



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Estudio de las Intoxicaciones Agudas por Consumo
de Cocaína y Análisis de las Variables Socio-
Demográficas, Clínicas y Electrocardiográficas en el
Abordaje de la Patología Urgente**

D^a Laura Isabel Novella Navarro

2019



**Estudio de las Intoxicaciones Agudas por Consumo de
Cocaína y Análisis de las Variables Socio-Demográficas,
Clínicas y Electrocardiográficas en el Abordaje de la
Patología Urgente**

Tesis para optar al grado de

Doctor en Medicina y Cirugía

Presentada por

Laura Isabel Novella Navarro

Dirigida por

Prof. Dr. D. Aurelio Luna Maldonado

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Departamento Ciencias Sociosanitarias

Área de Medicina legal y Forense

Facultad de Medicina

Murcia 2019

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis, el profesor D. Aurelio Luna por su paciencia y respeto.

A mi familia y amigos por su apoyo incondicional.

A mis padres que me han dado una educación, me han transmitido los valores del respeto y el esfuerzo, y que tanto se han sacrificado por mí.

A mis hermanos, que me cuidan y me hacen reír.

A Juan Pablo, que supo sostenerme en los momentos difíciles.

A mis hijos, Jorge y Pablo, porque en ellos encuentro la fuerza y la ilusión para seguir adelante cada día, os quiero.

A los que ya no están.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La cocaína es la segunda droga ilegal más consumida en España tras el cannabis. Una parte importante de las asistencias relacionadas con el consumo de drogas en los servicios de urgencias de nuestro país son consecuencia de la cocaína.

Sus efectos nocivos ocurren principalmente a nivel cardiovascular, provocando alteraciones del ritmo, la frecuencia o cardiopatía isquémica; y también del sistema nervioso central en forma de ACV o trastornos mentales como son los de la personalidad, los depresivos o la ansiedad.

HIPÓTESIS

Los pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica, síntomas psiquiátricos y alteraciones electrocardiográficas, durante la intoxicación aguda por cocaína presentan estancias hospitalarias más prolongadas.

OBJETIVO

El objetivo principal es describir el perfil epidemiológico, toxicológico y clínico del paciente con una intoxicación aguda por cocaína.

Determinar qué factores se relacionan con el incremento de la estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional con componentes analíticos. Se seleccionaron 136 pacientes que presentaron una intoxicación aguda en el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2012.

RESULTADOS

Se incluyeron 136 pacientes de los cuales el 78% eran varones, con una edad media de 32 años. El consumo de cocaína tiene lugar principalmente durante los fines de semana.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo cardiovascular en estos pacientes. El consumo simultáneo de cocaína y alcohol es el más frecuente en comparación con otras drogas. El consumo de sedantes es superior al de cannabis.

El principal motivo de consulta en urgencias durante la intoxicación aguda por cocaína es la ansiedad.

La principal forma de administración de la cocaína es la vía nasal o esnifada.

La taquicardia sinusal es la arritmia más frecuente durante la intoxicación aguda.

Los factores que influyen en un incremento de la estancia en el servicio de urgencias son el consumo de cocaína por vía intravenosa, el consumo de sedantes y la presentación de signos o síntomas psiquiátricos en el momento de la asistencia en urgencias.

CONCLUSIONES

Los pacientes con antecedentes de trastornos mentales presentaron estancias hospitalarias más prolongadas, mayor número de ingresos y reconsultas en el servicio de urgencias.

Esta relación no ha quedado demostrada en el caso de las alteraciones electrocardiográficas.

ÍNDICES

Índice de contenidos

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

RESUMEN

ABREVIATURAS

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Cocaína

- 1.1.1. Definición y formas de presentación
- 1.1.2. Fisiopatología molecular
- 1.1.3. Fisiopatología clínica
- 1.1.4. Fenómenos de tolerancia y dependencia

1.2. Efectos cardiovasculares de la cocaína

- 1.2.1. Hipertensión
- 1.2.2. Disección aórtica
- 1.2.3. Cardiopatía isquémica
- 1.2.4. Cardiomiopatía, miocarditis e insuficiencia cardiaca
- 1.2.5. Arritmias
- 1.2.6. Accidentes cerebrovasculares
- 1.2.7. Hipertensión pulmonar
- 1.2.8. Vasculitis

1.3. Trastornos psiquiátricos asociados al consumo de cocaína

1.4. Intoxicación aguda

- 1.4.1. Criterios diagnósticos DSM-V
- 1.4.2. Exploraciones complementarias: utilidad del ECG
- 1.4.3. Tratamiento médico

1.5. Situación actual

- 1.5.1. El consumo de cocaína en España y en Europa
- 1.5.2. Estudios españoles sobre urgencias por cocaína

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis

3.2. Objetivos

- 3.2.1. Objetivo principal

3.2.2. Objetivos secundarios

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1.Ámbito del estudio y periodo de referencia

4.2.Diseño del estudio

4.2.1. Justificación metodológica

4.3. Sujetos del estudio

4.3.1. Población de referencia

4.3.2. Marco muestral y tipo de muestreo

4.3.3. Tamaño muestral

4.3.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4. Fuentes de información y técnicas de recogida de datos

4.5. Variables del estudio

4.5.1. Variables socio-demográficas y antecedentes personales

4.5.2. Variables clínicas. signos y síntomas

4.5.3. Exploraciones complementarias

4.5.4. Consumo de cocaína y otras drogas

4.5.5. Exploración física

4.5.6. El electrocardiograma

4.5.7. Tratamiento médico

4.5.8. Otras variables relacionadas con la estancia hospitalaria

4.6. Análisis y tratamiento de los datos

4.7. Limitaciones y dificultades del estudio

4.8. Aspectos éticos y legales

5. RESULTADOS

5.1. Características socio-demográficas

5.2. Antecedentes personales

5.3. Motivo de consulta

5.4. Exploraciones complementarias

5.5. Características del consumo de cocaína y otras sustancias de abuso

5.5.1. Consumo de tóxicos asociado a la edad y el sexo

5.5.2. Relación entre el consumo de tóxicos y el motivo de consulta

5.6. Exploración física en la intoxicación

5.6.1. Variaciones en la exploración física en función del género

5.7. Características del Electrocardiograma en la intoxicación

- 5.7.1. Características del ECG según el género
- 5.7.2. Características del ECG en función del consumo de tóxicos
- 5.8. Tratamiento médico en la intoxicación
- 5.9. Estancia hospitalaria
 - 5.9.1. Antecedentes personales y estancia hospitalaria
 - 5.9.2. Variaciones en el tiempo de observación según el motivo de consulta
 - 5.9.3. Variaciones en el tiempo de observación según el consumo de tóxicos
 - 5.9.4. Influencia de las alteraciones del ECG en la estancia hospitalaria
 - 5.9.5. Factores predictores de alteraciones en el ECG en la intoxicación
- 6. DISCUSIÓN
- 7. CONCLUSIONES
- 8. BIBLIOGRAFÍA
 - 8.1. Recursos digitales

Índice de tablas

Tabla 1. Farmacocinética de la cocaína según la vía de administración.

Tabla 2. Arritmias y alteraciones de la conducción.

Tabla 3. Lectura sistematizada del ECG en las intoxicaciones agudas.

Tabla 4. Análisis descriptivo de la variable edad.

Tabla 5. Descriptivo y comparativo de la edad y la nacionalidad según el sexo.

Tabla 6. Descriptivo variable mes del año.

Tabla 7. Descriptivo Antecedentes personales.

Tabla 8. Descriptivo Signos y síntomas más frecuentes.

Tabla 9. Análisis descriptivo de las características el dolor torácico.

Tabla 10. Comparativo síntomas y edad.

Tabla 11. Descriptivo variable creatinina.

Tabla 12. Descriptivo creatin-quinasa (CK).

Tabla 13. Descriptivo 1ª CK y 2ª CK.

Tabla 14. Descriptivo medición de troponinas.

Tabla 15. Descriptivo variable troponinas.

Tabla 16. Descriptivo Alteraciones hidroelectrolíticas.

Tabla 17. Descriptivo Alteración del hemograma.

Tabla 18. Descriptivo Equilibrio ácido-base.

Tabla 19. Descriptivo Tóxicos en orina.

Tabla 20. Descriptivo consumo de otras sustancias.

Tabla 21. Comparativo vía de administración cocaína y sexo.

Tabla 22. Comparativo vía de administración cocaína y edad.

Tabla 23. Comparativo sexo y consumo de otras sustancias.

Tabla 24. Comparativo edad y consumo de otras sustancias.

Tabla 25. Comparativo signos y síntomas y consumo de cocaína y alcohol.

Tabla 26. Descriptivo variable tensión arterial.

Tabla 27. Relación TA y sexo.

Tabla 28. Relación FC y sexo.

Tabla 29. Descriptivo ritmo cardíaco.

Tabla 30. Descriptivo variable eje del ECG.

Tabla 31. Descriptivo de la Onda Q en las diferentes derivaciones.

Tabla 32. Análisis descriptivo del segmento ST.

Tabla 33. Realización 2º ECG en urgencias.

Tabla 34. Relación frecuencia cardíaca y género.

Tabla 35. Análisis del intervalo QTc B y el género.

Tabla 36. Análisis del intervalo QTcB en relación con el consumo de sustancias.

Tabla 37. Análisis del intervalo QTcF en relación con el consumo de sustancias.

Tabla 38. Análisis de la frecuencia cardíaca en el consumo de cannabis.

Tabla 39. Descriptivo Tratamiento en urgencias.

Tabla 40. Análisis descriptivo del tratamiento con antagonistas.

Tabla 41. Análisis descriptivo variable tiempo de observación.

Tabla 42. Descriptivo Tiempo de hospitalización.

Tabla 43. Descriptivo Complicaciones en el ingreso.

Tabla 44. Análisis descriptivo de las variables: asistencias en URG, consultas en urgencias e ingresos en un año.

Tabla 45. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y antecedentes personales.

Tabla 46. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y antecedentes personales.

Tabla 47. Comparativo N° asistencias en urgencias y Antecedentes Enfermedad psiquiátrica.

Tabla 48. Comparativo N° ingresos en el año siguiente y Antecedentes Enfermedad psiquiátrica.

Tabla 49. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y síntomas.

Tabla 50. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y la vía de administración de cocaína.

Tabla 51. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y consumo de sustancias.

Tabla 52. Comparativo consumo de sustancias y N° asistencias en URG.

Tabla 53. Comparativo ECG previo normal y Tiempo de observación.

Tabla 54. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y repolarización precoz.

Tabla 55. Comparativo bradicardia y taquicardia con variables de estancia hospitalaria.

Tabla 56a. Efecto de las variables demográficas, clínicas y de consumo de tóxicos en el curso de las alteraciones electrocardiográficas durante la intoxicación aguda. Análisis univariante.

Tabla 56b. Efecto de las variables demográficas, clínicas y de consumo de tóxicos en el curso de las alteraciones electrocardiográficas durante la intoxicación aguda. Análisis multivariante.

Tabla 57. Características epidemiológicas de los estudios analizados.

Tabla 58. Características epidemiológicas de dos estudios multicéntricos y nuestra muestra.

Tabla 59. Características epidemiológicas y clínicas de los estudios analizados.

Tabla 60. Motivos de consulta más frecuentes según los estudios analizados.

Índice de figuras

- Figura 1.** Estructura molecular de la cocaína. C₁₇H₂₁NO₄.
- Figura 2.** Cocaína en forma de cristales, “crack”.
- Figura 3.** Efecto de la cocaína en el cerebro.
- Figura 4.** Vías fisiopatológicas cardiovasculares de la cocaína.
- Figura 5.** Mecanismos de inducción de isquemia miocárdica por la cocaína.
- Figura 6.** Electrocardiograma con Síndrome de repolarización precoz.
- Figura 7.** Estimaciones del consumo de cannabis y cocaína en la Unión Europea.
- Figura 8.** Prevalencia del consumo de cocaína en el último año entre adultos jóvenes.
- Figura 9.** Área de salud VII, Murcia-Este.
- Figura 10.** Descriptivo variable día de la semana.
- Figura 11.** Descriptivo de la variable año de consumo.
- Figura 12.** Descriptivo Vía de administración cocaína.
- Figura 13.** Análisis descriptivo QTcB según el género.
- Figura 14.** Análisis descriptivo QTcF según el género.
- Figura 15.** Descriptivo de la Repolarización precoz.
- Figura 16.** Descriptivo extrasístoles ventriculares.
- Figura 17.** Comorbilidad psiquiátrica en usuarios de cocaína.

