alcohol como la ingesta diaria de más de 3 bebidas en el caso de los varones y más de una en el caso de las mujeres. Se consideran equivalentes de bebida alcohólica a 340 ml de cerveza, 142 ml de vino tinto y 43 ml de licor todos los cuales corresponden a 12 gramos de alcohol.

Esta sustancia provoca efectos perjudiciales a diferentes niveles; fundamentalmente pancreatitis, hipertensión arterial, ictus, diferentes tipos de cáncer, toxicidad hepática, cerebral o cardíaca y también tiene relación clara con morbilidad por accidentes, homicidios y suicidios.

En múltiples estudios observacionales se ha detectado un efecto beneficioso relacionado con el consumo crónico de dosis bajas de alcohol al disminuir la mortali-

Tabla I Clasificación de las drogas de abuso más utilizadas.

Sustancias de abuso con efecto predominante de activación del sistema simpático

- Cocaína.
- Anfetaminas y derivados.
- Marihuana a dosis bajas.
- Esteroides anabólicos
- Suplementos dietéticos y nutricionales.

Sustancias de abuso con efecto predominante de activación del sistema parasimpático

- Opiáceos.
- Marihuana a dosis altas.

Efectos mixtos

- Dietilamida del ácido lisérgico (LSD).
- Sustancias volátiles.

Tabla II Patrón de consumo de alcohol considerado clásicamente con efectos cardiosaludables.

Patrón de consumo de alcohol cardiosaludables

Dosis: 1 bebida al día en mujeres y 2 en varones.
Cuándo: En la comida principal.
Tipo de bebida: Vino tinto europeo.

dad por cardiopatía isquémica. Sin embargo, cuando se consume etanol a dosis altas tiene un claro efecto perjudicial derivado de otras causas de mortalidad (curva en J del consumo de alcohol).

Entre las enfermedades cardíacas que se han relacionado con su consumo crónico a dosis altas están la hipertensión arterial, la miocardiopatía dilatada, diferentes tipos de arritmias o la muerte súbita. No está clara esta relación con la cardiopatía isquémica.

A. Consumo de alcohol a dosis bajas o intermedias

En numerosos estudios observacionales se ha descrito el efecto cardioprotector del consumo crónico de dosis moderadas de alcohol, que provoca disminución de la mortalidad de origen cardiovascular¹. Así se ha querido relacionar en múltiples trabajos la baja mortalidad por cardiopatía isquémica en Europa, comparada con la de los Estados Unidos de Norteamérica, con un mayor consumo de vino tinto, que tendría efectos beneficiosos. El problema es que, junto con el consumo de alcohol, están implicados otros muchos factores como que en Europa el consumo se realiza mayoritariamente con las comidas, existen otros hábitos dietéticos favorables (dieta mediterránea) y están presentes otros factores higiénico-sanitarios que dificultan demostrar esta asociación (tabla II).

El vino tinto¹ tiene efecto antioxidante derivado de sustancias como los flavonoides o el resveratrol que, in vitro, han demostrado inhibir la oxidación de las lipoproteínas de la pared arterial, proceso claramente implicado en el desarrollo de la aterosclerosis. Sin embargo, estas sustancias también se encuentran en otros alimentos como las frutas y las verduras o en bebidas como el zumo de uva, más recomendables puesto que tienen un perfil nutricional más favorable; no provocan hipertrigliceridemia ni suponen tanto aporte calórico.

También se demostró en un estudio in vitro² que los vinos franceses, al contrario que los alemanes, aumentan la expresión y actividad de la óxido nítrico sintetasa endotelial (e-NOS), sustancia con efecto vasoprotector.

En un estudio que comparó el efecto en diferentes parámetros analíticos del consumo del vino, la cerveza y los licores se evidenció que la cerveza era la sustancia que más elevaba las cifras de vitamina B6, sustancia

con conocido efecto antioxidante³. Sin embargo, algo debe haber de diferente en el alcohol cuando ningún trabajo, incluyendo múltiples ensayos clínicos, ha sido capaz de demostrar disminución de la incidencia de cardiopatía isquémica en relación con las diferentes sustancias antioxidantes evaluadas, como la vitamina E o el betacaroteno⁴.

