

Artículo Original de Investigación

Marihuana y cocaína en pacientes mayores de 50 años con infarto agudo de miocardio. Prevalencia y evolución hospitalaria**Marijuana and cocaine use among patients over 50 years old with acute myocardial infarction. Prevalence and in-hospital evolution**Cristian H. Calenta¹; Martín Najenson¹; Bibiana D. Manavella¹; Lucas R. Mas¹, Luciano Aramberry¹; Ana E. Chiesa¹; Betiana A. Gándara²; María L Micucci²; Alejandra M. Pacchioni²; Pedro D. Zangroniz¹

Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista del Hospital Provincial del Centenario Rosario, Área Toxicología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

1 Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista. 2 Servicio de Toxicología de la Universidad Nacional Rosario.

Ver Editorial - página 169

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Mayo de 2023

Aceptado después de revisión
el 11 de Agosto de 2023www.revistafac.org.arLos autores declaran no tener
conflicto de intereses**Palabras clave:**Marihuana, Cocaína,
Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST,
Intervención coronaria percutánea primaria.**Keywords:**Marijuana, Cocaine,
Acute ST-segment elevation myocardial infarction,
Primary percutaneous coronary intervention.

RESUMEN

Introducción: El consumo de marihuana y cocaína se ha incrementado. Son escasos los reportes de pacientes (p) mayores de 50 años consumidores que presentan infarto agudo de miocardio. **Objetivos:** 1) Identificar p mayores de 50 años consumidores de marihuana y/o cocaína que presentan infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST). 2) Evaluar características de los p consumidores. 3) Analizar la mortalidad cardiovascular intrahospitalaria comparada con los p no consumidores e identificar predictores.**Material y Métodos:** Evaluación retrospectiva de p mayores de 50 años con IAMCEST que recibieron intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) desde 1 de abril de 2021 a 31 de diciembre 2022. Se realizó detección cualitativa en orina de Tetrahidrocannabinol (THC) y de benzoilecgonina (COC). Se conformaron dos grupos de p: +THC/COC y -THC/COC y se compararon entre sí.**Resultados:** 155 p con IAMCEST recibieron ICPp. Test +THC/COC: 16 p (10,32%); COC: 9 p (56,25%), THC: 4p (25%), COC y THC: 3 p (18,75%); test -THC/COC: 139 p (89,68%). Sexo masculino: 93,7% en +THC/COC vs 83,4% en -THC/COC (p=ns); tabaquismo: 81,2% vs 55,4% (p=0,04); grado 4-5 de trombo: 56,2% vs 16,5% (p=0,02); mortalidad cardiovascular: 6,25% vs 5,05% (p=ns), respectivamente. A través de un análisis de regresión logística múltiple se determinó que la diabetes (p= 0,028; OR 6,86 IC 95% 1,22 - 38,4) y el Killip y Kimball C-D de ingreso (p= < 0.001; OR 63,9 IC 95% 11,5 - 354,9) fueron predictores de mortalidad en la población total de p.**Conclusiones:** 1) Uno de cada 10 p mayores de 50 años con IAMCEST presentó test +THC/COC. 2) Los p con test (+) presentaron alta asociación con el tabaquismo y gran carga trombótica. 3) No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular. Diabetes y Killip y Kimball C-D fueron predictores de mortalidad en la población total.**Marijuana and cocaine use among patients over 50 years old with acute myocardial infarction. Prevalence and in-hospital evolution**

ABSTRACT

Introduction: Marijuana and cocaine consumption has increased. There are very few reports revealing cases of >50-year-old patients (pts) who use said drugs and present with acute myocardial infarction. **Objectives:** 1) To identify >50-year-old marijuana and/or cocaine users presenting with an acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI); 2) to evaluate the characteristics exhibited by said substance users; 3) to analyze in-hospital cardiovascular mortality in comparison to nonusers and identify predictors.**Materials and methods:** retrospective analysis of >50-year-old pts with acute STEMI having undergone percutaneous coronary intervention (PCI) between April 1st, 2021 and December 31st, 2022. Qualitative detection of tetrahydrocannabinol (THC) and benzoylecgonine (COC) in urine was conducted. Two groups of pts were compared: +THC/COC and -THC/COC.

Results: 155 pts underwent PCI. +THC/COC test results: 16 pts (10.32%) tested +THC/COC, 9 pts (56.25%) tested positive for COC, 4 pts (25%) tested positive for THC and 3 pts (18.75%) tested positive for both drugs. -THC/COC test results: 139 pts (89.68%) tested -THC/COC. Male gender: 93.7% for +THC/COC vs. 83.4% for -THC/COC (p=ns); tobacco use: 81.2% vs. 55.4% (p=0.04); thrombus grades 4-5: 56.2% vs. 16.5% (p=0.02); cardiovascular mortality: 6.25% vs. 5.05% (p=ns), respectively. A multivariate logistic regression analysis indicated that diabetes (p=0.028; OR 6.86 CI 95% 1.22 - 38.4) and Killip-Kimball class C-D on admission (p<0.001; OR 63.9 CI 95% 11.5 - 354.9) were mortality predictors in the total patient population.