ABREVIATURAS

ECG Electrocardiograma

CK Creatin-quinasa

FC Frecuencia cardiaca

HGURS Hospital General Universitario Reina Sofia

HTA Hipertensión arterial

IAM Infarto agudo de miocardio

LPM Latidos por minuto

MIN Minutos

MS Milisegundo

NIDA National Institute on Drug Abuse

SCA Síndrome coronario agudo

SEG Segundos

TA Tensión arterial

URG Urgencias

1. INTRODUCCIÓN

1.1. COCAÍNA

1.1.1. Definición y formas de presentación

La cocaína es la segunda droga ilegal más consumida en el mundo occidental, tras el cannabis (Observatorio Europeo de las drogas y las toxicomanías, 2018; Plan Nacional sobre Drogas), con graves consecuencias orgánicas, psiquiátricas y sociales (González Llona y cols., 2015). También es la droga de uso ilícito que lleva a más personas a los departamentos de urgencias y cuyo uso se estima entre 14 y 21 millones de usuarios a nivel mundial (McCord y cols., 2008).

Es un alcaloide que se obtiene de la planta *Erithroxylum coc*. En 1855 fue aislada por primera vez por el químico alemán Friedrich Gaedke, quien le dio el nombre de eritroxilina, por la familia, el género y el nombre científico de la planta de la que procede. En 1860, Albert Niemann, tras los pasos de Gaedke, explica la forma de aislar el principio activo, describe sus propiedades y le da el nombre de “cocaína”.

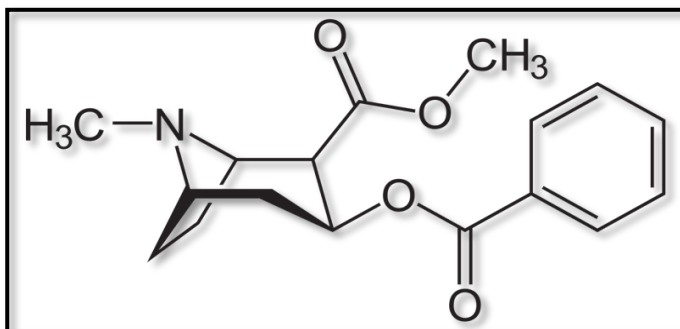


Figura 1. Estructura molecular de la cocaína. C₁₇H₂₁NO₄.

La cocaína es hoy en día una droga clasificada bajo la Ley sobre Sustancias Controladas, lo que significa que puede ser utilizada legítimamente en medicina como anestésico local, pero al mismo tiempo se reconoce su gran potencial como sustancia de abuso (NIDA).

Tal y como se comercializa en forma de un polvo blanco, fino y cristalino, la cocaína se conoce en español como “coca”, “nieve”, “dama blanca” o “talco”. Algunos de sus nombres en inglés son “coke”, “C”, “snow”, “flake” y “blow”. Existe una forma de cocaína soluble en agua, la sal de clorhidrato, o polvo de la cocaína, que se consume de forma inyectada o inhalada (“snorting”). La otra forma es insoluble y son los cristales

1. Introducción

de cocaína o base, lo que se conoce como “freebase”. Estos cristales son procesados con amoníaco o bicarbonato sódico y agua y luego calentados para eliminar el clorhidrato y producir una sustancia que se puede fumar y es lo que se conoce en la calle como “crack”.



Figura 2: Cocaína en forma de cristales, “crack”.

Existen cuatro vías de administración de cocaína: oral, nasal, intravenosa y pulmonar. La administración nasal es la conocida como “esnifar o snorting”, que consiste en inhalar la cocaína en polvo por la nariz, pasando ésta directamente a la sangre. También se puede administrar directamente la droga sobre las mucosas a través del consumo oral. La administración intravenosa mediante la inyección consigue aumentar la intensidad de su efecto. Por último, al fumar, inhalamos el humo de la cocaína a los pulmones, donde la sangre lo absorbe a la misma velocidad que cuando se inyecta, con un efecto casi inmediato y al que debe su popularidad el crack desde los años ochenta.

1.1.2. Fisiopatología Molecular

Los principales mecanismos por los que se producen los efectos de la cocaína cuando se consume:

- Bloqueo y recaptación de aminas biogénicas.
- Bloqueo de los canales de sodio (Na⁺).

La cocaína produce un bloqueo de la recaptación presináptica que aumenta la disponibilidad de algunos neurotransmisores como las catecolaminas (dopamina, epinefrina o la noradrenalina) en la hendidura sináptica, siendo, pues, un estimulante del sistema nervioso central (Vongpatanasin y cols., 1999; Egashira y cols., 1991). Es un

agente simpaticomimético indirecto. «La activación serotoninérgica, norepinefrinérgica, gabérgica, glutamatérgica, histaminérgica, acetilcolinérgica y feniletilaminérgica están también implicadas, aunque los detalles de las mismas son menos conocidos» (Caballero, 2005).

El exceso de noradrenalina que se produce es el responsable de la mayoría de los efectos farmacológicos y de las complicaciones agudas (aumento de presión arterial, dilatación pupilar, sudoración, temblor, etc.) (González Llona y cols., 2015). La cocaína estimula los receptores α -1, α -2, β -1 y β -2 incrementando los niveles de norepinefrina y produciendo un aumento de la actividad simpática, fundamentalmente, sobre el aparato cardiovascular. Produce vasoconstricción por su efecto simpaticomimético periférico y aumento de la presión arterial por su efecto inotrópico positivo.

«La hipótesis dopaminérgica de la recompensa cocaínica está basada en la afinidad de la cocaína por el transportador de dopamina» (Dackis y Gold, 1985). Uno de los sistemas neuronales más afectados por la cocaína es el área ventral del tegmento (AVT), cuyas fibras nerviosas se extienden al núcleo accumbens, una de las áreas clave del cerebro implicada en la gratificación, proceso que se relaciona con el aumento de dopamina. El abuso de cocaína bloquea la eliminación de la dopamina, aumentando su biodisponibilidad y amplificando su respuesta, causando la euforia inicial, implicada en el mecanismo de adicción (NIDA).

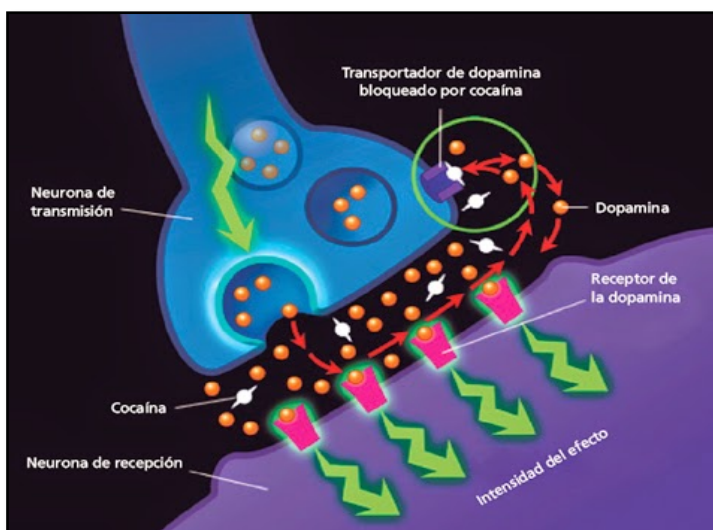


Figura 3. Efecto de la cocaína en el cerebro.

Fuente: NIDA

1. Introducción

Otro de los mecanismos de acción de la cocaína es el bloqueo de los canales de sodio y potasio, actuando como un antiarrítmico de clase I y bloqueando la conducción del nervio, a lo que debe su acción como anestésico. Además, a nivel del miocito cardíaco, reduce la velocidad de la corriente del sodio, lo que se traduce en manifestaciones electrocardiográficas como prolongación del complejo QRS y clínicamente como un inotropismo negativo.

El comienzo y la duración del efecto de la cocaína dependen de la vía de administración (Tabla 1), segundos en el caso de la vía intravenosa e inhalada y entre 20-30 minutos y hasta 90 minutos en las vías intranasal y gastrointestinal (UpToDate, 2013).

Tabla 1. Farmacocinética de la cocaína según la vía de administración.

Farmacocinética de la cocaína según la vía de administración			
Vía de administración	Comienzo de acción	Efecto máximo	Duración de la acción
<i>Inhalada (fumada)</i>	3-5 seg	1-3 min	5-15 min
<i>Intravenosa</i>	10-60 seg	3-5 min	20-60 min
<i>Intranasal (otras mucosas)</i>	1-5 min	15-20 min	60-90 min

Datos expresados en segundos y minutos. Fuente: Lange y Hillis, *N Engl J Med.* 2001.

La cocaína es metabolizada por colinesterasas del plasma y el hígado y convertida en metabolitos solubles que son excretados en la orina (Jeffcoat y cols., 1989). La vida media sérica de la cocaína es entre 45 y 90 minutos; sólo un 1% puede recuperarse en la orina después de su ingesta. Esto significa que la cocaína sólo puede detectarse en sangre u orina unas horas (24 o 72 horas) después de su uso. El análisis del cabello es un marcador extremadamente sensible del uso de cocaína en las semanas o meses previos (Ness y cols., 1999).

«El metabolismo principal de la cocaína tiene lugar mediante una hidrólisis enzimática hepática rápida que produce los metabolitos inactivos benzoilecgonina (45%), metilesterecgonina (45%) y ecgonina; también se producen cantidades menores de norcocaína (que es activa pero tiene una acción clínica poco relevante). En el caso de las formas fumadas el metabolismo produce también metil-ester-anhidroecgonina, activa en animales y de acción poco conocida en humanos. Todos los metabolitos de la cocaína tienden a acumularse en el tejido graso desde el cual se liberan lentamente. La benzoilecgonina aparece en orina hasta al menos 3-4 días después de un consumo moderado, lo que la convierte en el metabolito más utilizado para determinar el consumo

reciente en ámbitos asistenciales. La benzoilecgonina puede detectarse también en la saliva, el cabello o el sudor, mediante las técnicas habituales de radio- o enzimo-inmunoanálisis. Las técnicas cromatográficas, capaces de detectar metabolitos de cocaína hasta 10-20 días después de consumos moderados, se utilizan para confirmar resultados dudosos con los procedimientos habituales de criba, por motivos médico-legales u otros» (Caballero, 2005).

1.1.3. Fisiopatología Clínica

Las manifestaciones clínicas del consumo reiterado de esta droga aparecen en diferentes sistemas de nuestro organismo, que se ven afectados de una forma importante por ella.

La cocaína es un potente estimulante del SNC, aunque sus efectos dependen del tipo de consumidor, ambiente, dosis y vía de administración. Entre los efectos de la cocaína se encuentran la euforia, aumento de autoestima, insomnio, anorexia, mayor rendimiento en la realización de tareas, que a pesar de su breve duración, generan una importante dependencia psicológica. Una vez se pasa el efecto agudo aparece un periodo de cansancio, fatiga, disforia y ansiedad, más pronunciada cuanto más rápidos e intensos son los efectos producidos por la cocaína. Generalmente aparece lo que se conoce como “craving”, el deseo de consumir de nuevo la droga. Existe una amplia variabilidad en la respuesta inmediata a la cocaína, y una pobre correlación entre los niveles de cocaína en plasma y sus efectos tóxicos. Estos efectos se deben, fundamentalmente, a la inhibición de la recaptación de dopamina.

Los efectos por aumento de la actividad simpática, a través de receptores α y β adrenérgicos, se manifiestan, fundamentalmente, sobre el aparato cardiovascular. Dentro de la afectación del sistema cardiovascular, el dolor torácico es uno de los síntomas más prevalentes y que demanda atención médica en mayor medida. Pero no es sólo el dolor torácico, la cocaína provoca alteraciones a nivel del ritmo cardiaco, eleva la presión arterial y la actividad adrenérgica del corazón, pudiendo causar infarto agudo de miocardio en personas jóvenes, que no padecen de arterioesclerosis, debido al vasoespasmo y la vasoconstricción coronaria; es más, el consumo crónico de cocaína provoca un aumento en la aterogénesis y la hipertrofia ventricular, lo que incrementa el riesgo de isquemia e infarto y puede dar lugar a una miocardiopatía dilatada.