Otro efecto beneficioso⁵ del alcohol consumido a dosis moderadas es que mejora el perfil lipídico (elevación del HDL colesterol) y también se ha descrito, en un estudio de cohortes de personas con edades comprendidas entre 70 y 79 años, un perfil bioquímico cardioprotector (tabla III) derivado de su efecto antiinflamatorio al disminuir varios reactantes de fase aguda⁶ como la proteína C reactiva y la IL-6 (tabla III). Además, se ha detectado en estos consumidores una disminución de las cifras de algunos factores de coagulación como son el fibrinógeno, el factor de von Willebrand o el factor VII y de la viscosidad plasmática⁴. En estos parámetros, el efecto más beneficioso se obtuvo con el vino.

Aunque clásicamente se había definido un patrón de consumo moderado de alcohol con efectos cardiosaludables por disminuir la incidencia de cardiopatía isquémica, cada vez existe más evidencia de que el consumo de etanol, en diferentes tipos de bebida alcohólica e incluso a dosis relativamente altas, provoca disminución de la morbimortalidad por cardiopatía isquémica, no así por otras enfermedades cardíacas relacionadas con una ingesta elevada de alcohol.

En un trabajo en prevención primaria de cardiopatía isquémica firmado por Mukamal y cols.⁷ se incluyeron 38.077 varones a los que se pasaron cuestionarios cada 4 años para conocer las características del consumo de alcohol. Durante un periodo de seguimiento medio de 12 años, se evaluó el efecto del alcohol (cerveza, vino blanco, vino tinto y licores) en la aparición de infarto no fatal o mortalidad por cardiopatía isquémica. En los varones con consumo moderado de alcohol (por encima de 15 gramos al día), hubo menos infartos de miocardio y mortalidad por cardiopatía isquémica (ries-

Tabla III Efectos de diferentes dosis de alcohol en parámetros hematológicos relacionados con la etiopatogenia de la aterosclerosis.

Alcohol	Consumo bajo/moderado	Consumo alto
Perfil lipídico	Aumenta HDL	Aumenta TG
Actividad hemostática	Disminuye	Aumenta
Agregabilidad plaquetaria	Disminuye	Aumenta
Actividad fibrinolítica	Aumenta	Disminuye
Reactantes de fase aguda	Disminuyen	Aumentan

Tabla IV Principales limitaciones en la valoración del efecto del consumo crónico de las drogas de abuso.

Limitaciones en la valoración de los efectos del consumo crónico de drogas de abuso

- Imposibilidad de realizar ensayos clínicos (excepto alcohol a dosis bajas).
- Consumo de varias drogas.
- Coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular.
- Coexistencia de otras enfermedades.
- Peor adherencia al tratamiento de los factores de riesgo y la cardiopatía.
- Factores relacionados con los patrones de consumo (*alcohol: tipo, con las comidas, otros hábitos dietéticos, consumo regular o esporádico, sexo, susceptibilidad individual*).
- Problemas técnicos (en cuestionarios, se infravalora el consumo).

go relativo de 0,68 con intervalo de confianza de 95%: 0,55-0,84). No hubo diferencias en el tipo de bebida consumida ni en la proporción de ella que tomaban con las comidas (aunque los efectos más favorables fueron para la cerveza y los licores).

En un estudio de cohortes de pacientes que habían padecido un infarto, se valoró el efecto del consumo de vino y la aparición de un nuevo infarto durante un tiempo de seguimiento de 4 años⁸. En el grupo de pacientes con consumo moderado de alcohol, 2 copas al día, hubo una disminución estadísticamente significativa de las complicaciones cardiovasculares (59% con intervalo de confianza entre 17 y 80).

En el estudio de salud de los médicos, que evaluó el consumo moderado de alcohol en más de 88.000 varones hipertensos, se obtuvo como resultado la disminución de la mortalidad total y cardiovascular⁹ en estos pacientes. En base a estos resultados los autores no consideran indicada la abstinencia alcohólica como estrategia para controlar la presión arterial.

B. Efectos del consumo crónico de alcohol a dosis altas

A dosis mayores, el alcohol produce hipertensión arterial, elevación de los triglicéridos y se considera, tanto el consumo de alcohol a dosis altas como el de otros tóxicos como la cocaína, un factor precipitante no cardiovascular para el desarrollo de insuficiencia cardíaca¹⁰. El consumo de dosis altas de alcohol también se relaciona con elevación de los marcadores inflamatorios⁶ y con una disminución de la actividad fibrinolítica que es independiente del tipo de alcohol consumido³.

