

Efectos cardiovasculares de la cocaína

A propósito de dos casos

Dres. Andrés Rener¹, Sebastián Figueroa²

Palabras clave: COCAÍNA
CARDIOMIOPATÍA DILATADA
DOLOR TORÁCICO

Key words: COCAINE
CARDIOMYOPATHY, DILATED
CHEST PAIN

Situación clínica 1

Paciente de 23 años, diabético tipo 1, fumador, adicto a la cocaína, consumió su última dosis 12 horas antes de la consulta. Concurrió a emergencia con dolor torácico irradiado a cuello asociado a náuseas y sudoración. Se constató pulso regular de 90 cpm, PA 140/80 mmHg. Glucemia 0,50 g/l, troponina 604 ng/l (normal <50 ng/ml). El ECG se presenta en la figura 1.

Cocaína y enfermedad cardiovascular

El consumo de cocaína constituye un problema sanitario de relevancia, estando asociado a diversas manifestaciones a nivel cardiovascular, incluyendo síndrome coronario agudo (SCA), miocardiopatía, alteraciones electrocardiográficas, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias y muerte súbita⁽¹⁻³⁾.

Las complicaciones cardiovasculares de dicho consumo actualmente constituyen un motivo de consulta en todos los niveles de atención.

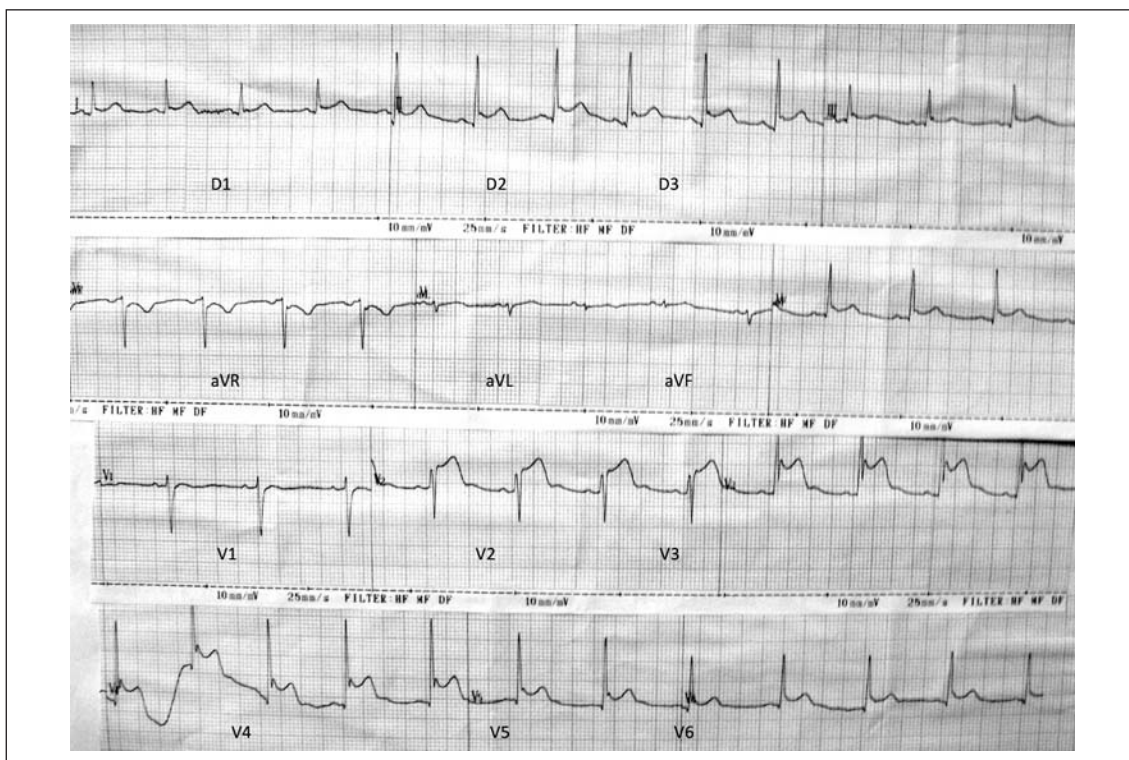


Figura 1. Electrocardiograma del ingreso

1. Médico internista. Cardiólogo. Servicio Médico Integral.
2. Residente del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Servicio Médico Integral