1. Introducción

El consumo de cocaína por vía intranasal va a determinar la aparición de rinitis crónicas, perforación del tabique nasal, úlceras orofaríngeas, etc. La hemoptisis y la exacerbación del asma son otros síntomas frecuentes y, más raramente, puede dar lugar a neumotórax, tromboembolismo, edema pulmonar, hemorragias, etc.

Otras afectaciones ocurren a nivel gastrointestinal (xerostomía, bruxismo, colitis isquémica, úlcera gastrointestinal, etc.), del sistema nervioso central (accidentes cerebrovasculares isquémicos, convulsiones, afectación de la actividad de la corteza cerebral, etc.), a nivel renal (fracaso renal agudo secundario a rabiomilosis), hepático y del sistema endocrino, así como afectaciones dermatológicas como la púrpura de Schönlein-Henoch y vasculitis, afectación de la función sexual y de la salud fetal y neonatal (UpToDate, 2013).

1.1.4. Fenómenos de tolerancia y dependencia

La cocaína es un estimulante extremadamente adictivo que afecta directamente al cerebro. El uso cronificado de esta droga da lugar a dos fenómenos diferentes de adaptación farmacológica: la sensibilización (aumento de los efectos de la cocaína con su consumo) y la tolerancia (se precisa mayor dosis para conseguir un mismo efecto).

Es muy difícil que la persona que prueba la cocaína pueda predecir o controlar hasta dónde continuará deseándola o consumiéndola. En los periodos de abstinencia del uso de la cocaína, el recuerdo de la euforia asociado a su consumo puede disparar el deseo incontrolable de volver a consumirla. Cuando hay un consumo reiterado el cerebro se adapta y la vía de gratificación se vuelve menos sensible, lo que significa que se necesita cada vez una dosis mayor de la droga o consumirla con más frecuencia para obtener el mismo efecto que al principio. Esto es lo que se conoce como tolerancia. Al aumentar la dosis o la frecuencia del consumo, también aumenta el riesgo de sufrir efectos adversos.

1.2. EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA COCAÍNA

A través de diversos mecanismos fisiopatológicos, la cocaína ejerce efectos adversos en el sistema cardiovascular, en ocasiones con graves resultados (Figura 4). Las complicaciones cardiovasculares son más frecuentes por el uso de cocaína que por otras drogas de uso ilícito, e incluyen la disección de aorta, arritmias, cardiomiopatías y muerte súbita (Carrillo y cols., 2011).

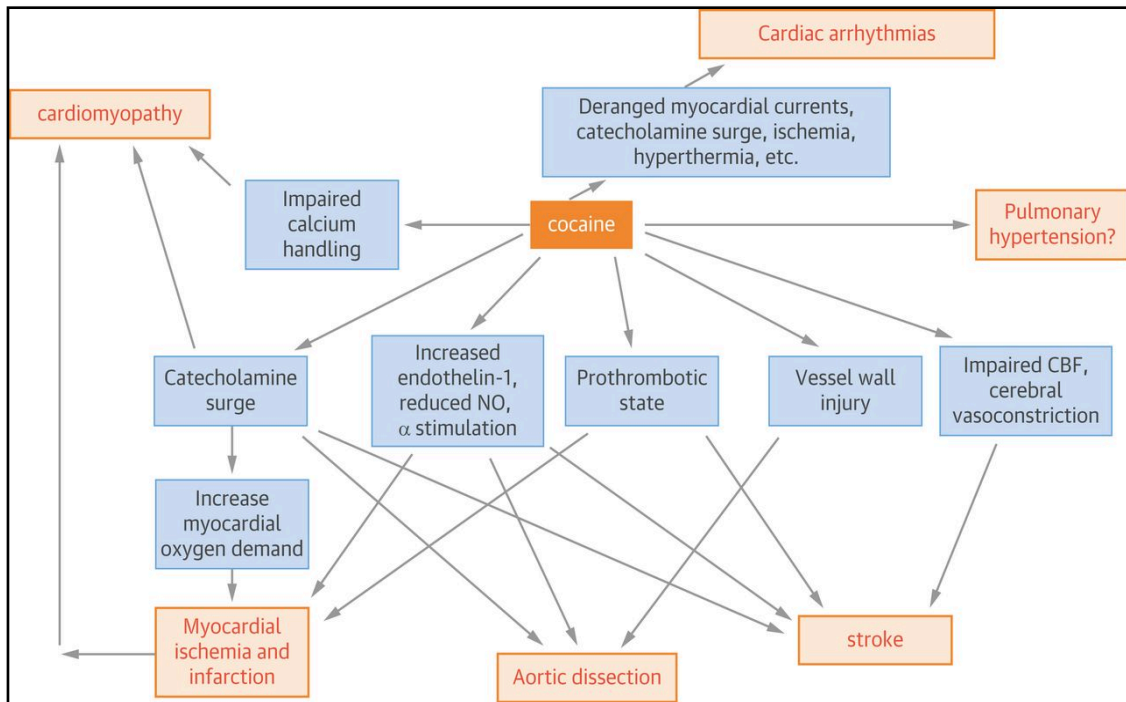


Figura 4. Vías fisiopatológicas cardiovasculares de la cocaína. Los amplios efectos cardiovasculares de la cocaína se ejercen a través de una multitud de mecanismos, con el posible impacto perjudicial en casi todos los aspectos del sistema cardiovascular. CBF = flujo sanguíneo cerebral; NO = óxido nítrico.

Fuente: Havakuk y cols., 2017. *J Am Coll Cardiol* 70.

El efecto hemodinámico de la cocaína es dosis-dependiente. En fases tempranas de toxicidad induce un aumento del ritmo cardíaco y la presión arterial (PA) (10 a 25% del valor inicial). En etapas más avanzadas se producen aumentos adicionales en la frecuencia cardíaca y en la PA, aunque también puede observarse una caída de la PA como resultado de taquiarritmias sostenidas. En etapas tardías produce un efecto depresivo con bradicardia severa y fallo circulatorio (Gay, 1982).

1. Introducción

Además, estas complicaciones suelen ser de tipo agudo como el dolor torácico o la angina, que constituyen las formas de presentación clínica más frecuentes de los usuarios de cocaína en los servicios de urgencias (Hollander y cols., 1995).

1.2.1. Hipertensión

La cocaína produce un aumento de los efectos inotrópicos y cronotrópicos y un aumento de la vasoconstricción periférica. Esta vasoconstricción es consecuencia también del aumento de los niveles de endotelina 1 (Wilbert-Lampen, 1998), la alteración de la vasorrelajación inducida por la acetilcolina (Havranek, 1996), la alteración del calcio intracelular (Perreault, 1991) y bloqueo de la síntesis de óxido nítrico (Mo, 1998). Además, la vasoconstricción de lechos arteriales se induce por el bloqueo de los canales de sodio por la cocaína (Albuquerque, 1993).

Existe abundante evidencia de la relación entre hipertensión arterial crónica y consumo de cocaína, como consecuencia de la lesión endotelial y el aumento de fibrosis vascular inducidos por la cocaína. En un estudio realizado sobre prevalencia de hipertensión en consumidores de cocaína ésta fue del 20% (Brecklin, 1998).

1.1.5. Disección aórtica

La prevalencia de consumidores de cocaína, según el Registro Internacional de Disección Aórtica (IRAD), que recopila datos de 17 centros internacionales, fue sólo del 0,53% (Águila, 2002). Otros estudios realizados en Estados Unidos el mismo año, informaron de una prevalencia de hasta un 37% y un 9,8% de abuso de cocaína en series de casos de disección aórtica aguda, la mayoría en pacientes jóvenes. Esta diferencia se debía a una mayor representación de la raza negra, grupo étnico en riesgo de abuso de cocaína y disección aórtica aguda en los EE.UU. (Hsue, 2002).

La fisiopatología de la disección aórtica inducida por la cocaína es multifactorial: apoptosis de las células del músculo liso vascular y la necrosis medial quística (Su, 2004), disfunción endotelial, tabaquismo, etc. Se debe considerar la vía de consumo, ya que el rápido inicio de la acción del crack y su uso frecuente expone al paciente a episodios repetidos de estrés hemodinámico.

1.2.3. Cardiopatía Isquémica

El efecto inotrópico y cronotrópico de la cocaína produce una mayor demanda de oxígeno miocárdico, así como una inadecuada vasoconstricción coronaria y un estado protrombótico (Figura 5). Todos estos mecanismos intervienen en la isquemia del miocardio inducida por la cocaína.

El consumo reiterado de cocaína tiene consecuencias en el miocardio: hipertrofia ventricular izquierda (Brickner y cols., 1991) y disfunción sistólica.

El riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM) se multiplica por veinticuatro durante los sesenta minutos posteriores al consumo de cocaína en personas consideradas de bajo riesgo según estudios previos (Lange, 2001; Mittleman, 1999). La aparición del IAM está relacionada con la ruta de administración, la dosis y la frecuencia de consumo.

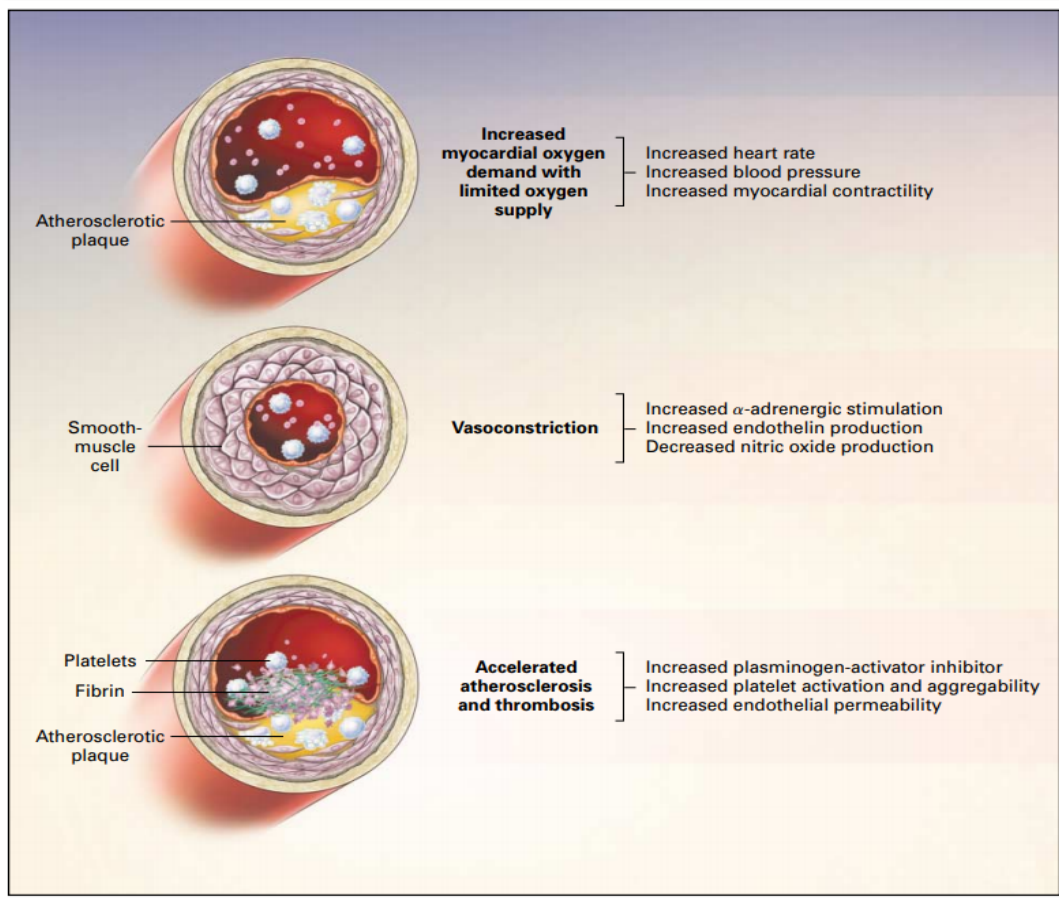


Figura 5. Mecanismos de inducción de isquemia miocárdica por la cocaína.