Conclusions: 1) One in ten >50-year-old pts with STEMI tested +THC/COC; 2) +THC/COC pts were closely associated with tobacco use and thrombus burden; 3) no significant differences in cardiovascular mortality were found between both groups. Diabetes as well as Killip-Kimball class C-D were identified as predictors of mortality amongst the overall population.

INTRODUCCIÓN

Un informe de Naciones Unidas del año 2020 estimó que 1 de cada 18 personas de todo el mundo entre 15 y 64 años habían consumido alguna droga en los últimos 12 meses. El mismo informe detalla que más del 4% había consumido cannabis o marihuana, droga que más se consume en todo el mundo¹.

La cocaína, por su parte, es la droga ilícita más usada entre los pacientes que acuden a los servicios de urgencias médicas^{2,3}.

Según un estudio realizado en 2017 por la Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina, la marihuana es la droga ilícita de mayor consumo en el país. El 7,8% de la población declaró su uso en el año previo, y 5,3% de la población entre 12 y 65 años consumió cocaína alguna vez en su vida⁴.

Distintos reportes reflejan un aumento en el consumo de drogas ilegales en adultos mayores de 50 años^{5,6}. Esta tendencia puede deberse a un fenómeno demográfico, en particular refleja el envejecimiento de la generación de los "baby-boomers", nacidos entre 1946 y 1964, además de una mayor oferta y accesibilidad al mercado de las drogas en la sociedad actual⁷.

El 9-tetrahidrocannabinol (THC), principal componente psicoactivo de la marihuana se une a receptores cannabinoideos 1 y 2 presentes en el miocardio. Tres posibles mecanismos explican los efectos cardiovasculares del THC: arteritis, vasoespasmo y agregación plaquetaria⁸.

La cocaína, potente inhibidor de la recaptación tipo I de la noradrenalina, dopamina y serotonina, facilita la acumulación de esos neurotransmisores en la sinapsis neuronal. Son múltiples los mecanismos propuestos por lo que el consumo de cocaína puede desencadenar un síndrome coronario agudo: 1) incrementa la demanda de oxígeno al inducir aumento de la frecuencia cardíaca e hipertensión arterial; 2) provoca vasoconstricción coronaria; 3) induce trombosis coronaria al estimular la activación y agregación plaquetaria. Se ha demostrado que el consumo de cocaína aumenta hasta tres veces el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio⁹.

Existen en la bibliografía trabajos referidos a pacientes con síndrome coronario agudo en consumidores de cocaína

y/o marihuana en pacientes menores de 50 años, pero es muy poca la información en mayores de esa edad¹⁰.

Las guías europeas de síndrome coronario agudo recomiendan realizar una anamnesis específica sobre consumo de drogas y la determinación sistemática de sus metabolitos en orina, fundamentalmente en menores de 50 años, pero nada se refiere a pacientes mayores de esa edad¹¹.

Ante el incremento en el consumo de drogas ilícitas en pacientes mayores de 50 años, se propuso la realización del presente trabajo para conocer la realidad en el área metropolitana de Rosario, sabiendo las potenciales complicaciones cardiovasculares de la marihuana y de la cocaína^{12,13,14}.

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) determinar la prevalencia de pacientes mayores de 50 años consumidores de marihuana y/o cocaína con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) que recibieron intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) como método de reperfusión; 2) analizar el perfil clínico y angiográfico de los pacientes mayores de 50 años consumidores de marihuana y/o cocaína; 3) evaluar la mortalidad cardiovascular del período intrahospitalario comparado con los pacientes mayores de 50 años no consumidores de marihuana y/o cocaína y determinar predictores de mortalidad en la población total.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una evaluación retrospectiva de pacientes mayores de 50 años ingresados en forma consecutiva desde 1 de abril de 2021 a 31 de diciembre 2022, con diagnóstico de IAMCEST que recibieron ICPp como método de reperfusión en el Hospital Provincial del Centenario de la ciudad de Rosario, centro de referencia de red municipal - provincial para el tratamiento del paciente con infarto agudo de miocardio.

Los pacientes con dolor precordial o equivalentes anginosos, asociados a supradesnivel del segmento ST persistente o imagen nueva de bloqueo de rama izquierda fueron ingresados de emergencia a sala de Hemodinamia para realización de ICPp. Se excluyeron del análisis los pacientes mayores de 50 años que activaron código infarto y no evidenciaron enfermedad coronaria significativa en la coronariografía, no requiriendo ICPp.

Consentimiento informado especificando toma de muestra de orina para detección de tetrahidrocannabinol (THC) y de benzoilecgonina, (COC) se obtenía previo a la ICPp.

Características demográficas, variables clínicas, factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de enfermedad coronaria fueron reportados.