Aunque la ingesta de dosis moderadas, menores de 30 gramos de etanol al día, no se asocia claramente con elevación de las cifras de presión arterial, cantidades mayores provocan, unas cuatro horas tras su consumo, una bajada en las cifras de la tensión arterial y, a partir de unas diez a quince horas tras su consumo, aumento de las cifras de tensión arterial, fundamentalmente por un mecanismo de activación simpática¹¹.

En el estudio INTERSALT¹² en el que se incluyeron casi 10.000 varones y mujeres, se evaluó el efecto del consumo de diferentes dosis de alcohol en la presión arterial y si sus efectos eran diferentes cuando se consumía crónicamente o de forma episódica. Se detectó un elevación de la presión arterial sistólica en 4,6 mm de Hg y diastólica de 3,0 mm de Hg en los varones que consumían crónicamente más de tres o cuatro bebidas alcohólicas al día. Los efectos fueron más llamativos cuando el consumo era esporádico.

También está descrita la disminución de la respuesta vasoconstrictora durante el ortostatismo durante el consumo de dosis altas de alcohol, similar a lo que acontece en ancianos o en diabéticos¹³. Este efecto parece ser responsable de la elevada frecuencia de episodios sincopales tras el consumo de dosis altas de alcohol.

Sin embargo los efectos del alcohol en la cardiopatía isquémica son más controvertidos. Algunos autores consideran que tiene efecto claramente cardioprotector, incluso cuando se consume a dosis moderadas^{5,7}. «Cuando se evaluaron más de 29.000 personas de 52 países (14.820 controles sanos y 15.152 con infarto) en un estudio caso-control, el INTERHEART, con nueve factores de riesgo independientes para presentar un primer infarto de miocardio, el consumo moderado de alcohol fue un factor protector»¹⁴.

En el estudio de Mukamal se vio que los consumidores que incrementaron el consumo de alcohol a dosis moderadas o altas, también tenían menos riesgo de infarto⁷.

En un estudio de una cohorte del Framingham, se evidenció la relación entre la fibrilación auricular y el consumo de grandes cantidades de alcohol. Sin embargo, no se relacionaron estas arritmias con el consumo de dosis bajas o moderadas de etanol¹⁵.

C. Miocardiopatía dilatada etílica

La etiología de la miocardiopatía dilatada es muy heterogénea y entre sus causas está el consumo de alcohol, generalmente a dosis altas, aunque cuando se estudian en profundidad estas series también se encuentran consumidores de menos de 10 gramos de etanol al día con esta cardiopatía. Se trata de una enfermedad con alta prevalencia en los consumidores crónicos de dosis altas de etanol¹⁵. Aunque se considera que la miocardiopatía dilatada de origen etílico tiene mejor pronóstico cuando

se compara con otras etiologías de la miocardiopatía, se ha visto que esto sólo es así si se abandona el consumo del alcohol, sobre todo cuando se hace en etapas precoces de la enfermedad¹⁶.

En el trabajo de Fauchier y cols.¹⁶ no se detectó mayor incidencia de arritmias, muerte súbita ni variabilidad de la frecuencia cardíaca en los pacientes con miocardiopatía dilatada de origen etílico. En estos pacientes, tras 47 ± 40 meses de seguimiento, se vio que la continuidad en el consumo de alcohol era un fuerte predictor de mortalidad de origen cardíaco, cuando se comparaban con otro grupo con miocardiopatía dilatada idiopática.

D. Recomendaciones respecto al consumo de alcohol

Actualmente, las recomendaciones, dentro de las modificaciones del estilo de vida, para la prevención primaria y para el tratamiento de la hipertensión del Joint National Committee limitan el consumo de alcohol a dos bebidas al día¹¹.

Con la evidencia científica que disponemos en la actualidad, las recomendaciones terapéuticas oficiales tanto en prevención primaria como secundaria para la cardiopatía isquémica no incluyen el consumo moderado de alcohol.

Aunque en la actualidad no está justificado recomendar el consumo de alcohol en prevención primaria de cardiopatía isquémica en base al perjuicio que éste puede ocasionar derivado de otras enfermedades, parece que ha llegado la hora de diseñar un ensayo clínico que intente demostrar el efecto beneficioso de dosis bajas o moderadas de alcohol en prevención secundaria de cardiopatía isquémica¹⁷. En la actualidad la recomendación de consumir una cantidad moderada de alcohol en un paciente con antecedentes de infarto debe individualizarse valorando el cociente riesgo beneficio.

Debe recomendarse tajantemente la abstinencia en los pacientes con antecedentes de fibrilación auricular relacionada con el consumo de alcohol, en los pacientes con miocardiopatía dilatada o en los que tengan antecedentes familiares de dependencia al alcohol, tomen determinados medicamentos o padezcan otras enfermedades relacionadas con el consumo de este tóxico.