Correspondencia: andres.rener@gmail.com

Recibido noviembre 8, 2103; aceptado marzo 24, 2014

Mientras que en Estados Unidos, en 2007, 2,1 millones de habitantes referían el uso de la droga en un período reciente y 1,6 millones cumplía con algún criterio de dependencia⁽³⁾, en Uruguay el consumo de cocaína es el segundo en importancia entre las sustancias de abuso ilegales, situación que se repite en países económica y demográficamente similares^(4,5). La Encuesta Continua de Hogares de 2012 mostró que 6,2% de los habitantes de nuestro país manifestaron haberla consumido en algún momento; 1,9% haberlo hecho en los últimos 12 meses, y 0,9% en los últimos 30 días. Este estudio mostró un índice de masculinidad (uso en hombres/uso en mujeres) de 3,19⁽⁴⁻⁶⁾. Su consumo se dio mayoritariamente en Montevideo, entre sujetos menores de 35 años, especialmente entre 25 y 35 años, con una edad de inicio en la adicción cercana a los 18 años^(6,7).

Efectos vasculares de la cocaína

El uso crónico de cocaína inhalada puede asociarse a cambios en la estructura y función arterial en sujetos jóvenes, asintomáticos y con riesgo cardiovascular global bajo. El espesor íntima media, la reactividad vascular y la rigidez aórtica se encontraban alterados en consumidores de cocaína y pasta base en comparación con los controles en reporte presentado en el último Congreso Uruguayo de Cardiología. Los cambios vasculares representan envejecimiento arterial, daño vascular y aumento del riesgo cardiovascular global. Se requieren otros estudios para valorar diferentes parámetros vasculares y su potencial reversibilidad⁽¹⁷⁾.

Si bien no se conocen la totalidad de los mecanismos por los que la cocaína (benzoil-metil-ergonovina) produce sus efectos, los de mayor trascendencia sobre el sistema cardiovascular son el bloqueo de los canales rápidos de Na, efecto anestésico y antiarrítmico de clase I con efecto estabilizante de membrana, bloqueo de recaptación de catecolaminas en fibras preganglionares simpáticas, estímulo de la liberación de catecolaminas centrales y periféricas y, de menor importancia, el aumento de la agregación plaquetaria. Se encuentran, por el momento en segundo plano y en estudio, el aumento de la liberación de endotelina 1 y el descenso en los niveles de óxido nítrico (NO), con el consiguiente desbalance entre efectos vasodilatadores y vasoconstrictores^(2,3,7-13). El consumo de alcohol, asociación frecuente, potencia y prolonga los efectos deletéreos cardiovasculares de la cocaína^(3,13-16) mediados por un metabolito, el cocaetileno.

Dolor torácico asociado al consumo de cocaína

En una serie de 233 consultas en emergencia de pacientes consumidores de cocaína, 56% presentaban síntomas de filiación cardiovascular, incluyendo 40% con dolor torácico⁽³⁾. La minoría de estos (\approx 6%) presentó infarto agudo de miocardio (IAM), siendo su mortalidad $< 1\%$ ^(3,18). Los pacientes que consultan por dolor torácico típicamente son hombres jóvenes, que pueden no presentar otros factores de riesgo cardiovascular excepto el tabaquismo.

El SCA es independiente tanto de la dosis de cocaína recibida como de la vía de administración o de la frecuencia del consumo. La relación temporal entre el consumo de la droga y el comienzo de los síntomas no está bien establecida, pudiendo variar desde varios minutos hasta horas. Existen estudios que han determinado una duración promedio de 18 horas entre el consumo y el comienzo de los síntomas, pero se han reportado incluso hasta cuatro días después⁽³⁾. Probablemente esto se deba al papel que juegan sus metabolitos, los que pueden detectarse en días posteriores cuando se combina con el consumo de alcohol^(13,16).

Los consumidores de cocaína tienen una incidencia de IAM más elevada (odds ratio 3,8 a 6,9) que quienes no consumen⁽³⁾, con un riesgo aumentado 24 veces en la primera hora después del consumo, riesgo que puede llegar hasta 40 veces cuando se combina con alcohol^(3,14,16). En uno de cada cuatro IAM en pacientes de entre 18 y 45 años, el mismo está relacionado con el consumo de cocaína^(3,18).