Los factores de riesgo cardiovascular se definieron de la siguiente manera; tabaquismo: si el paciente tenía hábito de fumar tabaco en el momento del evento coronario agudo; diabetes, hipertensión y dislipidemia: si el paciente estaba en tratamiento o había sido diagnosticado previamente; antecedentes familiares positivos: si un familiar de primer grado del paciente tuvo cardiopatía isquémica cuando era menor de 60 años. Los antecedentes de infarto previo, revascularización percutánea o quirúrgica previa fueron reportados.

Una anamnesis detallada fue realizada a la admisión del paciente indagando sobre consumo de drogas ilícitas.

Se utilizó la clasificación de Killip y Kimball con el propósito de estratificar el riesgo del paciente con infarto agudo de miocardio; Killip y Kimball A: sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca; Killip y Kimball B: con rales, tercer ruido cardíaco; Killip y Kimball C: con edema agudo de pulmón; Killip y Kimball D: con shock cardiogénico¹⁵.

Características angiográficas y variables del procedimiento fueron analizadas. El flujo epicárdico de la arteria responsable del infarto se valoró según la clasificación TIMI. Se definió TIMI 0: sin flujo anterógrado; TIMI 1: el medio de contraste pasa más allá de la obstrucción, pero de forma lenta y sin opacificar el lecho coronario distal; TIMI 2: el medio de contraste pasa más allá de la obstrucción y opacifica el lecho coronario distal a la obstrucción de forma lenta y con "clearance" lento; TIMI 3: el flujo anterógrado en el lecho distal ocurre de forma simultánea al lecho proximal y con rápido "clearance" del medio de contraste¹⁶.

La estimación de carga trombótica en la arteria culpable del infarto agudo de miocardio se realizó con la Escala de Carga de Trombos TIMI; Grado 0: sin evidencia angiográfica de trombo; Grado 1: trombo posible, con densidad de contraste reducida, imagen de lesión con contorno irregular sugerente de trombo, pero no diagnóstico; Grado 2: trombo definitivo, con dimensión similar o menor a la mitad del diámetro del vaso; Grado 3: trombo definitivo con dimensión mayor entre 0.5 a 2 veces el diámetro del vaso; Grado 4: trombo definitivo con dimensión mayor superior a 2 veces el diámetro del vaso y; Grado 5: oclusión total del vaso¹⁷.

Todos los pacientes recibieron aspirina 100 mg. La coronariografía y la ICPp fueron realizadas de acuerdo a protocolos estándar incluyendo bolo de heparina no fraccionada de 10000 U y la administración de carga de 60 mg de Prasugrel. El uso de catéter de tromboaspiración manual y la administración de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa quedaron a discreción del operador.

Los tiempos de actuación fueron analizados. Se definió "Tiempo del paciente" al tiempo transcurrido desde comienzo de síntomas hasta el primer contacto médico; "Tiempo de Sistema" al tiempo transcurrido desde pri-

mer contacto médico al pasaje de la cuerda coronaria por la lesión culpable, y "Tiempo de Isquemia Total" al tiempo transcurrido desde comienzo de síntomas al pasaje de la cuerda coronaria por la lesión culpable.

Sistemáticamente se realizó detección cualitativa de Tetrahidrocannabinol (THC) y de benzoilecgonina (COC) mediante inmunoensayo en la primer muestra de orina post ICPp, para tal fin se utilizaron tiras reactivas "Rapid Drug Screen" (ABMC, American Bio Medica Corporation, New York, Estados Unidos).

La mortalidad global y la mortalidad cardiovascular fueron registradas durante la etapa de hospitalización. La definición de muerte cardiovascular se adaptó del Colegio Americano de Cardiología de 2014 para los eventos cardiovasculares. Las muertes cardiovasculares incluyeron la muerte por infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, muerte súbita cardíaca, ictus isquémico, ictus hemorrágico no traumático, complicaciones inmediatas de un procedimiento cardiovascular, hemorragia cardiovascular y otras complicaciones cardiovasculares como embolia de pulmón o enfermedad arterial periférica¹⁸.

Para los objetivos del presente trabajo se evaluaron dos grupos de pacientes mayores de 50 años, según la detección de marihuana y/o cocaína en orina: pacientes con test positivo a la marihuana, a la cocaína o ambas (+THC/COC), y pacientes con test negativo a ambas drogas ilícitas (-THC/COC).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de las características basales de los pacientes y de los datos durante el período de hospitalización según el consumo o no de marihuana y/o cocaína, las variables cuantitativas de distribución normal se expresan como media acompañadas de desvío estándar, y comparadas usando T de student. Las variables continuas de distribución anormal son expresadas en medianas y analizadas usando test U Mann-Whitney. Las variables categóricas se presentan con cifras porcentuales y analizadas usando la prueba de chi-cuadrado Pearson. Finalmente, para identificar predictores de mortalidad durante la etapa hospitalaria en la población total, se construyó un modelo de regresión logística múltiple, se incluyeron las variables edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, test en orina THC/COC, infarto previo, localización del infarto, Killip y Kimball de ingreso, extensión de enfermedad coronaria, TIMI pre ICPp, grado de trombo angiográfico, trombosis multivaso, TIMI post ICPp, y función ventricular izquierda. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado de significación estadística. Se trabajó con una confiabilidad del 95%. Se utilizó el programa informático de IBM®, SPSS versión 24.