La cocaína puede causar aumentos en los determinantes de la demanda de oxígeno del miocardio cuando hay un suministro limitado de oxígeno (parte superior), vasoconstricción intensa de las arterias coronarias (centro), o inducir aterosclerosis acelerada y trombosis (parte inferior).

Fuente: Lange y cols. *N Engl J Med*, 2001.

1. Introducción

Muchos de los pacientes que sufren angina de pecho o han padecido un IAM tras el consumo de cocaína, son fumadores. El tabaco produce una vasoconstricción de las arterias coronarias a través de los receptores alfa, por un mecanismo similar a la cocaína (Winniford, 1986). Además, existe un proceso de arterioesclerosis acelerada en consumidores de cocaína y fumadores. Todo ello da lugar a una exacerbación de los efectos adversos de la cocaína en el miocardio en pacientes fumadores.

1.2.4. Cardiomiopatía, miocarditis e insuficiencia cardiaca

Se ha demostrado (Pitts, 1998) que la cocaína produce un aumento agudo de las presiones del ventrículo izquierdo, su dilatación y la reducción de la contractilidad. Estos resultados se corresponden con informes de pacientes consumidores de cocaína que experimentan un inicio agudo de insuficiencia cardiaca con coronarias angiográficamente normales (Hoffman, 1989; Bertolet, 1990). La fisiopatología de estos hallazgos incluye la oleada adrenérgica producida por la cocaína (Vongpatanasin, 1999).

La cocaína induce miocarditis a través de niveles elevados de catecolaminas, creando necrosis de miocardio y una reacción inmune local, y por la inducción de miocarditis eosinofílica (Isner, 1986).

1.2.5. Arritmias

Kimura y cols. (1992) demostraron el poder arritmogénico de la cocaína. El aumento del tono simpático inducido por la cocaína se relaciona con un mayor riesgo de arritmias cardiacas (Tabla 2). Su efecto simpaticomimético incrementa la irritabilidad ventricular y reduce el umbral para que se produzca la fibrilación.

Tabla 2. Arritmias y alteraciones de la conducción.

Arritmias y alteraciones de la conducción derivados del uso de cocaína.	
Taquicardia sinusal.	Fibrilación ventricular.
Bradicardia sinusal.	Asistolia
Taquicardia supraventricular.	Torsade de pointes
Bloqueo de rama.	Síndrome de Brugada (bloqueo de rama
Bloqueo de rama completo	derecha con elevación de ST en las
Ritmo idioventricular acelerado.	derivaciones V1,V2 y V3).
Taquicardia ventricular	

Fuente: Lange A.R. et all. *N Engl J Med* 2001.

Además de sus efectos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial, la cocaína prolonga los intervalos PR, QRS y QT del ECG. Estas perturbaciones eléctricas, potencialmente mortales, resultan de los efectos directos de la cocaína y sus metabolitos en los canales de Na, K y Ca (O'Leary y cols., 2010).

La cocaína tiene efectos directos sobre algunos canales iónicos a nivel cardíaco, inhibiendo los canales de sodio y potasio, y pudiendo estimular o inhibir los canales de calcio. La inhibición de las corrientes de sodio da lugar a una disminución de la contractilidad y de la función sistólica ventricular con sus consiguientes efectos hemodinámicos. Por otro lado, determina la prolongación de la duración de la despolarización ventricular (complejo QRS), aumentando el riesgo de arritmias por reentrada y muerte súbita (Politi, 2013). Además la inhibición de los canales de sodio produce una reducción del potencial de acción, una elevación del segmento ST tipo brugada y una predisposición de fibrilación ventricular. El bloqueo de los canales de potasio mediado por la cocaína genera una prolongación de la duración del potencial de acción mediante un aumento del intervalo QT, que podría dar lugar a taquiarritmias ventriculares como torsades de pointes. La prolongación del intervalo QT que ocurre durante el consumo agudo de cocaína ha sido asociada con arritmias ventriculares malignas entre pacientes con enfermedades cardiovasculares (Haynes y cols., 1978, Taylor y cols., 1981) y se considera un predictor de mortalidad en la población general (Schouten y cols., 1991). Los efectos de la cocaína sobre los niveles de calcio son más complejos. Se han informado tanto efectos inhibitorios como estimulantes. Este efecto

1. Introducción

bifásico de la cocaína hace que concentraciones más bajas prolonguen la duración del potencial de acción al estimular los canales de calcio, y viceversa el aumento de la concentración intracelular de calcio desencadena las arritmias ventriculares (O'Leary y cols., 2010).

La cocaína puede producir arritmias ventriculares en la fase aguda, como resultado del aumento de la excitabilidad, o en fases tardías sobre una cicatriz de fibrosis miocárdica.

El consumo de cocaína, frecuentemente va unido al de otras sustancias, siendo la combinación cocaína y alcohol de las más comunes. En estudios previos, como el estudio Randall (1992) se ha visto que el uso simultáneo de estas sustancias incrementa en más de veinte veces el riesgo de muerte súbita, debido a un sinergismo en los efectos de ambas drogas a nivel cardiovascular. El alcohol intensifica y prolonga los efectos cardiovasculares adversos de la cocaína.

1.2.6. Accidentes Cerebrovasculares

Los mecanismos involucrados en la fisiopatología del accidente cerebrovascular en relación al consumo de cocaína incluyen la hipertensión aguda (Egashira y cols., 1991), la disfunción endotelial y lesión vascular (Havranek y cols., 1996), un estado protrombótico (Rezkalla y cols., 1993), flujo sanguíneo cerebral alterado (Volkow y cols., 1988) y vasoconstricción de la arteria cerebral inducida por el bloqueo de los canales de sodio (Albuquerque y cols., 1993).

Respecto al impacto en la supervivencia, existen estudios que han mostrado un aumento de la mortalidad respecto al accidente cerebrovascular hemorrágico (Martin-Schild y cols., 2010), y otros que hablan de una mortalidad similar a los no usuarios de cocaína (Westover y cols., 2007).

1.2.7. Hipertensión pulmonar

El crack tiene un efecto específico en las presiones de la arteria pulmonar. Además habitualmente se encuentra adulterado con levamisol, un sustrato fuertemente relacionado con la hipertensión pulmonar (HTP). Tanto la mayor prevalencia de tabaquismo como el crack inhalado podrían predisponer a los consumidores de cocaína a una lesión pulmonar.

Los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática tienen 10 veces más probabilidades de haber usado drogas estimulantes, en comparación con los pacientes con HTP y un factor de riesgo conocido, como se demostró en un estudio retrospectivo en 2006 por Chin KM y cols.

1.2.8. Vasculitis

Son lesiones descritas con poca frecuencia y que pueden atribuirse a vasoconstricción grave, mucosa nasal isquémica, daño repetido por cristales de cocaína e infecciones locales recurrentes. También aparecen vasculitis con anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilo (ANCA) positivas, que se asocian en algunos casos con lesiones cutáneas purpúricas, glomerulonefritis, etc (Havakuk y cols., 2017).

1.3. TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS AL CONSUMO DE COCAÍNA

El consumo de cocaína se asocia a varios trastornos mentales, como señalan varios estudios (Weaver y cols., 2003; Thomasius R y cols., 2010; Chen KW y cols., 2011; Herrero y cols., 2011). Los trastornos mentales más frecuentes en los consumidores de cocaína son los trastornos de la personalidad, los trastornos depresivos y la ansiedad (Arias y cols., 2012).

Sigmund Freud publicó en 1884 “Über Coca”, donde describía los efectos positivos del uso de la cocaína en el tratamiento de la depresión, el nerviosismo, la adicción a la morfina, el alcoholismo, trastornos digestivos e incluso el asma (Freud, 1980).

La cocaína es causa y precipitante de cuadros psicóticos, ideaciones paranoides, compulsiones, cuadros de ansiedad, ideas delirantes. Estos síntomas aparecen en consumidores crónicos y cuando hay un consumo esporádico. (Roncero y cols., 2001). La psicosis paranoide inducida por cocaína aparece entre un 50 y un 70% de los consumidores regulares a partir de los tres años desde que se inició el consumo (Satel, 1991). La psicosis es más frecuente en hombres y en consumidores de cocaína por vía intravenosa (Brady, 1991). En el caso de la esquizofrenia, debemos saber que el consumo

1. Introducción

de cocaína disminuye la efectividad de los neurolépticos, se ha relacionado con el incumplimiento del tratamiento, un mayor número de reagudizaciones y mayor gravedad de la sintomatología (González Llona y cols., 2015). Si hablamos de patología afectiva, la prevalencia del consumo de cocaína es mayor en mujeres. Su consumo se relaciona con un empeoramiento en cuadros depresivos, y episodios maníacos de mayor gravedad en el trastorno bipolar (Strakowsky cols., 1992).

El diagnóstico dual consiste en la presencia de un trastorno por uso de sustancias y un trastorno mental en un individuo, dentro de un periodo concreto (Volkow, 2007). Esta patología se asocia con un mayor uso de los distintos servicios sanitarios. La Sociedad Española de Patología Dual (SEPD) realizó un estudio piloto sobre la prevalencia de este tipo de patología observando una asociación entre los trastornos de la personalidad y la dependencia de cocaína (Szerman N y cols., 2011). Otro estudio posterior, Estudio Madrid (Arias, 2012) sobre prevalencia de patología dual en casos de abuso o dependencia de cocaína, habla de un 73,4% de prevalencia de esta patología, sobre todo trastornos del estado de ánimo y ansiedad. La mayoría de de los adictos a cocaína de este estudio consumían otras drogas además de la cocaína, por lo que los datos no se pueden extrapolar a consumidores exclusivos de cocaína. Los pacientes dependientes de otras sustancias como el alcohol o el cannabis también suelen presentar patología dual. Según este estudio el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la agorafobia se asocian específicamente al consumo de cocaína, mientras que el trastorno depresivo mayor suele asociarse al alcoholismo y al policonsumo. De todos los trastornos de la personalidad el antisocial es el más frecuente en consumidores de cocaína, y también en consumidores de otras sustancias.

Si hacemos referencia a la coexistencia de depresión y cocaína, observamos una prevalencia mayor a la de la población general, 15% vs 3,9% según los estudios (Haro y cols., 2006; Chaua y cols., 2014). El mayor uso de los servicios de urgencias, relacionado o no con el consumo de drogas, y el incremento en gastos socio sanitarios de estos pacientes nos hace reflexionar sobre la importancia de medidas preventivas y de gestión adecuadas (Chaua y cols., 2014). En usuarios de cocaína, ser mujer y vivir sin hogar son factores relacionados con la depresión, factores que ya se habían relacionado con la depresión en no consumidores de cocaína.

1.4. INTOXICACIÓN AGUDA

La intoxicación aguda «es un síndrome clínico secundario a la introducción brusca de un tóxico en el organismo, tanto de forma intencionada como accidental» (Jiménez Murillo, 2015). Su mortalidad suele ser inferior al 1%. En España, la cocaína supone el 20% de las intoxicaciones agudas por drogas de abuso (Jiménez Murillo, 2015).

Ya hemos hablado de las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda por cocaína como consecuencia de sus efectos simpaticomiméticos en apartados anteriores.

1.4.1. Criterios diagnósticos DSM-V

Los síntomas que se incluyen como criterios diagnósticos de la intoxicación aguda por el estimulante cocaína según la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) son los siguientes:

- A. «Consumo reciente de cocaína.
- B. Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos (p. ej. euforia o embotamiento afectivo, cambios en la sociabilidad, hipervigilancia, sensibilidad interpersonal, ansiedad, tensión o rabia; comportamientos estereotípicos, juicio alterado) que aparecen durante o poco después del consumo de cocaína.
- C. Dos (o más) de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de cocaína:
 - Taquicardia o bradicardia.
 - Dilatación pupilar.
 - Tensión arterial elevada o reducida.
 - Sudoración o escalofríos.
 - Náuseas o vómitos.
 - Pérdida de peso.
 - Agitación o retraso psicomotores.
 - Debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor torácico o arritmias cardíacas.
 - Confusión, convulsiones, discinesias, distonías o coma.

1. Introducción

- D. Los signos o síntomas no se pueden atribuir a ninguna otra afección médica y no se explican mejor por otro trastorno mental, incluida una intoxicación con otra sustancia» (APA 2013).