Cocaína

A. Generalidades

La cocaína, una de las drogas de abuso que más se consumen en el mundo, es un alcaloide que se extrae de la planta de la coca, *Erythroxylon coca*, y se consume por vía inhalada, parenteral (como clorhidrato) y fumada (como base, *crack*). A diferencia de la cocaína

que se consume por vía inhalada, el *crack* se consume más veces puesto que tiene una vida media más corta y un efecto más rápido. La cocaína también se consume por vía oral y se absorbe a través de las membranas mucosas del organismo¹⁷.

Su mecanismo de acción fundamental deriva de una intensa actividad simpática motivada por la inhibición de la recaptación presináptica de norepinefrina y dopamina en las terminales nerviosas simpáticas periféricas y centrales, mecanismo por el que se explican también la mayoría de las complicaciones cardíacas relacionadas con su consumo¹⁸.

España es el país de la Unión Europea con mayor prevalencia de consumo de cocaína, con cifras similares a las de Estados Unidos. En los últimos 10 años la proporción de consumidores (consumo de cocaína en los 12 meses previos) ha pasado del 1,8 al 6,9% de los jóvenes con edades comprendidas entre 20 y 34 años.

Su consumo crónico por vía no intravenosa provoca hipertensión arterial, aterosclerosis acelerada y adelantada, miocardiopatías hipertrófica y dilatada, miocarditis, patología aórtica y arritmias¹⁷. También se ha descrito un síndrome similar al Brugada en relación con el consumo de varios tóxicos entre los cuales está la cocaína¹⁹.

B. Miocardiopatías

Cuando la cocaína se administra por vía intracoronaria a dosis altas provoca disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo²⁰. Además, el consumo crónico de cocaína tiene efecto tóxico directo sobre el miocardio^{20,21} provocando disfunción sistólica (y en su evolución miocardiopatía dilatada) por un mecanismo mixto; por un lado provoca cardiopatía isquémica y por otro, por un efecto similar al del feocromocitoma con estimulación simpática repetida con efecto tóxico en el miocardio. Con frecuencia, sobre todo durante la intoxicación aguda, todo lo anteriormente descrito se agrava en un contexto metabólico desfavorable derivado de la hipoxia y la acidosis²⁰.

También se han descrito casos de miocarditis, muchas veces por los adulterantes²¹ que pueden contribuir al deterioro de la función sistólica en estos pacientes. Así, en un estudio sobre la etiopatogenia de la miocardiopatía dilatada que incluyó a 1.230 pacientes, con un seguimiento medio de 4,4 años, se consideró que hasta en un 3% de los casos la etiología de la miocardiopatía era el consumo de tóxicos, fundamentalmente cocaína y alcohol²².

C. Hipertrfia ventricular izquierda

Brickner y cols. realizaron ecocardiograma transtorácico a una serie de pacientes que consumían crónica-

mente cocaína²³. Detectaron hipertrofia ventricular izquierda (HVI), incluso con cifras tensionales normales, en el 43% de los sujetos estudiados.

D. Disección aórtica

Otra complicación que se ha relacionado con el consumo de cocaína es la disección aórtica. Esta enfermedad aparece fundamentalmente en los consumidores de cocaína fumada y se relaciona con el potente efecto vasoconstrictor de la droga y la hipertensión que ésta provoca²⁴.

E. Arritmias

Esta droga provoca, como efectos proarrítmicos fundamentales, una disminución del umbral de desfibrilación y la prolongación de la duración del QRS y el QT (bloqueando los canales de sodio). Las arritmias por lo general acontecen en pacientes con intenso deterioro hemodinámico o metabólico y se relacionan con un efecto tóxico directo. Además estos efectos se suman con frecuencia a un sustrato cardíaco patológico (HVI o isquemia secundaria a cardiopatía isquémica). En el tratamiento de las arritmias relacionadas con el consumo de cocaína deben evitarse los fármacos antiarrítmicos tipo IA. En las taquicardias con QRS ancho se ha demostrado la utilidad de la lidocaína y del bicarbonato²¹.