RESULTADOS

Durante el período analizado 155 pacientes (p) mayores de 50 años con IAMCEST recibieron ICPp como método de reperfusión. Dieciséis p (10,32%) presentaron test +THC/COC en orina; de ellos 9 p (56,25%) evidenció sólo COC, 4 p (25%) marihuana y en 3 p (18,75%) se detectó la presencia

de ambas sustancias ilícitas. Se registró test -THC/COC en 139 p (89,68%).

La edad de los p +THC/COC fue de 57,1 años \pm 4,41 (50,4 - 66,6 años) vs 60,6 \pm 7,44 (50,2 - 91,8 años) en los p -THC/COC (p= ns).

Doce p (75% de los test +THC/COC) y 70 p (50,36% de los p con test -THC/COC) pertenecían al grupo etario de 50 a 59 años; 4 p (25% de los test +THC/COC) y 69 p (49,64% de los test -THC/COC) tenían 60 años o más, no registrándose diferencias significativas entre los que tenían test +THC/COC de los que tenían test -THC/COC en cada grupo etario (p=0.06) (Figura 1)

Preponderancia de sexo masculino: 14 p (93,7%) en p +THC/COC vs 116 p (83,4%) en -THC/COC (p = ns), y amplia asociación con el tabaquismo: 13 p (81,2%) vs 77 p (55,4%) (p = 0,04; OR 3,48 IC 95% 1,12 - 12,7), respectivamente.

Tres p (18,5%) +THC/COC y 34 p (24,4%) -THC/COC presentaban diabetes (p = ns).

En el interrogatorio de admisión 8 p (50%) con test +THC/COC negaron el consumo de marihuana y/o cocaína.

Infarto agudo de miocardio de localización anterior: 8 p (50%) en +THC/COC vs 61 p (43,8%) en -THC/COC (p = ns); Killip y Kimball de ingreso C - D en 1 p (6,25%) vs 13 p (9,39%) (p = ns); enfermedad de múltiples vasos: 9 p (56,2%) vs 68 p (48,9%) (p = ns), respectivamente. Flujo epicárdico pre-ICPp TIMI 0-1 en la arteria responsable del infarto agudo de miocardio: 14 p (87,5%) vs 112 p (80,5%) (p= ns), respectivamente.

Se evidenció grado 4 - 5 de la clasificación TIMI de trombo angiográfico en 9 p (56,2%) en p +THC/COC vs 23 p (16,5%) en p -THC/COC (p= < 0.001; OR 6,48 IC 95% 2,19 - 19,1). Se reperfundieron dos vasos por trombosis multivaso en 1 p (6,25%) de los p +THC/COC vs 2 p (1,43%) en p -THC/COC (p = ns).

Tasa de uso de tromboaspiración manual: 7 p (43,7%) en +THC/COC vs 27 p (19,4%) en -THC/COC (p = 0.02; OR 3,22 IC 95% 1,10 - 9,43); utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa: 1 p (6,25%) vs 5 p (3,6%) (p = ns); respectivamente. Se logró flujo epicárdico TIMI 3 post-ICPp en 15 p (93,7%) +THC/COC vs 122 p (87,7%) en -THC/COC (p = ns) (Tabla 1).

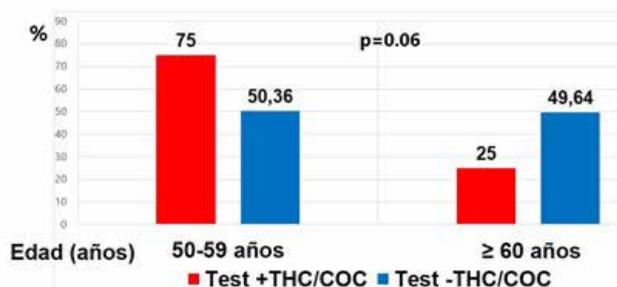


FIGURA 1

Frecuencia de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en cada grupo de edad según test de marihuana y/o cocaína en orina.

TABLA 1.

Características de la población y del procedimiento.