1.4.2. Exploraciones complementarias: utilidad del ECG

En cuanto a las pruebas complementarias que deben realizarse en urgencias, es importante una determinación rápida en orina que detecta la benzoilecgonina hasta 24-48h después del consumo, junto a un hemograma, una bioquímica sanguínea (glucosa, iones, creatinina, creatincinasas y troponinas) y un electrocardiograma de 12 derivaciones para detectar complicaciones cardíacas. La coagulación se debe solicitar en casos de hipertermia, rabdomiolisis o agitación, y la gasometría arterial si hay disnea o en caso de shock. La radiografía simple de abdomen, la tomografía computarizada (TC) abdominal, la radiografía de tórax o la TC craneal se realizarán según las manifestaciones clínicas que presente el paciente (Jiménez Murillo, 2015).

El electrocardiograma es una herramienta de gran accesibilidad, bajo coste, no invasiva y cuyo uso es muy frecuente en los servicios de urgencias, destacando su relevancia en la evaluación inicial de los pacientes con intoxicaciones. En un artículo publicado en *Current Cardiology Rreviews* en 2012 (Yates, 2012), se describen los efectos tóxicos específicos sobre el miocardio, así como la interpretación del electrocardiograma y la identificación de alteraciones en el mismo en los síndromes toxicológicos. Las alteraciones electrocardiográficas, referidas a intervalos y formas de ondas como consecuencia de la despolarización y repolarización, así como su variabilidad en el tiempo, permiten identificar no sólo alteraciones de origen cardíaco, sino también fuera del mismo. Por todo ello el electrocardiograma desempeña un papel muy importante en la evaluación inicial de estos pacientes, permitiendo identificar o excluir cardiotoxicidad, con las implicaciones del manejo que ello conlleva.

Es preciso un método de lectura sistemática del electrocardiograma para su interpretación en las intoxicaciones agudas, evitando así la no identificación de cardiotoxicidad y otros signos de riesgo. Esta lectura sistemática debe incluir la evaluación de los parámetros expuestos en la tabla que aparece a continuación.

Tabla 3. Lectura sistematizada del ECG en las intoxicaciones agudas.

Parámetros ECG	Alteraciones asociadas.
Ritmo	Ritmo supraventricular. Ritmo ventricular Bradicardia Taquicardia
Intervalo PR.	Bloqueo auriculo-ventricular
Intervalo QRS	QRS ancho (>120 ms) QRS estrecho (<120 ms)
Onda J	Presencia de onda J o de Osborn
Intervalo QT	Prolongación intervalo QT. QT corregido (QTc) > 440 ms.
Segmento ST.	Elevación segmento ST Depresión segmento ST
Onda T	Onda T anormal

La elevación del segmento ST es más prevalente en consumidores de cocaína que en la población general (Chakko y cols. 1994), probablemente secundario al síndrome de repolarización precoz. En estos pacientes es relativamente frecuente la presencia de un patrón ECG con elevación de ST en más de una derivación precordial, con troponinas normales, el cual no se corresponde con un síndrome coronario agudo, sino con el vasoespasma secundario al uso de cocaína (Gharde y cols, 2005). Por ello, podemos concluir que sólo la presencia de elevación del segmento ST no es un marcador sensible de cardiopatía isquémica (Rude y cols. 1983). El bloqueo de rama izquierda, la hipertrofia del ventrículo izquierdo o el síndrome de repolarización precoz, son otras patologías que determinan la elevación del segmento ST.

El síndrome de repolarización precoz fue descrito por primera vez en 1936 por Shipley y Hallaran como una variante de la normalidad. Su prevalencia es del 1% en la población general y hasta un 48% en los pacientes con dolor torácico que consultan en los servicios de urgencias (William y cols. 1999). Es más frecuente en hombres que en mujeres (Mehta 1995). En pacientes consumidores de cocaína con dolor torácico este patrón electrocardiográfico se encuentra presente entre un 23 y un 48% (Hollander y cols. 1994).

1. Introducción

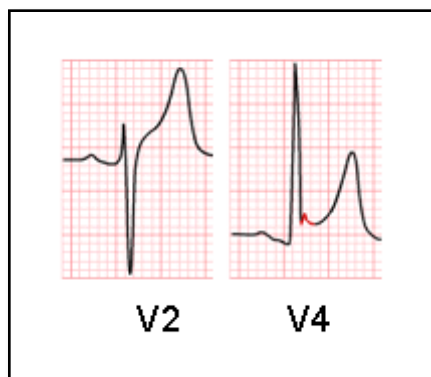


Figura 6. Electrocardiograma con Síndrome de repolarización precoz. «Patrón electrocardiográfico caracterizado por elevación del segmento ST que se inicia al final del QRS y el comienzo del ST (punto J) el cual tiene una concavidad superior y se acompaña de ondas T altas y asimétricas en las derivaciones V2-V4» (Antzelevitch y cols., 2013).

Datos recientes ponen en duda la benignidad de este patrón y sugieren que podría ser un marcador de vulnerabilidad a arritmias ventriculares. Los datos provienen de un estudio en el que se revisaron los electrocardiogramas y se analizó la mortalidad de 10.864 sujetos procedentes de Finlandia (Tikkanen y cols., 2009). Los autores concluyeron que existía una fuerte asociación entre el patrón de repolarización precoz, la mortalidad global y la mortalidad por arritmias, sobre todo cuando el patrón de repolarización precoz se aprecia en las derivaciones de la cara inferior, y el ascenso de punto J es mayor de 0,2 mV.

Las alteraciones electrocardiográficas, como predictores del pronóstico hospitalario en pacientes con exposiciones indiferenciadas, fueron objeto de un estudio publicado en 2010 en *Journal Medical Toxicology* (Manini, 2010). En este estudio de casos y controles realizado con ciento treinta y cinco pacientes, según las alteraciones electrocardiográficas analizando el ritmo, la presencia o no de cambios isquémicos y el QT, se clasificaba a los pacientes en categorías de muy bajo, bajo, moderado y elevado riesgo de padecer eventos cardiovasculares adversos como arritmias ventriculares, lesiones del miocardio shock o paro cardíaco.

En el año 2010, se publicó en *Circulation* (Schwartz, 2010) que los pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína presentaban un electrocardiograma anormal entre un 56% y un 84% de los pacientes. El electrocardiograma como predictor de cardiopatía isquémica aguda tiene una sensibilidad de sólo el 36%, frente a un 90% de especificidad, un valor predictivo positivo del 18% y un valor predictivo negativo del 96% según los datos de este estudio.

En la *Revista Española de cardiología* (Gili, 2014) se publicó un estudio que analiza la relación existente entre la prevalencia de trastorno por cocaína y el infarto agudo de miocardio en mayores de dieciocho años y su influencia sobre la mortalidad, la prolongación de estancias hospitalarias y su repercusión en los costes. Los resultados de este estudio multicéntrico en el que han participado numerosos hospitales de la comunidad de Madrid entre los años 2008-2010, concluyen que existe una asociación entre la cocaína y la incidencia de cardiopatías isquémica, al mismo tiempo que alargan la estancia hospitalaria e incrementan los costes.

Por lo tanto, podemos concluir afirmando que el ECG es una herramienta diagnóstica fundamental en la intoxicación aguda por cocaína, ayudándonos al diagnóstico de diferentes patologías derivadas de su consumo.

1.4.3. Tratamiento médico

No existe un antídoto para la cocaína, por lo que la base del tratamiento en caso de intoxicación aguda lo constituyen las medidas generales y el tratamiento sintomático. Entre las medidas generales se realizarán medidas de reanimación si fuera necesario, contención física en caso de agitación, oxigenoterapia, canalización de una vía venosa periférica y control horario de presión arterial, temperatura y diuresis (Jiménez Murillo, 2015).

Las benzodiacepinas, como midazolam o lorazepam, son el tratamiento sintomático de elección en crisis de ansiedad, agitación y/o psicosis, crisis convulsivas, arritmias supraventriculares, hipertensión arterial o síndrome coronario agudo (Jiménez Murillo, 2015).

Los betabloqueantes deben evitarse por estar contraindicados en los casos de hipertensión arterial leve o moderada, y en el síndrome coronario agudo. Se debe usar la fentolamina, un alfa bloqueante puro, y evitar el labetalol por tener acción alfa- y betabloqueante (Jiménez Murillo, 2015). En caso de hipertensión arterial la nitroglicerina y el nitroprusiato también pueden emplearse. Las taquiarritmias ventriculares se tratan con lidocaína y bicarbonato sódico.

En los casos en los que sea necesario el uso de neurolepticos, pueden utilizarse los atípicos como olanzapina o risperidona. Deben evitarse el haloperidol o la

1. Introducción

clorpromazina por su efecto anticolinérgico que dificulta el enfriamiento e impide la sudoración (Jiménez Murillo, 2015).

El uso de múltiples dosis de benzodiazepinas requerido a veces por estos pacientes incrementa el riesgo de sobredosificación, depresión respiratoria y más raramente de agitación paradójica (Mancuso y cols., 2004). En comparación con las benzodiazepinas, los alfa y beta bloqueantes mixtos como el labetalol, son efectivos en el tratamiento de la taquicardia y la hipertensión provocados por la cocaína y no causan los efectos adversos de las benzodiazepinas (Richards y cols., 2015; Richards y cols., 2016).

Existen diversos estudios (Baumann y cols., 2000; Finkel y Marhefka, 2011) que comparan el uso de las benzodiazepinas y la nitroglicerina en los pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína, sin que se haya demostrado que exista un beneficio en el uso de combinado de ambos, ni al compararlos entre sí. Honderick y cols. (2003) concluyeron que la combinación de ambas terapias era más eficaz que el tratamiento sólo con nitroglicerina para el alivio del dolor torácico. Sin embargo, existe una limitación de ambos estudios a la hora de extrapolar sus conclusiones por su disminuido tamaño muestral.

1.5. SITUACIÓN ACTUAL

1.5.1. El consumo de cocaína en España y en Europa

En el último informe europeo sobre drogas 2018 (EMCDDA, 2018) se puede observar cómo la disponibilidad de las drogas en general es elevada. La cocaína es una droga de origen vegetal cuya producción tiene su núcleo en los países latinoamericanos y cuya producción es cada vez mayor. Se cultiva casi exclusivamente en Bolivia, Colombia y Perú. Según los últimos análisis de aguas residuales en Europa su consumo se encuentra en alza. Además, nos encontramos en un momento en el que su grado de pureza es el más alto de los últimos diez años en Europa. Históricamente la principal puerta de entrada de cocaína a Europa era la península Ibérica, sin embargo, hoy en día la principal puerta de entrada son los puertos de carga (EMCDDA, 2018).

Europa es un mercado importante de drogas por la producción local, principalmente de cannabis y drogas sintéticas, como por el tráfico procedente de otras regiones. Aunque siguen predominando los mercados físicos, la venta online, a través de internet, es cada

vez mayor. El producto que suele adquirirse por esta vía son los estimulantes, y suele hacerse en pequeñas cantidades.

Las incautaciones de drogas ilegales por los cuerpos y fuerza de seguridad son un indicador importante de la situación de los mercados. En Europa el mayor número de incautaciones se produjo en España, el Reino Unido y Francia (60% del total, según datos EMCDA, 2018).

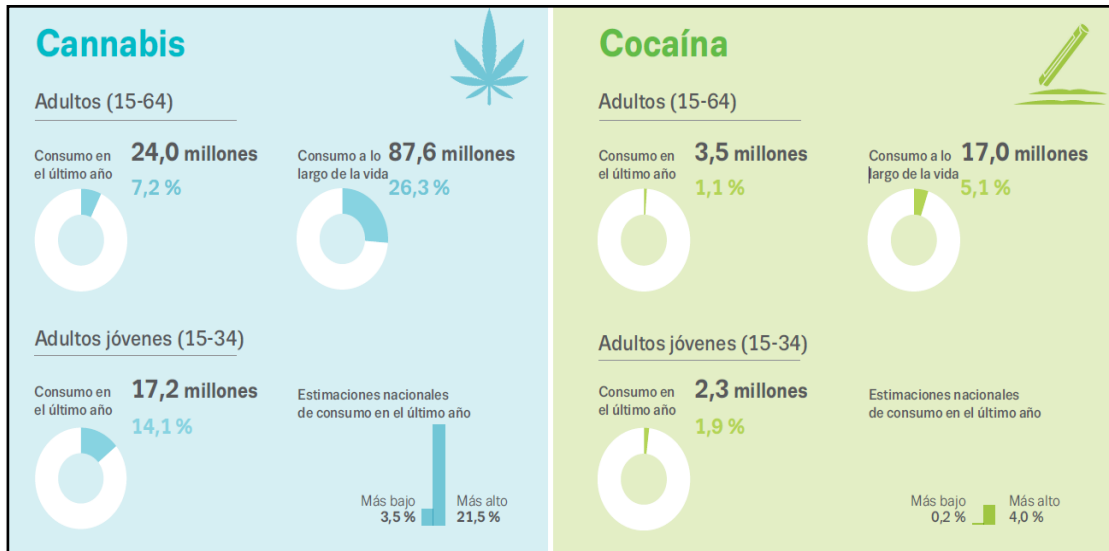


Figura 7. Estimaciones del consumo de cannabis y cocaína en la Unión Europea.