F. Cardiopatía isquémica

Se sabe que el consumo crónico de cocaína provoca y acelera la aterosclerosis. En la población joven americana, según los datos del NHANES III (Tercer Registro de Nutrición y Salud Nacional), se considera que el consumo habitual de cocaína es el responsable de uno de cada cuatro infartos no fatales en personas con un rango de edad entre 18 y 45 años²⁵. Además, por lo general esta complicación cardíaca aparece en los consumidores habituales de cocaína. La etiopatogenia del infarto en estos pacientes es la inestabilización de una placa arterioesclerótica, el vasospasmo fundamentalmente sobre arterias enfermas²¹ o la formación local de un trombo en ausencia de aterosclerosis, puesto que esta droga, además de facilitar varios de los mecanismos implicados en la aterosclerosis, aumenta la activación y la agregación plaquetaria²¹. Con frecuencia estos pacientes son también fumadores, lo que agrava el efecto vasoconstrictor de la cocaína²⁶.

Tras un primer infarto, estos pacientes tienen muchas posibilidades de presentar un nuevo evento coronario²⁶. Sin embargo, cuando presentan dolor torácico sin confirmación enzimática de necrosis, el pronóstico es excelente y la cardiopatía isquémica no suele ser la causa de la muerte de estos pacientes^{26, 27}.

Weber y cols.²⁷ evaluaron en el Estudio del Dolor Torácico asociado con Cocaína (COCHPA) a 302 pacientes que acudieron a un servicio de urgencias con dolor torácico tras consumir cocaína y que fueron dados de alta al considerarse pacientes de bajo riesgo (después de un periodo de observación en una unidad de dolor torácico). A los 30 días de seguimiento, el pronóstico fue excelente con un 1,6% de pacientes con un infarto (intervalo de confianza del 95%; 0,1-3,1) y ningún caso de muerte.

El cocaetileno, metabolito derivado del consumo conjunto de la cocaína con el alcohol, tiene un mayor efecto tóxico cardíaco, incluso cuando se consumen dosis menores de cocaína, lo que sugiere un efecto sinérgico de ambos tóxicos. En los consumidores de ambas drogas combinadas se multiplica por veinte el riesgo de muerte súbita²¹.

La mayoría de las pruebas complementarias que habitualmente se utilizan en el diagnóstico o la estratificación de los pacientes con sospecha o antecedentes de cardiopatía isquémica tienen utilidad limitada en estos pacientes. Así la ergometría eléctrica rara vez es concluyente por su baja tolerancia al esfuerzo y los estudios con isótopos frecuentemente tienen resultados falsamente positivos²⁶. Además, cuando se realiza coronariografía en consumidores crónicos de cocaína que han tenido un infarto, sólo se encuentran lesiones coronarias significativas en el 31-67%.

Aunque en las guías del año 2000 de tratamiento del infarto se dan recomendaciones²⁸ para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del ST en consumidores de cocaína, no están tan claras las recomendaciones de tratamiento de la cardiopatía isquémica estable en estos pacientes. Éstas deberían pasar por un estricto control de la tensión arterial, sobre todo en los pacientes en tratamiento con fármacos antitrombóticos, evitar los betabloqueantes, ya que potencian el efecto vasoconstrictor de la cocaína y utilizar a demanda otros fármacos vasodilatadores como la nitroglicerina o el diltiazem^{21, 26}. Además, no debe olvidarse el control de otros factores de riesgo, fundamentalmente el tabaquismo cuyo efecto vasoconstrictor agrava el de la cocaína.

De cualquier manera, en prevención secundaria de cardiopatía isquémica y en general de todas las enfermedades cardiovasculares, la medida terapéutica primordial es la abstinencia del tóxico.

Anfetaminas y derivados

Las amfetaminas y sus derivados (*drogas de diseño*) tienen efectos cardíacos y mecanismos etiopatogénicos derivados de activación del simpático (tabla I) por lo que provocan complicaciones muy similares a las de la cocaína, aunque la duración de su acción es hasta ocho veces mayor. La vía de administración más frecuente es

la oral aunque también se fuman y consumen por vía intravenosa. Se ha relacionado su consumo con arritmias, infarto de miocardio²⁹ disección aórtica, miocardiopatía³⁰ e insuficiencia cardíaca.

Actualmente, han tomado gran notoriedad las popularmente denominadas drogas de diseño que son sustancias tóxicas cuya composición química deriva de la anfetamina. Son la 3,4 dioxymethanfetamina (MDMA) también conocida con el nombre de *éxtasis* o XTC, la metanfetamina (*speed*), metilenoanfetamina (*love pill*), metilendioxietanfetamina (*Eve*) y parametoxianfetamina (*muerte*), entre otras.