	Test + THC/ COC en orina	Test - THC/ COC en orina	Valor de p
n	16 p	139 p	
Datos demográficos			
Edad, años (media \pm DS)	57,1 \pm 4,41 (50,4 - 66,6)	60,6 \pm 7,44 (50,2 - 91,8)	ns
Sexo masculino	93,7%	83,45%	ns
Factores de Riesgo			
Hipertensión Arterial	50 %	52,5 %	ns
Diabetes	18,5 %	24,4 %	ns
Tabaquismo	81,2 %	55,4 %	0,04
Dislipemia	43,7 %	46,04 %	ns
Historia fiar enf. coronaria	6,25 %	4,3 %	ns
Antecedentes Coronarios			
Infarto previo	6,25 %	7,1 %	ns
Angioplastia previa	6,25 %	5,7 %	ns
Cirugía de revascularización	0 %	0,7 %	ns
Localización IAM en ECG			
Anteriores	50 %	43,8 %	ns
No anteriores	50 %	56,1 %	ns
Ritmo no sinusal	6,25%	8,63 %	ns
Killip y kimball de ingreso			
A + B	93,7 %	90,6 %	ns
C + D	6,25 %	9,39 %	ns
Extensión de enfermedad			
Múltiples vasos	56,2 %	48,9 %	ns
Flujo TIMI pre ICPp			
TIMI 0	68,7 %	75,5 %	Ns
TIMI 1	18,7 %	5,03 %	0,03
TIMI 2	0 %	3,5 %	Ns
TIMI 3	12,5 %	15,8 %	Ns
Grado de Trombo TIMI			
Grado 4-5	56,2 %	16,56 %	< 0,001
Datos del Procedimiento			
Tromboaspiración manual	43,7 %	19,4 %	0,02
Inhibidores IIb/IIIa	6,25 %	3,6 %	Ns
Trombosis multivaso	6,25 %	1,43 %	Ns
Flujo TIMI post ICPp			
TIMI 3	93,7 %	87,7 %	ns
TIMI 2	0 %	6,47%	ns
TIMI 1	0 %	0,71 %	Ns
TIMI 0	6,25 %	5,04 %	Ns

No se encontraron diferencias significativas en los tiempos de actuación. "Tiempo del paciente": 90 min en ambos grupos (p = ns); "Tiempo de Sistema": 94 min en p +THC/COC vs 110 min en p -THC/COC (p = ns), y "Tiempo de Isquemia Total": 214 min vs 252 min (p = ns), respectivamente.

El porcentaje de resolución del segmento ST post-ICPp fue del 59,4% en p +THC/COC vs 42,1% en p -THC/COC

TABLA 2.

Mortalidad período Intrahospitalario.

	Población total (155 p)	Test +THC/COC (16 p)	Test -THC/COC (139 p)	Valor de p	OR (IC 95%)
Mortalidad global	12p (7,74%)	1p (6,25%)	11p (7,91%)	0,81	1,29 (0,15 - 11,1)
Mortalidad cardiovascular	8p (5,16%)	1p (6,25%)	7p (5,05%)	0,83	1,25 (0,14 - 10,9)

TABLA 3.

Riesgo de mortalidad intrahospitalaria en población total de pacientes mayores de 50 años con IAMCEST.

Variable	Valor de p	Odds Ratio	Intervalo de confianza del 95%	
			Inferior	Superior
Diabetes	0,028	6,86	1,22	38,4
Killip y Kimball C-D	< 0,001	63,9	11,5	354,9

*Análisis de regresión logística múltiple para mortalidad intrahospitalaria.

(p = ns). Sin diferencias significativas en la valoración de la función ventricular izquierda mediante ecocardiograma en el período intrahospitalario; deterioro moderado/severo en 7 p (43,7%) +THC/COC vs 60 p (43,1%) en -TCH/COC.

Durante el período hospitalario se registró una mortalidad global de 1 p (6,25%) en p +THC/COC vs 11 p (7,91%) en p -THC/COC (p = ns), y la mortalidad cardiovascular fue de 1 p (6,25%) vs 7 p (5,05%) (p = ns), respectivamente (Tabla 2).

A través de un modelo de regresión logística múltiple se determinó que en la población total de p analizados (n=155), sólo la presencia de diabetes (p= 0,028; OR 6,86 IC 95% 1,22 - 38,4) y el Killip y Kimball C - D de ingreso (p= < 0,001; OR 63,9 IC 95% 11,5 - 354,9) fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria (Tabla 3).

La presencia de un test +THC/COC en orina no se asoció a mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (p=0,99).

DISCUSIÓN

El consumo de drogas en personas mayores de 50 años aumentó considerablemente en las últimas décadas^{19,20}.

Los consumidores de drogas mayores de 50 años de hoy tuvieron una iniciación temprana y aún persisten con el hábito, aunque también hay algunos que empiezan a consumir en edades más avanzadas. El problema también fue detectado en Europa y en los Estados Unidos; se sabe que la generación de los "baby-boomers" vivirá más y arrastrará el problema del consumo de drogas²¹.

La prevalencia del consumo de marihuana en mayores de 50 años fue examinada en varios estudios. A pesar de los informes que indican que el consumo excesivo de marihuana puede desencadenar un infarto agudo de miocardio, proceden únicamente de estudios de casos y controles que están sujetos a sesgos, y están evaluados en la población joven, no en adultos mayores^{22,23}.

Es mayor el número de reportes respecto de la asociación entre la cocaína y un síndrome coronario agudo. Todos los estudios que se han revisado en la literatura sobre pa-

cientes consumidores de COC que sufrieron un síndrome coronario agudo tienen como procedencia otros países: España (RUTI-cocaína), Estados Unidos y Suiza (Swiss AMIS Plus) entre otros^{24,25,26}.