Fuente: EMCDA, 2018.

A pesar del incremento en el consumo de la cocaína en Europa el cannabis sigue siendo la droga ilegal que más se consume. Aunque su consumo es menor, las formas de consumo son más nocivas. Por otro lado, hay que destacar que el policonsumo es habitual entre los consumidores.

Existe un aumento en el número de ingresos para recibir tratamiento específico en relación al consumo de cocaína. De los pacientes que inician tratamiento especializado en relación a la cocaína en Europa, el 73% provienen de España, Italia y Reino Unido. Como consecuencia del aumento en la prevalencia del consumo y el consumo de alto riesgo, cabe esperar que aumenten los problemas de salud a largo y corto plazo. La adicción a la cocaína supone un grave problema de salud no sólo en Europa sino también en otros países como los Estados Unidos, desde donde ya se trabaja en la realización de una vacuna con tres componentes, que sería capaz de inducir una elevada producción de anticuerpos que bloqueasen los efectos estimulantes de la cocaína en el aparato locomotor (Kimishima y cols., 2018).

1. Introducción

«España, Italia y el Reino Unido concentran casi tres cuartas partes (73 %) de los pacientes que inician tratamiento especializado relacionado con la cocaína en Europa» (EMCDA, 2018).

Las incautaciones de drogas ilegales por los cuerpos y fuerza de seguridad son un indicador importante de la situación de los mercados. En Europa el mayor número de incautaciones se produjo en España, el Reino Unido y Francia (60% del total, según datos EMCDA, 2018). España es el país que registra los mayores decomisos de cocaína y cannabis de todos los países de la Unión Europea (EMCDDA, 2017).

La cocaína es la droga estimulante ilegal más consumida en Europa, sobre todo en los países del sur y del oeste como podemos ver en la siguiente figura (Figura 8) que se muestra a continuación. Respecto al consumo en Europa, sólo Dinamarca, Irlanda, Países Bajos, Reino Unido y España mantienen una prevalencia de consumo mayor del 2,5% en jóvenes de entre 15 y 34 años.

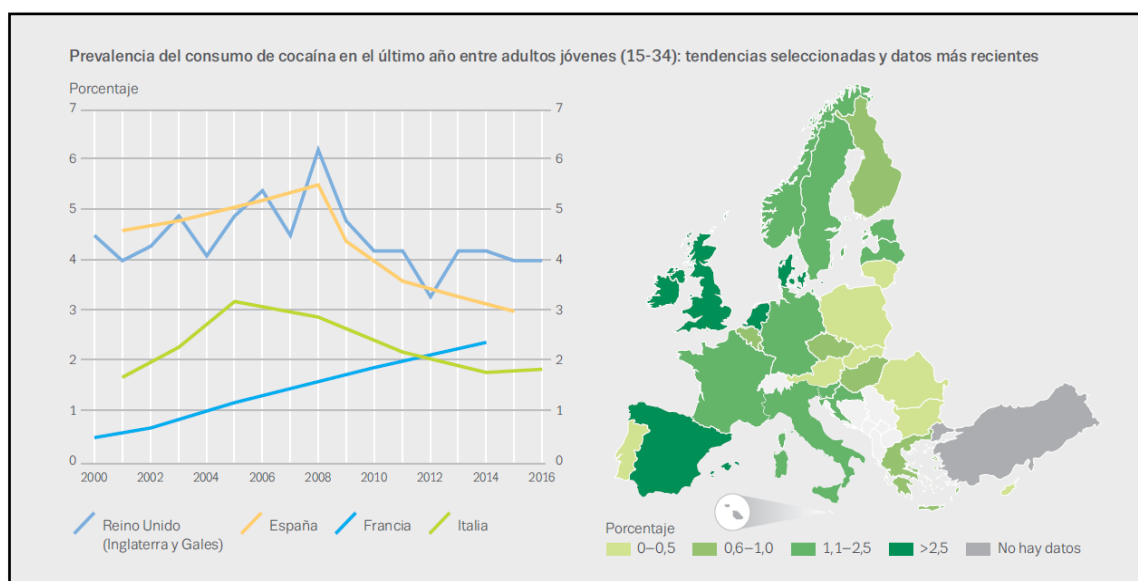


Figura 8. Prevalencia del consumo de cocaína en el último año entre adultos jóvenes.

Fuente: EMCDA, 2018.

Se estima que unos 17 millones de europeos, de edades comprendidas entre los 15 y los 64 años, han consumido cocaína en algún momento de su vida. El consumo de cocaína en polvo suele pertenecer a un grupo más integrado de la sociedad, mientras que el consumo del crack es habitual en consumidores marginados.

En España la prevalencia del consumo de drogas ilegales se ha mantenido estable en los últimos años. El cannabis seguido de la cocaína continúa siendo la droga ilegal más consumida, y aunque según las últimas encuestas de 2015, su prevalencia ha disminuido, si nos comparamos con el resto de países europeos, el consumo sigue siendo superior en nuestro país (EMCDDA, 2017). El gasto público relacionado con el consumo de drogas en los años 2013 y 2014 correspondía al 0,03% del producto interior bruto (PIB).

1.5.2. Estudios españoles sobre urgencias por cocaína

Son muchos los estudios de investigación que se han desarrollado en torno a la cocaína, principalmente sobre sus efectos a nivel cardiovascular y en concreto sobre la cardiopatía isquémica.

En 2014 Galicia y colaboradores publicaron una revisión sobre estudios publicados entre los años 2003 y 2012 en relación al consumo de cocaína en España y los servicios de urgencias denominado *“Diez años de asistencias urgentes a consumidores de cocaína”*. En los trabajos incluidos se analizaban las características epidemiológicas y clínicas del consumidor, enfermedades relacionadas con el consumo de cocaína, factores relacionados con las consultas repetidas a urgencias o la mortalidad. En todos ellos se observó que la mayoría de los consumidores eran varones con una edad media de 32 años, que consumían alcohol y cannabis asociados a la cocaína. La mayoría presentaban síntomas psiquiátricos (24%) y cardiovasculares (23%) en el momento de la intoxicación.

En 2004 Brugada y cols., intentaron determinar la magnitud y las características del consumo de cocaína en la ciudad de Barcelona. Sus resultados mostraron que el 41% de las asistencias relacionadas con drogas se debían a la cocaína, con una media de 1,2 visitas/paciente/año.

Sanjurjo y cols., publicaron en 2006 su estudio *“Urgencias por cocaína: un problema emergente”*. De este estudio cabe destacar que la mayoría de los pacientes fueron dados de alta a su domicilio, y aquellos que precisaron ingreso hospitalario, un 42% lo hizo en psiquiatría, frente a un 23,5% que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos. Calcularon la estancia media hospitalaria que fue de 5 horas y media, aproximadamente. Además del consumo de cocaína y alcohol, destacaron la elevada incidencia en el consumo de benzodiazepinas y su relación con los trastornos psiquiátricos que padecen muchos de estos pacientes.

1. Introducción

Sobre el consumo no declarado de cocaína escribieron Burillo-Putze y cols., en 2008. Estudiaron la prevalencia del consumo de cocaína no declarado en pacientes que acudían por enfermedad traumática o dolor torácico. Además se intentó relacionar el consumo de cocaína con un mayor gasto sanitario, pero no se pudo confirmar.

En 2008 Galicia y cols. en un estudio realizado entre los años 2002 y 2007 sitúan la inhalación nasal como principal vía de consumo (75%) y la finalidad del consumo recreativa (91%).

Desde el punto de vista de la asistencia extrahospitalaria, Fernández Ejido y cols. en 2008 y Miró y cols. en 2010 determinan los dos principales factores de reconsulta en los servicios de urgencias hospitalarias: el antecedente de consulta urgente por drogas de abuso y la necesidad de valoración urgente por psiquiatría en el contexto del consumo.

En 2012 se realizó un estudio multicéntrico (Galicia y cols., 2012) en el que participaron 6 servicios de urgencias hospitalarias donde se confirmaban los factores predictivos de reconsulta citado anteriormente y se añadía otro: la consulta en día laborable.

Miguel Gili y cols., en 2014 publicaron un estudio en el que analizaban la relación entre la prevalencia por trastornos por cocaína y el infarto agudo de miocardio (IAM), así como la influencia en la mortalidad, la prolongación de estancias y el excesos de costes en estos pacientes. Su conclusión fue que además de la relación, ya conocida, entre el consumo de cocaína y el IAM, existía una prolongación de las estancias hospitalarias y un aumento de los costes en la hospitalización de estos pacientes.

2. JUSTIFICACIÓN

Como hemos comprobado, la mayoría de los estudios y revisiones publicadas referentes a la intoxicación aguda por cocaína y su manejo en los servicios de urgencias hospitalarias, se centran en la patología cardiovascular. Sin embargo, los estudios que hacen referencia a los trastornos psiquiátricos asociados al consumo suelen referirse a consumidores regulares y tras un seguimiento más a largo plazo, sin que hagan referencia casi nunca a sus consecuencias en el momento agudo de la intoxicación y su asistencia en los servicios de urgencias hospitalarios.

Con este estudio pretendemos no sólo analizar y conocer las diferentes alteraciones electrocardiográficas que acontecen en las intoxicaciones agudas, la mayoría descritas en estudios previos, sino también saber que implicaciones pronósticas conllevan, en cuanto a estancia hospitalaria, complicaciones cardiovasculares y tratamiento aplicado, entre otros, para así lograr un mejor manejo de esta patología y una previsión mayor de efectos indeseables.

Teniendo en cuenta el vínculo que existe entre el consumo de cocaína y los trastornos mentales, es importante analizar la influencia de estos trastornos psiquiátricos en relación al consumo de cocaína, en el abordaje de la intoxicación aguda.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

- I. Los pacientes con antecedentes de trastornos mentales presentan más intoxicaciones por cocaína y otras drogas que otros pacientes sin estos antecedentes.
- II. Los pacientes con una intoxicación aguda por cocaína que presentan alteraciones electrocardiográficas como consecuencia de la misma tienen mayor número de ingresos hospitalarios y una estancia hospitalaria más prolongada.
- III. Las alteraciones electrocardiográficas varían en función del tipo de droga consumida

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo principal

El objetivo fundamental de este estudio es describir el perfil epidemiológico, toxicológico y clínico de los pacientes con una intoxicación aguda por cocaína al que se presta asistencia hospitalaria urgente.

3.2.2. Objetivos secundarios

1°. Determinar qué factores incrementan los tiempos de estancia hospitalaria durante la intoxicación aguda y establecer así factores pronósticos.

2°. Estimar la influencia del género, la edad y el consumo de sustancias psicoactivas en las alteraciones del electrocardiograma.

3°. Analizar la variabilidad en la intoxicación determinada por la vía de administración y el consumo de otras drogas psicoactivas de forma concomitante a la cocaína.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. ÁMBITO DEL ESTUDIO Y PERIODO DE REFERENCIA

Pacientes atendidos de una intoxicación aguda por cocaína en el servicio de urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS), hospital de segundo nivel correspondiente al área VII (Murcia-Este) del Servicio Murciano de Salud. El periodo de tiempo, como marco temporal de donde se han extraído los datos para este estudio, comprende desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2012.