En España se inició el consumo de los derivados de la anfetamina en los años 90 por parte de personas muy jóvenes que, por lo general, toman estas sustancias por vía oral. En los últimos 8 años el consumo en el rango de edad comprendido entre 18 y 24 años ha aumentado del 2 al 4,6%.

Marihuana

Es la droga de abuso que más se consume en el mundo. Se obtiene de la planta del cáñamo, *Cannabis sativa*, y actúa sobre receptores específicos del sistema nervioso central concentrándose mayoritariamente en las terminaciones de los axones del córtex cerebral, los ganglios basales, el cerebelo y el hipocampo.

Los efectos cardiovasculares que más frecuentemente provoca son: incremento de las cifras de presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca y angina³¹.

El estudio de los Desencadenantes del Infarto de Miocardio³¹, recogió datos de 3.882 pacientes que habían tenido un infarto y describieron que el 3,2% habían consumido marihuana el año previo. En este trabajo el infarto afectaba a consumidores de edad media, respetando a los más jóvenes, y el mecanismo etiopatogénico que desembocó en el infarto era la inestabilización de una placa aterosclerótica no estenótica.

Opiáceos

La diacetylmorfina (heroína) vía intravenosa, fumada o inhalada y la metadona por vía oral son los opiáceos más consumidos en nuestro país como drogas de abuso.

Son sustancias que inhiben la neurotransmisión inhibitoria, mediada por ácido gammaaminobutírico, y la excitatoria mediada por glutamato. Actúan a nivel central aumentando la actividad parasimpática y disminuyendo la simpática lo que provoca bradicardia e hipotensión.

En España se inicia el consumo de opiáceos en los años 80 protagonizado por la heroína vía intravenosa. A lo largo de la década de los 90 asistimos a un cambio de la vía de administración a la fumada, sobre todo en los consumidores que se inician en estas drogas. Ello se

debe, en gran parte, a la aparición de enfermedades infecciosas como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Se han descrito en los consumidores de esta sustancia por vía no intravenosa múltiples enfermedades cardíacas como son miocarditis (adulterantes), edema pulmonar no cardiogénico, prolongación del intervalo QT, torsades de Pointes³², otras taquicardias y enfermedad del tejido de conducción (bloqueo cardíaco).

Sustancias con efectos mixtos

A. Alucinógenos

Las sustancias alucinógenas más consumidas son el ácido lisérgico (LSD) y la psilocibina (mescalina u hongo mágico) cuyo efecto es similar aunque más recortado. Sus efectos son complejos y afectan a los receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos y adrenérgicos. Se ha relacionado su consumo con arritmias y con infarto agudo de miocardio.

B. Sustancias volátiles

El consumo de estas sustancias comienza a ser un problema de salud fundamentalmente en personas muy jóvenes y ambientes socioculturalmente desfavorecidos. Son múltiples, sirvan como ejemplo: gasolina, keroseno, tolueno, benceno, cloroformo, nitrito de amilo, diversos ésteres o la acetona.

Los efectos cardiovasculares más frecuentemente relacionados con su consumo son las taquiarritmias, la enfermedad del tejido de conducción, el infarto de miocardio y las miocardiopatías.

Esteroides anabolizantes

Son sustancias derivadas de la testosterona que son utilizadas con frecuencia por los deportistas y los culturistas con la finalidad de aumentar la masa muscular. A nivel cardíaco provocan hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, dislipemia, alteraciones en la coagulación y de la agregación plaquetaria e infarto agudo de miocardio, todo lo cual condiciona un aumento de la morbimortalidad cardiovascular³³.

Muchas veces se consumen conjuntamente con otras sustancias como son la hormona de crecimiento, los antiestrógenos u otros estimulantes por lo que es difícil diferenciar los efectos de estas sustancias por separado.

El consumo de esteroides anabólicos y otros estimulantes (cocaína y suplementos nutricionales) se han relacionado con la muerte súbita en atletas jóvenes sin cardiopatía³⁴.

Urhausen et al realizaron estudios ecocardiográficos en tres grupos de pacientes: uno con consumo de esteroides anabolizantes más de un año antes, otro con consumo en los 12 meses previos y otro sin antecedentes de consumo de estas sustancias. Se detectó más hipertrofia ventricular izquierda en los grupos que consumieron esteroides anabolizantes y se vio que ésta persistía varios años tras la suspensión del consumo de estas sustancias³⁵.