En la valoración de los pacientes para definir consumo de THC/COC en este estudio se ha utilizado solamente el test en orina como método sistemático. El 9-tetrahidrocannabinol (THC) es rápidamente metabolizado en dos compuestos: el 11-hidroxi-THC (11-OH-THC) y el 11-nor-9-carboxi- Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THCCOOH). Este último es el biomarcador más prevalente en orina²⁷.

Por su parte, el 80% de la cocaína consumida se excreta por orina como metabolitos: benzoilecgonina, metilecgonina y norcocaína²⁸.

Nuestro trabajo incluyó pacientes con IAMCEST, otros estudios fueron realizados en síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST, y además, definieron a los pacientes como consumidores si tenían test + en orina o si en el interrogatorio los pacientes confirmaban el consumo²⁹.

Es importante destacar el alto porcentaje de negación que existe al consumo por parte de los pacientes, de ahí la necesidad de contar con otros métodos que aseguren identificar al paciente consumidor. El trabajo de Bosch y col. realizado en España evidenció una negación al consumo del 19%; muy inferior al 50% del presente trabajo³⁰.

Mediante la detección de THC y benzoilecgonina en la primer muestra de orina post-ICPp se ha registrado un alto porcentaje de pacientes positivos: 16 p (10,32%); +COC sola o asociada a THC en 12 p (7,74%) de la población total de pacientes mayores de 50 años de este estudio. Esta cifra es superior a la reportada por otros estudios:

1) el estudio RUTI-cocaína registró 6,8% en menores de 50 años;

2) el trabajo de Bertrand Ebner et al presentado en ACC20 evidenció 7,7% con un promedio de edad de 60,5 años;

3) el trabajo de Shitole S et al, realizado en EEUU, registró 5,7% con un promedio de edad de 51 años;

4) el reporte de Chibungu et al, con cuatro años de experiencia evidenció 4,2% sobre 378 p con infarto agudo de miocardio y con un promedio de edad de 49,5 años entre los pacientes con infarto asociado a COC;

5) en el estudio de Gupta et al sobre 102.952 pacientes con infarto agudo de miocardio (*National Cardiovascular Data Registry*) en 364 hospitales, 924 pacientes con promedio de 50 años, es decir, el 0,9% dieron positivo a COC, definida como consumo en las 72 hs previas o su presencia en orina;

6) el registro Swiss AMIS Plus: 0,5% con un promedio de edad de los pacientes de 46,4 años^{31,32,33,34}.

Los resultados de este estudio, en términos de prevalencia en pacientes mayores de 50 años (10,32% +THC/COC), son similares a los resultados de DeFilippis et al en la población de pacientes menores de esa edad (10,7% +THC/COC).

El trabajo de Iris Ma et al también ha evaluado la presencia de dichas drogas en 735.072 pacientes con infarto agudo de miocardio, con un promedio de edad de 44 años en usuarios de marihuana, y de 45 años en usuarios de cocaína, evidenciando 0,4% de consumidores de marihuana y/o cocaína, pero sin realización sistemática de test en orina³⁵.

Si se considera el resultado de la marihuana, sola o asociada a COC, se ha detectado su presencia en 7 p (4,5%) de la población total, cifra menor al 6% del trabajo DeFilippis et al, y superior al 0,33% del trabajo de Iris Ma et al.

En concordancia con otros registros, se observa una mayor presentación en pacientes de sexo masculino, y la alta prevalencia de tabaquismo como factor de riesgo asociado. La exposición simultánea al tabaco eleva el riesgo de sufrir un infarto, ya que induce vasoconstricción de las arterias coronarias mediante una estimulación alfa adrenérgica. La combinación con el tabaco aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistémica, con lo que aumenta la demanda miocárdica de oxígeno³⁶.

Angiográficamente es importante resaltar el mayor componente trombótico que se encontró en las lesiones culpables del infarto agudo de miocardio en los pacientes +THC/COC, de ahí la necesidad y la mayor tasa de uso de tromboaspiración manual en este grupo de pacientes.

En términos de resultados intrahospitalarios, estos datos son similares a otros; la mortalidad cardiovascular del 6,25% en pacientes +THC/COC se asemeja al 5,9% del estudio de Iris Ma et al. Al igual que dicho estudio, no se evidencia diferencia significativa en la mortalidad de causa cardiovascular comparada con los pacientes mayores de 50 años con test -THC/COC. El consumo de THC/COC no fue predictor, en esta serie, de mortalidad cardiovascular.

Contrariamente, en el trabajo de DeFilippis et al, la mortalidad cardiovascular está aumentada significativamente en los pacientes menores de 50 años consumidores de THC/COC (9,4% vs 5,3%). El registro Swiss AMIS Plus también evidencia que el consumo de COC está asociado con una mayor incidencia de mortalidad intrahospitalaria (3,7% vs 0,7%, $p < 0,05$).