El mecanismo por el cual se produce la limitación al flujo coronario se adjudica principalmente al espasmo vascular debido a la estimulación simpática excesiva, debiendo considerarse que si bien se ha documentado que el vasoespasmó puede ser lo más frecuente, tanto la trombosis sobre coronarias sanas como la que se produce sobre placas de ateroma y aun la ateromatosis acelerada son causas frecuentemente asociadas a SCA en estos pacientes^(1,3,8,10-12).

Manejo clínico

El diagnóstico de IAM en pacientes que consumen cocaína es un reto y difiere en varios aspectos de los que no consumen. Se debe tener un alto índice de sospecha de consumo de cocaína en los pacientes jóvenes que presentan dolor en el pecho y se debe interrogar al respecto en todos los casos y realizar estudios toxicológicos de orina en pacientes seleccionados⁽³⁾.

Entre 56% y 84% de estos pacientes tiene electrocardiograma (ECG) alterado al ingreso y 43% de

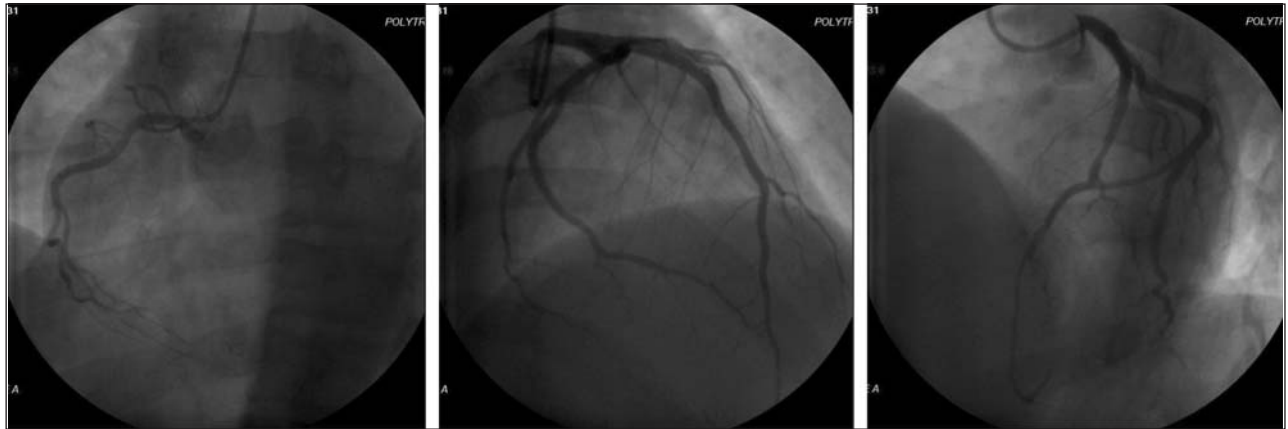


Figura 2. Cineangiocoronariografía

los consumidores de cocaína tienen cambios electrocardiográficos que sugieren isquemia sin infarto^(3,13,18-21). La interpretación del ECG en este contexto constituye un reto debido a alteraciones múltiples, carácter dinámico de las mismas, frecuente asociación de hipertrofia ventricular izquierda y repolarización precoz. Si bien se plantea que un ECG normal tiene un valor predictivo negativo de 97%, se reporta que 20% de los consumidores que consultan y presentan ECG normal tienen troponina elevada^(3,15,18), lo que obliga a ser cuidadoso al momento de la interpretación electrocardiográfica en estos pacientes.

El marcador bioquímico de elección es la troponina, dado que la creatinina fosfoquinasa (CPK) total puede elevarse incluso en ausencia de daño del miocardio aunque la fracción MB no debería elevarse de manera significativa en ausencia del mismo. La elevación de la CPK total puede deberse a rabdomiólisis, traumatismo e incluso al daño muscular por administración de la droga por vía inyectable^(3,21,22).