Suplementos medicinales y dietéticos

El *Ma Huang* es una hierba medicinal que contiene efedrina y que utiliza la medicina tradicional china desde hace más de 500 años para el tratamiento del asma. Actualmente se consume para perder peso y moldear el cuerpo por los culturistas. Actúa estimulando el sistema nervioso central, las glándulas suprarrenales y el tiroides.

Se ha descrito en relación con su consumo crónico³⁶, hipertensión, ictus, infarto de miocardio, prolongación del QT corregido y, en estudios realizados en animales, mayor incidencia de arritmias durante la isquemia miocárdica.

PARTICULARIDADES EN EL DIAGNÓSTICO Y EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES CARDÍACAS EN ESTOS PACIENTES

En los pacientes jóvenes que se presentan con enfermedades cardiovasculares hay que tener un alto índice de sospecha de consumo de drogas de abuso y realizar pruebas de detección de sus metabolitos cuando se estime oportuno.

Las enfermedades cardíacas relacionadas con el consumo de tóxicos tienen particularidades en la interpretación de las pruebas diagnósticas. Así en los consumidores de cocaína que acuden a la urgencia hospitalaria con dolor torácico el ECG tiende a sobrediagnosticarse como patológico dada la elevada prevalencia de repolarización precoz en la población joven²². Los enzimas cardioselctivos indicativos de necrosis que deben usarse en estos pacientes, aunque ya es práctica habitual en la mayoría de los hospitales, son las troponinas debido a la alta prevalencia de rabiomilosis, con elevación de la creatinfosquinasa en los consumidores de cocaína.

El tratamiento a largo plazo de las enfermedades cardiovasculares provocadas por las drogas de abuso incluye, por una parte, el abandono de su consumo y por otra conocer los grupos terapéuticos más adecuados (cuya acción va muchas veces dirigida al mecanismo de acción de cada tóxico) y cuales deben evitarse en este grupo de pacientes por estar descritos efectos perjudiciales relacionados con su uso.

CONCLUSIONES

Los efectos cardíacos con los que se ha relacionado el consumo crónico de drogas de abuso³⁷ por vía no intravenosa engloban gran parte de las enfermedades cardiovasculares, fundamentalmente la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial y las miocardiopatías.

Las principales limitaciones de estos estudios (tabla IV) derivan de la inexistencia de ensayos clínicos ya que la mayoría de las conclusiones se extraen de estudios observacionales. Además, es muy frecuente el consumo de varias drogas de abuso (y otras sustancias tóxicas adulterantes utilizadas en su fabricación) así como la presencia, en los consumidores, de otros factores de riesgo cardiovascular o de patologías extracardiacas que también influyen en el desarrollo de estas enfermedades, todo lo cual altera el resultado de los estudios.

Los métodos diagnósticos no difieren de los que se usan habitualmente aunque es imprescindible tener un alto índice de sospecha de consumo de tóxicos, sobre todo en pacientes jóvenes con una forma de presentación de la cardiopatía que difiere de la habitual o con enfermedades cardiovasculares infrecuentes en ese rango de edad.

El consumo de tóxicos tiene implicaciones terapéuticas, como ocurre en los consumidores habituales de cocaína que sufren un infarto de miocardio.

El pronóstico de las enfermedades cardíacas en estos pacientes, sobre todo cuando no abandonan el consumo del tóxico, es peor que el de la población general por los factores descritos anteriormente, por un peor cumplimiento terapéutico y derivado de las enfermedades concomitantes que con frecuencia presentan estos pacientes.

La American Heart Association, en sus últimas recomendaciones dirigidas a jóvenes con cardiopatías³⁸ les aconseja evitar el consumo de drogas de abuso, esteroides anabólicos o suplementos nutricionales para favorecer un mejor control de su cardiopatía. Se han descrito casos de muerte súbita en atletas jóvenes sin cardiopatía en relación con el consumo de estas sustancias³⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR y cols.: Wine and your heart. *Circulation* 1991; 103: 472.
2. Wallerath T, Poleo D, Li H y cols.: Red wine increases the expression of human endothelial nitric oxide synthase, a mechanism that may contribute to its beneficial cardiovascular effects. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 471-8.
3. Van der Gaag MS, Ubbink JB, Sillanaukee P y cols.: Effect of consumption of red wine, spirits and beer on serum homocysteine. *Lancet* 2000; 355: 1522.
4. Mukamal KJ, Jadhav PP, D'Agostino RB y cols.: Alcohol Consumption and hemostatic factors. Analysis of the Framingham Offspring cohort. *Circulation* 2001; 104: 1367-73.
5. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL y cols.: Moderate alcohol intake, Increased Levels of High-density lipoprotein and its sub-