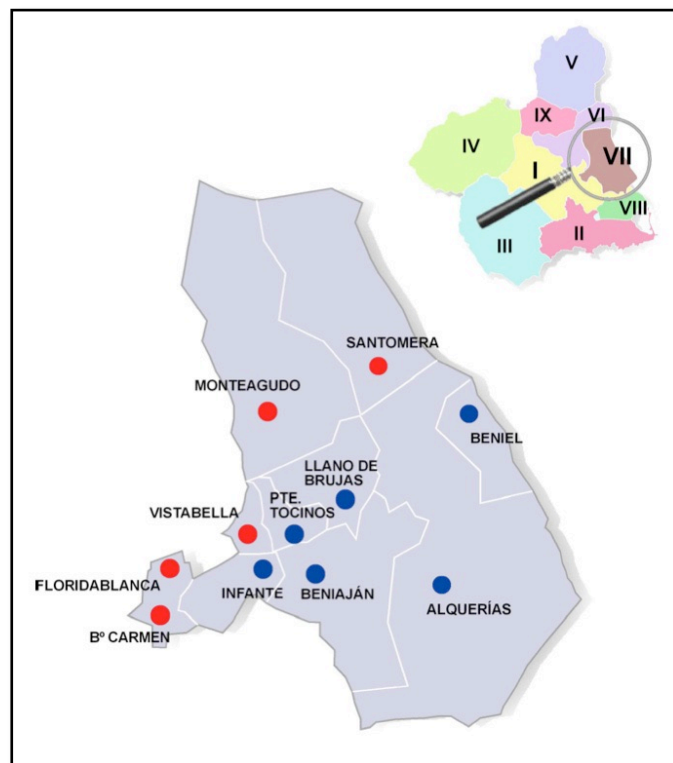


Figura 9. Área de salud VII, Murcia-Este (Imagen cedida por el Servicio de Documentación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia).

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo observacional transversal descriptivo retrospectivo con componentes analíticos, basado en un registro unicéntrico. Se empleó un diseño transversal descriptivo para la caracterización del perfil socio-demográfico, toxicológico y clínico de los pacientes con una intoxicación aguda por cocaína asistidos en el servicio de urgencias del HGURS, y un diseño de cohorte retrospectiva para evaluar las

4. Material Y Métodos

implicaciones pronosticas de los trastornos psiquiátricos y las alteraciones electrocardiográficas.

4.2.1. Justificación metodológica

La metodología cuantitativa observacional empleada en este estudio junto con un muestreo aleatorio permite obtener datos normalizados extrapolables a la población de estudio con fines explicativos, además de una información amplia que le otorga mayor representatividad al estudio. La fuente de datos utilizada para ello, será el registro previo de los datos recogidos contenidos en la misma, denominados datos secundarios.

La ventaja principal del uso de registros previos en los que se basan este tipo de estudios reside en la mayor rapidez, sencillez y economicidad de estas fuentes de datos. Sin embargo, dependiendo de la exhaustividad de los mismos la pérdida de información varía. Este tipo de estudio nos permite describir las variables así como la posible asociación existente entre ellas. Los estudios denominados observacionales nos sirven para conocer la incidencia y prevalencia de los eventos, factores de riesgo, de medidas preventivas y terapéuticas, la evolución y el pronóstico.

4.3. SUJETOS DEL ESTUDIO

4.3.1. Población de referencia

La población diana de este estudio, entendida como el conjunto de pacientes sobre los que se realizó las inferencias y se generalizó los resultados, estuvo constituida por los pacientes atendidos en el servicio de urgencias HGURS como consecuencia del consumo de cocaína.

La población accesible o de estudio (conjunto de la población diana accesible al estudio definida en base a criterios geográficos y temporales) fueron las intoxicaciones agudas por cocaína atendidas en servicio de urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS) durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012.

4.3.2. Marco muestral y tipo de muestreo

El marco muestral entendido como el conjunto de las unidades de muestreo se solicitó al Servicio de Documentación Clínica de HGURS, donde figuraba el número de

historia clínica de los pacientes diagnosticados de intoxicación aguda por cocaína y/o otras drogas en el servicio de urgencias de dicho hospital en el periodo de referencia del estudio.

En este estudio se incluyen todos los casos identificados, por lo que no fue preciso calcular el tamaño muestral a través de métodos estadísticos.

4.3.3. Tamaño muestral

El número de pacientes diagnosticados en el H.U.R.S. de intoxicación aguda por cocaína y/o alcohol y otras drogas, entre el 1 de enero del año 2008 y el 31 de diciembre del año 2012, ambos inclusive, fue un total de 242 pacientes, según datos facilitados por el servicio de documentación clínica del propio hospital, de acuerdo con la codificación de las enfermedades mentales CIE-9.

Según la codificación de Enfermedades mentales CIE-9 (Pozo, 2011) hablamos de intoxicación aguda cuando los trastornos sufridos por el sujeto están relacionados directamente con el consumo de una sustancia y sus efectos farmacológicos agudos pudiendo producirse la recuperación completa salvo que surjan complicaciones. Los códigos empleados para la selección de la muestra fueron el 305.60 hasta el 305.63, y del 304.20 hasta el 304.23, entre los que se incluyeron datos de abuso y/o dependencia. Los códigos de búsqueda se tuvieron en cuenta tanto para el diagnóstico principal como para el diagnóstico secundario.

4.3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión para formar parte del estudio figuran a continuación:

- Pacientes con edad mayor o igual de 16 años.
- Pacientes que han consumido cocaína y consultan en el servicio de urgencias del HGURS entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012.

Los criterios de exclusión del estudio son:

- Pacientes a los que no se les haya realizado un ECG en el servicio de urgencias en el momento de la intoxicación aguda.

Una vez aplicados estos criterios el número de pacientes incluidos en el estudio fue de 136.

4. Material Y Métodos

4.4. FUENTES DE INFORMACIÓN Y TÉCNICAS DE RECOGIDA DE DATOS

La fuente de obtención de datos para este estudio de investigación ha sido el registro previo a través de las historias clínicas digitalizadas por medio del programa SELENE® (Siemens Health Services, Madrid, España) y Ágora Plus® (INFO-Servicio Murciano de Salud, Murcia, España), así como de las historias clínicas en formato papel, para la recogida de datos que no se especificaban en el documento informático.

Los datos obtenidos se traspasaron a una tabla de Excel (Microsoft office ®, Microsoft Corporation, Mountain View, CA, EEUU) para su análisis estadístico.

4.4.1. Controles de calidad de los datos recogidos

Los datos recogidos en los informes podían contener errores que comprometiesen la validez de los análisis realizados. Para garantizar la calidad de los datos recogidos se llevo a cabo un entrenamiento adecuado de la persona responsable de recoger los datos y la supervisión por parte de otros compañeros especialistas en la materia. Se llevó a cabo una depuración, transformación y análisis preliminar de los datos obtenidos y registrados en el ordenador.

4.5 VARIABLES DEL ESTUDIO

4.5.1 Variables socio-demográficas y antecedentes personales

Edad: número de años del paciente. Variable cuantitativa discreta.

Género: sexo del paciente. Variable cualitativa dicotómica.

Nacionalidad española: pacientes nacidos en España o que hayan obtenido la nacionalidad. Variable cualitativa dicotómica.

Área de Salud: Área de salud del Servicio Murciano de Salud a la que pertenece. Las áreas de salud son un total de 9. Variable cualitativa nominal.

Día de la semana: Día de la semana (lunes a domingo) en el que tuvo lugar la intoxicación. Variable cualitativa nominal.

Mes: Mes del año (enero a diciembre) en el que tuvo lugar la intoxicación. Variable cualitativa nominal.

Año: Año entre 2008 y 2012, ambos inclusive, en el que sucedió la intoxicación. Variable cualitativa nominal.

HTA previa: Pacientes diagnosticados previamente de hipertensión. Variable cualitativa dicotómica.

Dislipemia: Pacientes diagnosticados previamente de dislipemia (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia o ambas). Variable cualitativa dicotómica.

Fumador: Hábito tabáquico del paciente en el momento de la intoxicación. Variable cualitativa dicotómica.

Hepatitis: Pacientes con antecedentes de hepatitis A,B,C o D en su historia clínica. Variable cualitativa dicotómica.

VIH: Diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana previo. Variable cualitativa dicotómica.

Enfermedad cardiovascular: Pacientes que hayan sido diagnosticados de alguna de las diferentes enfermedades cardiovasculares. La enfermedad cardiovascular es un término que agrupa a diferentes enfermedades como consecuencia de la afectación del corazón y los vasos sanguíneos, producida, fundamentalmente, por la arterioesclerosis. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Antecedentes de cardiopatía isquémica: Pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica; ésta se define como el conjunto de enfermedades producidas cuando el corazón o una parte de éste no recibe suficiente oxígeno, debido a una obstrucción de las arterias coronarias. Variable cualitativa dicotómica.

Antecedentes de arritmias: Pacientes diagnosticados previamente de algún tipo de arritmia cardíaca. Una arritmia cardíaca es una alteración de la frecuencia cardíaca y/o del ritmo de los latidos cardíacos. Variable cualitativa dicotómica.

Antecedentes de trombosis: Pacientes que hayan sufrido algún evento trombótico con anterioridad. Una trombosis se produce cuando se forma un coágulo en el interior de un

4. Material Y Métodos

vaso sanguíneo y como consecuencia se produce una obstrucción que impide la correcta circulación del flujo sanguíneo. Variable cualitativa dicotómica.

Diabetes Mellitus (DM): Pacientes diagnosticados previamente de Diabetes Mellitus tipo I o II. La DM definida como un trastorno metabólico crónico, como consecuencia de la alteración en la síntesis y secreción de la insulina, que da lugar a una hiperglucemia. Variable cualitativa dicotómica.

Enfermedad psiquiátrica: Paciente diagnosticado previamente de alguna patología psiquiátrica como trastornos de la personalidad, depresión, etc. Variable cualitativa dicotómica.

ECG previo normal: Constancia en la historia clínica del paciente de un ECG previo normal o no. Definimos como ECG normal aquél cuyo eje se encuentra entre 0 y 90°, en ritmo sinusal, con una frecuencia cardiaca entre 60 y 100 lpm, con una onda P de duración menor de 0,10seg y altura menor de 0,25mV, QRS estrecho, de duración comprendida entre 0,04 y 0,12 seg., segmento ST isoelectrico, onda T positiva en todas las derivaciones excepto en aVR, concordante con la máxima polaridad del QRS, intervalo QT inferior a 0,44 seg (11mm) (Gómez Portela, 2000). Variable cualitativa dicotómica.

4.5.2. Variables clínicas: Signos y síntomas

Dolor torácico: Dolor de características opresivas o tipo punzante de localización centrotorácico referido por el paciente en relación con el proceso de intoxicación aguda. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Irradiación: Descripción en la historia clínica de irradiación o no del dolor centrotorácico, hacia cuello, brazo, o epigastrio. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Duración del dolor: Tiempo de duración del dolor torácico expresado en minutos. Variable cuantitativa continua.

Tiempo hasta la llegada al hospital: Número de minutos transcurridos desde que se inicia el dolor, hasta que el paciente acude al hospital. Variable cuantitativa continua.

Palpitaciones: Sensación subjetiva de percibir el latido cardiaco con mayor intensidad de lo normal. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Disnea: Presencia de la sensación subjetiva de dificultad para respirar o falta de aire por parte del paciente. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Cefalea: Presencia de dolor de cabeza en el momento de la intoxicación aguda, ya sea esta de características tensionales, migrañosa, etc. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Sudoración: Proceso de transpiración a través del cual se elimina líquido de la piel por las glándulas sudoríparas. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Mareo: Sensación de pérdida de equilibrio o de que el paciente está moviéndose o girando respecto al entorno. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Disminución de conciencia: Disminución de la lucidez mental. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Agitación: Estado de excitación y nerviosismo que conlleva en ocasiones a moverse de forma brusca, inquieta y repetida o a respirar aceleradamente y con dificultad. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Ansiedad: Estado mental que se caracteriza por una gran inquietud, una intensa excitación y una extrema inseguridad. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Delirium: Estado de alteración mental, generalmente provocado por una enfermedad o un trastorno, en el que se produce una gran excitación e intranquilidad, desorden de las ideas y alucinaciones. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Dolor abdominal: Es el dolor que se siente en el área entre el pecho y la ingle, a menudo denominada región estomacal o vientre. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Náuseas: Sensación de malestar en el estómago que precede al vómito. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Vómito: Expulsión del contenido gástrico a través de la boca. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Temblor: Agitación o movimiento rápido, involuntario y continuo del cuerpo o de una parte de él, provocado principalmente por miedo, frío, enfermedad o nerviosismo. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4. Material Y Métodos

Convulsiones: Las convulsiones son un síntoma que aparece como consecuencia de una actividad cerebral anormal. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Parestesias: Sensación de quemadura, hormigueo, incluso pinchazos que se siente en manos, brazos, piernas y otras partes del cuerpo. (NIH, 2016). Variable cualitativa nominal dicotómica.