El manejo de los SCA en este grupo difiere de aquellos en los que el mecanismo es la rotura de placa con trombosis. Dado que la sobreestimulación simpática y la liberación de vasoconstrictores son los mecanismos más frecuentemente involucrados, la estrategia inicial consiste en disminuir el tono simpático. Esto se inicia calmando al paciente con benzodiazepinas incluso por vía intravenosa, lo que puede bajar la presión arterial y disminuir la frecuencia. Los betabloqueantes deben ser evitados en la etapa aguda ya que pueden favorecer la acción alfa-1 estimulante vasoconstrictora periférica aislada de la cocaína con el consiguiente efecto deletéreo sobre el consumo de oxígeno miocárdico. Puede ser útil como tratamiento de segunda línea el uso de calcioantagonistas (diltiazem, verapamil) con efectos tanto sobre la presión arterial como sobre el es-

pasmo coronario y debe considerarse el uso de fenotolamina, alfabloqueante específico ante hipertensión persistente^(3,17,21-24).

Los pacientes que se presentan con elevación del ST deben ser tratados con estrategias de reperfusión, siendo preferible el tratamiento percutáneo entre estos pacientes^(3,18,21-23).

Resolución del caso 1

Con el planteo de IAM con elevación del segmento ST en el contexto de consumo de cocaína, se realizó cineangiocoronariografía (CACG), la que mostró un árbol coronario sin lesiones (figura 2). El ecocardiograma no mostró alteraciones de la contractilidad. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue de 60%. Evolucionó favorablemente con tratamiento médico. Con planteo de SCA inducido por consumo de cocaína se otorgó el alta, derivándose a policlínica de adicciones.

Situación clínica 2

Paciente de 27 años, fumador intenso, adicto a marihuana y cocaína desde hace siete años. Consultó por disnea, tos seca y adelgazamiento de un mes de evolución. Se constató sudoración, polipnea, ritmo regular de 90 cpm, gemidos difusos bilaterales, PA 100/60 mmHg. ECG: ritmo sinusal, BCRI. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia. Hemoglobina 10,4 g/dl, glóbulos blancos 10,69 mil/mm³. Se trató con antibióticos por vía intravenosa no mejorando. El ecocardiograma mostró FEVI 20%, VI esférico, DDVI 64 mm, hipoquinesia anterolateral y septal. Válvula mitral con apertura de bajo gasto e insuficiencia leve (figura 3). Las determinaciones de factor reumatoideo, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti ADN y perfil tiroideo fueron normales. La CACG no mostró lesiones coronarias. La resonancia magnética cardíaca mostró VI dilatado con masa cardíaca normal, hipoquinesia global severa, FEVI 16%. El análisis de perfusión de primer paso comprobó zona de hipoperfusión inferior y lateral probablemente vinculada a fibrosis miocárdica comprobada por análisis de realce tardío de gadolinio que evidenció depósito del mismo sin seguir patrón convencional, siendo mayor a nivel subendocárdico en forma difusa y depósitos a nivel miocárdico y epicárdico en zonas lateral, inferior basal y posterolateral.

Miocardiopatía y falla cardíaca

La cocaína puede producir una depresión aguda de la función cardíaca aun sin IAM, lo que se puede deber a efecto tóxico sobre el miocardio, a miocarditis o ambas⁽¹⁾. Modelos animales han demostrado dilatación del ventrículo izquierdo, depresión de contractilidad, aumento de presión telediastólica del ventrículo izquierdo y alteraciones regionales de la motilidad en la fase aguda de la intoxicación. Asimismo se ha establecido que el consumo crónico puede provocar cardiopatía dilatada sin lesiones coronarias. Su incidencia no es bien conocida, pero en una serie de 84 consumidores de cocaína, la prevalencia de FEVI < 55% fue de 7%^(25,26).

Los mecanismos por los cuales se genera la lesión del músculo cardíaco pueden resumirse en tres: infarto previo; estrés oxidativo, y el de mayor importancia, el efecto tóxico de la estimulación catecolaminérgica. Esta última es similar a lo que sucede en los pacientes portadores de feocromocitoma, a tal punto que puede manifestarse de manera similar al takotsubo (miocardiopatía apical transitoria)⁽²⁷⁾. Se plantea que el rápido aumento de los niveles de catecolaminas resulta en

injuria del miocito con disfunción secundaria a disrupción de la homeostasis del calcio y las bandas de contracción miocárdica, hallazgos frecuentes en autopsias de pacientes fallecidos en contexto del consumo de cocaína^(28,29). No debe despreciarse en la génesis de miocardiopatía-miocarditis el efecto de los contaminantes que puede contener la droga, como metales pesados, si bien este factor generalmente se considera en segundo lugar.