- fractions, and decreased risk of myocardial infarction. *Circulation* 1993; 329: 1829-34.
6. Volpato S, Pahor M, Ferruci L y cols.: Relationship of alcohol intake with inflammatory markers and plasminogen activator inhibitor-1 in well functioning older adults. *Circulation* 2004; 109: 607-612.
 7. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA y cols.: Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. *N Engl J Med* 2003; 348: 109-18.
 8. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL y cols.: Wine and risks of cardiovascular complications after recent acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106: 1465-69.
 9. Frost L, Vestergaard P: Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Arch intern Med* 2004; 164: 1993-8.
 10. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR y cols.: Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
 11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y cols.: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206.
 12. Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ y cols.: Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; 308: 1263-1267.
 13. Narkiewicz K, Cooley RL, Somers VK y cols.: Alcohol potentiates orthostatic hypotension: implications for alcohol-related syncope. *Circulation* 2000; 101: 398-402.
 14. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S y cols.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *The Lancet* 2004; 364: 937.
 15. Djoussé L, Levy D, Benjamin E y cols.: Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *Am J Cardiol* 2004; 93: 710-3.
 16. Fauchier L, Babuty D, Poret P y cols.: Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21: 306-14.
 17. Kloner RA, Rezkalla SH: Cocaine and the heart. *N Engl J Med* 2003; 348: 487-8.
 18. Kloner RA, Hale S: Unraveling the complex effects of cocaine on the heart. *Circulation* 1993; 87: 1046-7. Pearson T. Alcohol and heart disease. *Circulation* 1996; 94: 3023-25.
 19. Antzelevitch Ch, Brugada P, Borggreffe M y cols.: Brugada Syndrome: report of the second consensus conference. *Circulation* 2005; 111: 659-670.
 20. Pitts WR, Vongpatanasin W, Cigarroa JE y cols.: Effects of the intracoronary infusion of cocaine on left ventricular systolic and diastolic function in humans. *Circulation* 1998; 97: 1270-73.
 21. Lange RA, Hillis LD: Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345: 351-58.
 22. Felker GM, Thompson RE, Joshua PD y cols.: Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077-84.
 23. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ y cols.: Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991; 84: 1130-35.
 24. Hsue PY, Salinas SL, Bolger AF y cols.: Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation* 2002; 105: 1592-95.
 25. Qureshi AI, Fareed KS, Guterman LR y cols.: Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke. *Circulation* 2001; 103: 502-6.
 26. Hollander JE: The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1267-72.
 27. Weber JE, Shofer FS, Larkin GL y cols.: Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med* 2003; 348: 510-17.
 28. Braunwald, EM, Antman, JW, Beasley, Robert MC y cols.: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* Sep 2000; 102: 1193-1209.
 29. Methylene 3,4 dioxymethamphetamine induced acute myocardial infarction. *Annals of Emergency Med* 2003; 42: 759-62.
 30. Wijetunga M, Seto T, Lindsay J y cols.: Crystal methamphetamine-associated cardiomyopathy: tip of iceberg? *J Toxicol Clin toxicol* 2003; 41: 981-6.
 31. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M y cols.: Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001; 103: 2805-9.
 32. De Bels D, Staroukine M, Devriendt J: Torsades de pointes due to methadone. *Ann Intern Med* 2003; 139: E156.
 33. Payne JR, Katwinski PJ, Montgomery HE: Cardiac effects of anabolic steroids. *Heart* 2004; 90: 473-75. Ghuran A, Nolan J. Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart* 2000; 83: 627-33.
 34. Maron BJ: Sudden Death in Young Athletes. *N Engl J Med* 2003; 349: 1064-75.
 35. Urhausen A, albers T, kindermann W: Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004; 90: 496-501.
 36. Fontanarosa PhB, Drummond R, De Angelis CD y cols.: The need for regulation of dietary supplements-lessons from ephedra. *JAMA* 2003 Mar 26; 289: 1568-70.
 37. Ghuran A, Van der Wieken and Nolan J: Cardiovascular complications of recreational drugs. *BMJ* 2001; 323: 464-466.
 38. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ y cols.: for the Working Groups of the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention; Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. Recommendations for Physical Activity and Recreational Sports Participation for Young Patients With Genetic Cardiovascular Diseases. *Circulation* Jun 2004; 109: 2807-2816.