Al igual que el trabajo Bartolucci y col, el consumo no se asoció a mayor riesgo de mortalidad luego del análisis

ajustado por covariables, si bien el promedio de edad en consumidores en dicho trabajo fue menor a 50 años³⁷.

Limitaciones

A) Se trata de una evaluación retrospectiva y observacional, con bajo número de pacientes.

B) Realización exclusiva en un único centro público de atención de pacientes de la ciudad de Rosario, en un programa de atención en red de los pacientes con IAMCEST (Red pública regional municipal - provincial).

C) En el análisis ingresaron sólo los pacientes a los cuales se les realizó ICPp. Fueron excluidos aquellos con coronarias sin obstrucciones significativas que no requirieron ICPp.

D) La detección de THC y de COC se realizó a través de un método cualitativo, no se realizó confirmación por metodología cuantitativa. Los exámenes para la detección de drogas de abuso se solicitan habitualmente para dilucidar con exactitud si la persona se encuentra actualmente bajo los efectos de la droga, o para determinar si la persona se ha expuesto a las drogas en el pasado reciente. Las pruebas rápidas para detectar drogas de abuso en orina son de amplio uso, sin embargo, son de nula utilidad para cuantificarlas o para determinar la duración del consumo. Así, no es posible establecer con esta metodología, si el abuso de una droga es frecuente, esporádico o casual.

E) No se ha relacionado el tiempo transcurrido desde la última toma de THC/COC al comienzo de los síntomas del infarto agudo de miocardio.

F) En el presente trabajo se registró solamente la mortalidad del período hospitalario. Un seguimiento más alejado se impone, incluyendo el ingreso de los pacientes a un programa de rehabilitación de su adicción, un seguimiento multidisciplinario que incluya cardiólogos, psiquiatras y psicólogos podría brindar datos importantes de pronóstico alejado. El tratamiento en los pacientes mayores para deshabituarse el consumo de drogas podría ser más difícil porque tienen que abandonar hábitos adictivos que adquirieron durante décadas.

Se necesitan estudios multicéntricos, a gran escala, para evaluar resultados en este grupo de pacientes adultos mayores con infarto agudo de miocardio consumidores de THC/COC para llegar a conclusiones más firmes, el presente trabajo sólo es el comienzo que pone en evidencia una nueva problemática de la actividad profesional diaria.

CONCLUSIONES

1) En la presente serie de pacientes mayores de 50 años con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST que recibieron intervención coronaria percutánea primaria, 1 de cada 10 pacientes presentaron test +THC/COC.

2) Los pacientes mayores de 50 años con test +THC/COC fueron predominantemente de sexo masculino, frecuentemente asociado a tabaquismo y con gran carga trombótica en la angiografía.

3) No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad de causa cardiovascular comparada con los pa-

cientes con test -THC/COC. Sólo la presencia de diabetes y Killip y Kimball C-D de ingreso fueron predictores de mortalidad en la población total. La presencia de un test + a THC/COC no se asoció a mayor riesgo de mortalidad durante la etapa intrahospitalaria en esta serie de pacientes mayores de 50 años.