La miocardiopatía dilatada por consumo de cocaína es una enfermedad que en estadios tempranos puede ser reversible, pero que recurre rápidamente al retomar el consumo^(3,30).

La generalización y la mejor definición de las nuevas técnicas de imagen (resonancia magnética cardíaca-spect-tomografía multicorte) las han convertido en una herramienta muy útil para la caracterización de las lesiones producidas por el consumo. Estudios realizados con resonancia magnética cardíaca en consumidores sociales de la droga han evidenciado alteraciones miocárdicas y vasculares en comparación con los grupos control. Las alteraciones más ostensibles son el aumento de la masa ventricular izquierda y alteraciones de la pared aórtica⁽³¹⁾. Datos de otros estudios realizados con esta técnica describen patrones de realce tardío parcheado que no se limitan a territorios vasculares específicos. La tomografía multicorte con reconstrucción multiplanar puede ser de utilidad al demostrar de manera prematura las calcificaciones coronarias y la consecuencia de la ateromatosis coronaria acelerada^(32,33).

El tratamiento de los pacientes con miocardiopatía no difiere del recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de cualquier causa según las recomendaciones de las guías actuales, siendo el tratamiento de la dependencia el objetivo primario en la miocardiopatía inducida por consumo de cocaína^(3,18).

Resolución del caso 2

Se realizó tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca, presentando lenta mejoría de la clase funcional, por lo que fue dado de alta con diagnóstico de miocardiopatía en fase dilatada asociada a consumo de cocaína. Falleció de forma súbita en el seguimiento.

Otras formas de presentación de enfermedad cardiovascular asociada al consumo de cocaína

Arritmias. El efecto del aumento de la actividad simpática que se relaciona con el consumo de cocaína, el bloqueo de los canales de Na, y el aumento del calcio intracelular tienen potencial arritmogénico incluso

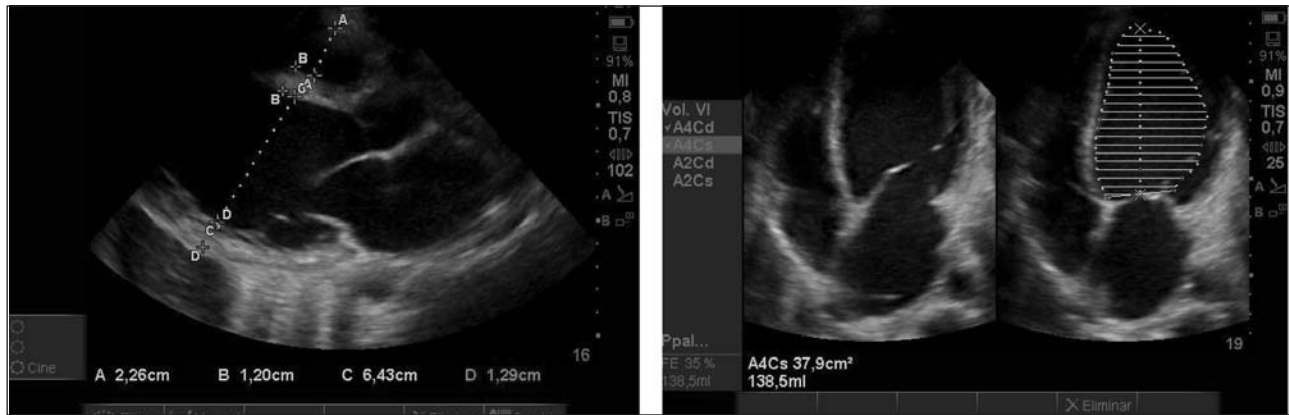


Figura 3. Ecocardiograma

en ausencia de isquemia^(32,34). Los consumidores tienen una incidencia mayor de arritmias, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, ritmo idioventricular acelerado, bloqueo auriculoventricular y muerte súbita. El tratamiento de los episodios arrítmicos no difiere de los que se presentan en otro contexto, teniendo la consideración que dado que la cocaína puede alargar el QT, los antiarrítmicos de clase III (amiodarona-sotalol) deben ser usados con precaución⁽³⁾.

Diseción de aorta. La incidencia de diseción de aorta en los consumidores es muy variable y los registros internacionales arrojan datos muy dispares al respecto. Estos han asociado la enfermedad en menos del 1% de los casos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta esta eventualidad en pacientes con clínica compatible. Datos particulares de la diseción relacionada al consumo son su mayor proporción de diseciones de tipo B comparado con otros grupos, y mayor incidencia de recurrencia de la enfermedad, probablemente en relación con el consumo no interrumpido^(36,37).

Endocarditis. A pesar de que el uso de drogas intravenosas es un factor mayor de riesgo para padecer endocarditis, parece ser que el uso de la cocaína por esta vía es un factor de riesgo independiente de padecer enfermedad valvular^(38,39). La endocarditis infecciosa puede ser tanto sobre válvulas derechas como izquierdas, viéndose favorecido este escenario clínico por la inmunodepresión secundaria y el compromiso del estado general. Se debe tener en cuenta que el mecanismo fisiopatológico puede involucrar el efecto pro coagulante de la cocaína y el daño endotelial producido por la droga y los contaminantes. Se han descrito también casos de trombos intraventriculares, isquemia mesentérica, oclusión arterial aguda, necrosis digital, infarto renal, stroke, tromboangiítis obliterante (enfermedad de Buerger), pneumomediastino, etcétera⁽⁴⁰⁾.

Conclusión

El consumo de cocaína constituye un problema sanitario de relevancia. Las complicaciones cardiovasculares de dicho consumo actualmente son motivo de consulta en todos los niveles de atención. El dolor torácico es la principal causa de consulta entre los consumidores, por lo que en todo paciente joven que ingresa con dolor torácico se debe interrogar acerca del consumo de cocaína, considerándose la determinación de metabolitos en orina en casos particulares.

Bibliografía

1. **Kloner RA, Hale S, Alker K, Rezkalla S.** The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation* 1992; 85(2):407-19.
2. **Freire Castroseiros E, Penas Lado M, Castro Beiras A.** Patología del corazón de origen extra cardíaco (VIII) cocaína y corazón. *Rev Esp Cardiol* 1998; (51):396-401.
3. **Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA.** Cardiovascular effects of Cocaine *Circulation*. 2010; 122 (24): 2558-2569.
4. Informe 2007 Situación y tendencias del consumo de drogas en Uruguay [monografía en Internet]. Montevideo: Junta Nacional de drogas; 2007. Obtenido de: http://www.infodrogas.gub.uy/images/stories/pdf/anuario_final_2007.pdf.
5. Quinta Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas. Informe de investigación [monografía en Internet]. Montevideo: Junta Nacional de drogas; 2012. Obtenido de: http://www.infodrogas.gub.uy/images/stories/pdf/v_enc_hogares_2011.pdf.
6. Informe subregional sobre uso de drogas en la población escolarizada. Segundo estudio conjunto. Información para el diseño de las estrategias nacionales y regionales sobre la problemática de drogas en jóvenes 2009-2010. [Monografía en Internet]: Comisión interamericana para el control del abuso de drogas; 2010.