BIBLIOGRAFIA

1. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe mundial sobre las drogas 2022. Disponible en <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>. Acceso 26 de Noviembre de 2022.
2. Hollander J, Hoffman R, Gennis P, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (CO-CHPA) Study Group. *Acad Emerg Med* **1994**; **1**: 330 - 339.
3. Mc Cord J. Dolor torácico e infarto agudo de miocardio asociados al consumo de cocaína. *Rev Esp Cardiol* **2010**; **63**: 1013 -1014.
4. Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina Estudio nacional en población de 12 a 65 años sobre consumo de sustancias psicoactivas. Argentina 2017. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/10/oad_2017_estudio_nacional_en_poblacion_sobre_consumo_de_sustancias psicoactivas_resultados_sobre_la_poblacion_femenina.pdf Acceso 26 de Noviembre de 2023.
5. Fahmy V, Hatch S, Hotopf M, et al. Prevalences of illicit drug use in people aged 50 years and over from two surveys. *Age Ageing* **2012**; **41**: 553 - 555.
6. Chhatre S, Cook R, Mallik E, et al. Trends in substance use admissions among older adults. *BMC Health Serv Res* **2017**; **17**: 58456.
7. Gfroerer J, Penne M, Pemberton M, et al. Substance abuse treatment need among older adults in 2020: the impact of the aging baby-boom cohort. *Drug Alcohol Depend* **2003**; **69**: 127 - 135.
8. Subramaniam V, Menezes A, DeSchutter A, et al. The Cardiovascular Effects of Marijuana: Are the Potential Adverse Effects Worth the High? *Mo Med* **2019**; **116**: 146 - 153.
9. Chakko S, Myerburg R. Cardiac complications of cocaine abuse. *Clin Cardiol* **1995**; **18**: 67 - 72.
10. DeFilippis E, Singh A, Divakaran S, et al. Cocaine and Marijuana use Among Young Adults with Myocardial Infarction. *J Am Col Cardiol* **2018**; **71**: 2540 - 2551.
11. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-Elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Col Cardiol* **2014**; **64**: e139 - e228.
12. Mukamal K, Maclure M, Muller J, et al. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J* **2008**; **155**: 465 - 470.
13. Chetty K, Lavoie A, Dehghani P, et al. A Literature Review of Cannabis and Myocardial Infarction. *What Clinicians May Not Be Aware of. CJC Open* **2021**; **3**: 12 - 21.
14. Perez Bazterrica G, Salvaggio F, Zamar S, et al. Infarto agudo de miocardio y cocaína: tres modelos fisiopatológicos. *Rev Argent Cardiol* **2013**; **81**: 543 - 544.
15. DeGeare V, Boura J, Grines L, et al. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **2001**; **87**: 1035 - 1038.
16. Gibson C, Cannon C, Murphy S et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* **2002**; **105**: 1909 - 1913.
17. Gibson C, de Lemos J, Murphy S et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation* **2001**; **103**: 2550 - 2554.
18. Hicks K, Tchong J, Bazkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *J Am Col Cardiol* **2015**; **66**: 403 - 469.
19. Lloyd S, Striley C. Marijuana Use among Adults 50 Years or Older in the 21st Century. *J Gerontol Geriatr Med* **2018**; **4**: 1 - 14.
20. Kuerbis A, Sacco P, Blazer D, et al. Substance Abuse among Older Adults. *Clin Geriatr Med* **2014**; **30**: 629 - 654.
21. Rosen D, Engel R, Beaugard C, et al. Baby Boomer's Substance Abuse and Researcher Indifference. *J Gerontol Soc Work* **2019**; **62**: 16- 28.
22. Mittleman M, Lewis R Maclure M, et al. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* **2001**; **103**: 2805 - 2809.
23. Chami T, Kim C. Cannabis abuse and elevated risk of myocardial infarction in the young: a population-based study. *Mayo Clin Proc* **2019**; **94**: 1647 - 1649.
24. Carrillo X, Vilalta V, Cediell G. Trends in prevalence and outcomes of acute coronary syndrome associated with cocaine consumption: The RUTICocaine study. *Int J Cardiol* **2019**; **283**: 23 - 27.
25. Gupta N, Washam J, Mountantonakis S, et al. Characteristics, management, and outcomes of cocaine-positive patients with acute coronary syndrome (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* **2014**; **113**:749 - 756.
26. Garzoli G, Biasco L, Radonovic D, et al. Cocaine consumption and acute coronary syndromes: a cross sectional study from the Swiss registry AMIS Plus. *Cardiovasc Med* **2021**; **24**: w10044.
27. Patel R, Kamil S, Bachu R, et al Marijuana use and acute myocardial infarction: A systematic review of published cases in the literature. *Trends Cardiovasc Med* **2020**; **30**: 298 - 307.
28. Weiss R, Gawin F. Protracted Elimination of Cocaine Metabolites in Long-Term High-Dose Cocaine Abusers. *Am J Med* **1988**; **85**: 879 -880.
29. Carrillo X, Curós A, Muga R, et al. Acute coronary syndrome and cocaine use: 8-year prevalence and in-hospital outcomes. *Eur Heart J Open* **2011**; **32**: 1244 - 1250
30. Bosch X, Loma-Osorio P, Guasch E, et al. Prevalencia, características clínicas y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína. *Rev Esp Cardiol* **2010**; **63**: 1028 - 1034.
31. Ebner B, Vaz I, Gomez C, et al. Prevalence, characteristics and outcomes of cocaine-induced myocardial infarction (abstract). *J Am Col Cardiol* **2020**; **75**: 187.
32. Shitole S, Kayo N, Srinivas V et al. Clinical Profile, Acute Care, and Middle-Term Outcomes of Cocaine-Associated ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in an Inner-City Community. *Am J Cardiol* **2016**; **117**: 1224 - 1230.
33. Chibungu A, Gundareddy V, Wright S, et al. Management of Cocaine-Induced Myocardial Infarction: 4-Year Experience at an Urban Medical Center. *South Med J* **2016**; **109**: 185 -190.
34. Gupta N, Washam J, Mountantonakis S, et al. Characteristics, management, and outcomes of cocaine-positive patients with acute coronary syndrome (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* **2014**; **113**:749 - 756.
35. Ma I, Genet T, Clementy N, et al. Outcomes in patients with acute myocardial infarction and history of illicit drug use: a French nationwide analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* **2021**; **10**: 1027 - 1037.
36. Gili M, Ramirez G, Béjar L, et al. Trastornos por cocaína e infarto agudo de miocardio, prolongación de estancias y excesos de costes hospitalarios. *Rev Esp Cardiol* **2014**; **67**: 547 - 551.
37. Bartolucci J, Nazzari C, Verdugo F, et al. Características, manejo y evolución intrahospitalaria de usuarios de drogas ilícitas con infarto agudo de miocardio. *Rev Med Chile* **2016**; **144**: 39 - 46.