- Obtenido de: http://www.cicad.oas.org/oid/NEW/Pubs/Informe_Subregional2009.pdf.
7. Sobre ruidos y nueces. Consumo de drogas legales e ilegales en la adolescencia Julio 2011 [Monografía en Internet]. Montevideo: Junta Nacional de drogas;2001. Obtenido de: http://www.infodrogas.gub.uy/images/stories/pdf/201107_sobre_ruidos_y_nueces.pdf.
 8. **Lange RA, Hillis LD.** Cardiovascular complication of cocaine use. *N Eng J Med* 2001; 345(5):351-8.
 9. **Álvarez CB, Pettinari M, Nijensohn S, Killinger C, Milei J, Pablo Chiale P.** Miocardiopatía dilatada por consumo de cocaína. *Rev Argent Cardiol* 2000;68(5):729-34.
 10. **Macmahon MJ, Tallentire VR.** Stimulating stuff: the pathological effects of cocaine and amphetamines on the cardiovascular system. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2010; 10(5): 251-5.
 11. **Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, Arendt RM.** Cocaine Increases the Endothelial Release of Immunoreactive Endothelin and Its Concentrations in Human Plasma and Urine: Reversal by Coincubation With s-Receptor antagonist. *Circulation* 1998; 98(5): 385-90.
 12. **Kloner RA, Rezkalla SH.** Cocaine and the Heart. *N Engl J Med* 2003;348(6):487-8.
 13. **Restrepo CS, Rojas CA, Martinez S, Riascos R, Marmol-Velez A, Carrillo J, et al.** Cardiovascular complications of cocaine: Imaging findings. *Emerg Radiol* 2009; 16:11-9.
 14. **Lange RA, Hillis LD.** Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001; 345:351-8.
 15. **Randall T.** Cocaine alcohol mix in body to form even longer lasting, more lethal drug. *JAMA* 1992; 267(8):1043-4.
 16. **Egred M, Davis GK.** Cocaine and the heart. *Postgrad Med J* 2005 81(959): 568-571.
 17. **Kapitan M, Negrin A, Lujambio M, Zocalo Y, Pan M, Langhain M, et al.** El abuso crónico de clorhidrato de pasta base de cocaína asociado al envejecimiento arterial y aumento del riesgo cardiovascular en a jóvenes asintomáticos [resumen]. *Rev Urug Cardiol* 2013;28 Supl1:S37.
 18. **McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, et al.** Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008;117(14): 1897-907.
 19. **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(4):277-82.
 20. **Chakko S, Fernández A, Mellman TA, Milanec FJ, Kessler KM, Myerburg RJ.** Cardiac manifestation of cocaine abuse: a cross-selectional study of asymptomatic men with a history of long term abuse of crack cocaine. *J Am Coll Cardiol* 1992;20(5): 1168-74.
 21. **McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, et al.** Management of Cocaine-Associated Chest Pain and Myocardial Infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 117(14):1897-907.
 22. **Hollander JE, Henry TD.** Evaluation and management of the patient who has cocaine-associated chest pain. *Cardiol Clin* 2006;24(1): 103-14.
 23. **Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et al.** 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ?ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2011; 123(22):e426-579.
 24. **Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE.** Triggering of myocardial infarction by Cocaine. *Circulation* 1999; 99(21):2737-41.
 25. **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(5):323-8.
 26. **Felker GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baughman KL, Kasper EK.** The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78 (4):270-83.
 27. **Afonso L, Mohammad T, Thatai D.** Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity cocaine. *Am J Cardiol* 2007;100(6):1040-3.
 28. **Arora S, Alfayoumi F, Srinivasan V.** Transient left ventricular apical ballooning after cocaine use: is catecholamine cardiotoxicity the pathological link. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(6): 829-32.
 29. **Tazelaar HD, Karch SB, Stephens BG, Billingham LE.** Cocaine and the heart. *Hum Pathol* 1987;18(2):195-9.
 30. **Willens HJ, Chakko SC, Kessler KM.** Cardiovascular manifestation if cocaine abuse. A case of recurrent dilated cardiomyopathy. *Chest* 1994;106(2): 594-600.
 31. **Kozor R, Grieve S, Bhindi R, Figtree G.** Cardiovascular impact of cocaine in regular asymptomatic users assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging. Dallas: American Heart Association; 2012.
 32. **McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ, et al.** Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and co-

- ronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003;108(1):54-9.
33. **Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, Kamel IR, Foo TK, Lima JA, et al.** Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *Radiographics* 2006;26(3):795-810.
 34. **Perera R, Kraebber A, Schwartz MJ.** Prolonged QT interval and cocaine use. *J Electrophysiol* 1997;30:337-9.
 35. **Perreault CL, Morgan KG, Morgan JP.** Effect of cocaine on intracellular calcium handling in cardiac and vascular smooth muscle. *NIDA Res Monogr* 1991;108: 139-53.
 36. **Eagle KA, Isselbacher EM, DeSanctis RW.** Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation* 2002;105(13):1592-5.
 37. **Rashid J, Eisenberg MJ, Topol EJ.** Cocaine-induced aortic dissection. *Am Heart J* 1996;132(6): 1301-4.
 38. **Billman GE.** Cocaine: a review of its toxic actions on cardiac function. *Crit Rev Toxicol* 1995;25(2):113-32.
 39. **Chambers HF, Morris DL, Täuber MG, Modin G.** Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *G. Ann Intern Med* 1987;106(6):833-6.
 40. **Albrecht CA, Abbas J, Linville L, Anderson HV.** Cocaine-induced pneumopericardium. *Circulation* 2000;102(22):2792-4.