Alucinaciones visuales: Percepción de visiones como reales, que en realidad no lo son. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Alucinaciones auditivas: Percepción de sonidos como reales, que en realidad no lo son. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Autolisis: Acto llevado a cabo contra uno mismo para poner fin a la propia vida. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Traumatismo: Lesión o daño de los tejidos orgánicos o de los huesos producido por algún tipo de violencia externa, como un golpe, una torcedura u otra circunstancia. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4.5.3. Exploraciones complementarias

Creatinina: cifras de creatinina en mg/dl medida en el momento de la intoxicación. En el caso de haber varios análisis con valores diferentes, recogeremos el dato de mayor valor. Los valores considerados normales son de 0,6 hasta 1,2 mg/dl. Por encima de 1,2 mg/dl se considera insuficiencia renal. Variable cuantitativa continua.

Creatin-quinasa (CK): Biomarcador menos sensible que la troponina de daño miocárdico, y que se relaciona, fundamentalmente, con la presencia de rabdomiolisis. Se recogerán hasta 3 valores de creatin-quinasa. Los valores normales son entre 21 y 232 U/L. Variable cuantitativa discreta.

Troponinas: Valor numérico de la medición de la enzima troponina en primer lugar. La troponina es el biomarcador más sensible y específico de daño miocárdico. Los valores de la troponina I en el laboratorio del HGURS se consideran normales entre 0,000 y 0,070 ug/L. Variable cuantitativa discreta.

Alteraciones en el hemograma: Evidencia de valores anormales en el hemograma realizado durante el episodio de intoxicación aguda. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Leucocitosis: valores aumentados de leucocitos respecto de los valores de referencia. Cuando en la medición de leucocitos se ven células jóvenes, aparecen los neutrófilos y un aumento del porcentaje de los glóbulos blancos polimorfonucleares, esto se denomina como "desviación a la izquierda". Variable cualitativa nominal dicotómica.

Anemia: Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina. Se define como la disminución de Hb por debajo de 12g/dl en mujeres, y por debajo de 13g/dl en hombres. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Alteraciones en la coagulación: Evidencia de valores anormales referentes a las pruebas de coagulación realizadas durante la intoxicación aguda. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Alteraciones equilibrio ácido-base: las alteraciones hidroelectrolíticas son consecuencia de la alteración de la homeostasis y por lo tanto del pH sanguíneo (Aguilar y cols., 2012). Variable cualitativa nominal.

Alteraciones electrolíticas: Son consecuencia de las alteraciones de la homeostasis (Aguilar y cols., 2012). Variable cualitativa nominal.

Tóxicos en orina: Detección mediante un análisis específico de la orina del paciente de sustancias tóxicas como benzodicepinas, cocaína, opioides, anfetaminas, cannabis o antidepresivos tricíclicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4.5.4. Consumo de cocaína y otras drogas

Consumo de cocaína: Pacientes que han consumido cocaína en el momento de la asistencia en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Vía de administración de cocaína: se especificará la vía que el paciente ha empleado para el consumo de la cocaína. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4. Material Y Métodos

Consumo de otras sustancias: El consumo de otras sustancias como cannabis, alcohol, sedantes, otros opiáceos, derivados anfetamínicos u otros psicoestimulantes de manera concomitante con la cocaína. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4.5.5. Exploración física

TAS: Tensión arterial sistólica expresada en milímetros de mercurio (mmHg) en el momento de la intoxicación aguda. En el caso de que haya varias medidas calcularemos el valor de la media. Una TAS igual o por encima de 140 mmHg es patológica. Variable cuantitativa discreta.

TAD: Tensión arterial diastólica expresada en milímetros de mercurio (mmHg) en el momento de la intoxicación aguda. En el caso de que haya varias medidas calcularemos el valor de la media. Una TAD igual o por encima de 90 mmHg es patológica. Variable cuantitativa discreta.

Saturación de oxígeno en situación basal: medida a través del pulsioxímetro con una fracción inspiratoria de oxígeno o FiO₂ del 0,21, mide el oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos. Por debajo del 90% se considera insuficiencia respiratoria. Variable cuantitativa discreta.

Frecuencia respiratoria (FR): número de respiraciones por minuto (rpm). Lo normal es entre 8 y 16 rpm. Clasificaremos a los pacientes en 3 grupos según sean eupneicos (frecuencia respiratoria normal), taquipnea (frecuencia respiratoria elevada) y bradipnea (frecuencia respiratoria disminuida). Variable cualitativa discreta.

Frecuencia cardiaca (FC): número de latidos por minuto (lpm). Variable cuantitativa discreta.

Temperatura (T°): Temperatura medida en grados centígrados que presenta el paciente en el momento de la intoxicación. Variable cuantitativa discreta.

4.5.6. El electrocardiograma

Ritmo sinusal: es el ritmo considerado como normal, definido por la presencia de la onda p delante de cada complejo QRS. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Bradycardia: se define como bradicardia la frecuencia cardiaca inferior a sesenta latidos por minuto (< 60 lpm). Variable cualitativa nominal dicotómica.

Taquicardia: cuando la frecuencia cardiaca es mayor de cien latidos por minuto en, al menos, tres latidos consecutivos (>100 lpm). Variable cualitativa nominal dicotómica.

Eje: Cálculo del eje eléctrico de la despolarización ventricular medido en grados. Para ello utilizamos las derivaciones del plano frontal y su representación en el sistema hexaxial de Bailey. La posición aceptada como normal se extiende de 0° a $+90^\circ$. Por encima de 0° (de 0° a -90°) hablamos de desviación del eje a la izquierda y es mayor a $+90^\circ$ desviación del eje a la derecha. Variable cuantitativa continua.

Intervalo PR: el intervalo PR va comprendido desde el final de la onda p hasta el comienzo del complejo QRS, de duración comprendida entre 0,12-0,20 seg (3-5mm) en condiciones normales. Hablamos de aumento del PR cuando es mayor de 5mm o doscientos milisegundos (> 200 ms) Hablamos de PR corto cuando es menor de 3mm o ciento veinte milisegundos (<120 ms). Variable cualitativa nominal dicotómica.. Variable cuantitativa continua.

Onda Q: La onda Q de necrosis se caracteriza porque su voltaje es mayor del 25% de la onda R que le sigue, su duración es superior a 0,04 seg. (1 mm) y puede presentar empastamientos en la rama descendente o ascendente. La onda Q puede describirse en las diferentes derivaciones: I,II,III,aVL,aVF,aVR,V4-V6. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Duración del complejo QRS: El complejo QRS tiene una duración normal o inferior a 0,10 seg desde el comienzo de la onda Q hasta el final de la onda S. Hablamos de QRS ancho cuando su duración es mayor o igual de 0,12 seg (≥ 120 ms). Variable cuantitativa continua.

Duración del QTc Bazett. El segmento QT comprende desde el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T. Su duración es de 0,32-0,40s. Varía de forma inversamente proporcional con la frecuencia cardiaca por lo que mediante una fórmula calculamos el QT corregido (QTc). Se considera normal entre 400 y 440ms, a partir de lo cual se considera patológico. En los varones se considera borderline entre 430 y 450 ms, y elevado por encima de 450 ms. En las mujeres es borderline entre 451 y 470, y elevado por encima de 470ms. El cálculo del QTc se realiza a través de la fórmula de Bazett. Variable cuantitativa continua.

4. Material Y Métodos

Duración QTc Framingham: La fórmula de Framingham para calcular el QT tiene una corrección más uniforme sobre un mayor rango de frecuencia cardiaca. $QTc = QT + 0.154(1-RR)$. Variable cuantitativa continua.

Segmento ST: El segmento ST va desde el final del complejo QRS hasta el comienzo de la onda T, siendo isoelectrico en condiciones normales. En cualquier derivación es anormal una depresión del segmento ST superior a 0,5 mm y una elevación superior a 1 mm. Se considera que el segmento ST esta elevado cuando es mayor a 1mm en las diferentes derivaciones y descendido cuando la depresión del segmento ST es superior a 0,5 mm. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Repolarización precoz: El patrón ECG de repolarización precoz se caracteriza por un ascenso del punto J en derivaciones diferentes de V1-V3. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Onda T: La onda T es positiva en todas las derivaciones excepto en aVR. Puede aparecer invertida en D3 y desaparece con la inspiración profunda, relativamente frecuente es encontrarla en VI, en mujeres, niños y sujetos de raza negra en v1-V4, y puede aparecer con la hiperventilación en DII, DIII, aVF, V5 y V6. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Bloqueo de rama derecha (BRDHH): morfología rSR` en precordiales derechas (V₁ y V₂) y onda S empastada y ancha en D₁V₅V₆. El bloqueo es completo cuando el QRS es igual o mayor a 0,12 s. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Bloqueo de rama izquierda (BRIHH): Onda Q ausente y onda R ancha y empastada en D₁aVL, V₅ y V₆. En precordiales derechas onda S ancha y empastada, el QRS es igual o mayor a 0,12 s. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Hemibloqueo anterior izquierdo: Complejos rS en DIII-aVF y qR en DI-aVL. R en DII mayor que r en DIII. Desviación del eje QRS a la izquierda, por encima de los -30°. Complejos Rs en V5-V6. Tiempo de deflexión intrinsecoide en aVL > 0,04seg. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Hemibloqueo posterior izquierdo: Complejos qR D3-aVF y rS D1-aVL. Desviación del eje QRS por encima de 90°. Tiempo de deflexión intrinsecoide en aVF > 0,04seg. La duración del complejo QRS es normal. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Criterios de hipertrofia ventricular izquierda: El crecimiento ventricular izquierdo según Sokolow: $SV1 + RV6 > 35\text{mm}$. Variable cualitativa nominal

Extrasístoles ventriculares: Son estímulos prematuros originados en cualquier parte de los ventrículos, por un foco ectópico. Se observa un complejo QRS prematuro, con morfología del QRS y duración anormales, así como del ST-T. Suele haber una pausa compensadora completa. Variable cualitativa nominal

Extrasístoles auriculares: Son estímulos prematuros originados en cualquier zona de la aurícula cuando existe en ella un foco ectópico. Se caracterizan por una onda P' prematura, de morfología distinta a la P normal. La morfología del QRS es igual que en un estímulo normal. Variable cualitativa nominal

Taquicardia sinusal: ritmo sinusal con una frecuencia mayor de 100 lpm, que suele sobrepasar los 180 lpm, aunque puede llegar a 200 lpm en jóvenes. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Bradicardia sinusal: ritmo sinusal con una frecuencia inferior a 60 lpm. Variable cualitativa nominal dicotómica.

ECG 2º Urgencias: Realización de un segundo electrocardiograma en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Cambios ECG2: Describir si se evidencian cambios entre el primer y el segundo ECG realizados en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4.5.7. Tratamiento médico

Oxigenoterapia: en caso de que el paciente precisara el uso oxígeno durante la asistencia en urgencias administrado en forma de gafas nasales o ventimask. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Fluidoterapia: Administración de sueroterapia en urgencias. Variable cualitativa nominal

AINEs: Administración de antiinflamatorios no esteroideos en urgencias. Variable cualitativa nominal

4. Material Y Métodos

Antipiréticos: Administración de antipiréticos como el paracetamol en urgencias.
Variable cualitativa nominal

Antiarrítmicos: Variable cualitativa nominal. Los fármacos antiarrítmicos se clasifican en:

- **Clase I:** bloqueantes de los canales del sodio: procainamida, lidocaina, flecainida, propafenona.

- **Clase II:** bloqueantes de los receptores betaadrenérgicos: propranolol, esmolol, atenolol, metropolol, bisoprolol.

- **Clase III:** prolongan la duración del potencial de acción y del periodo refractario, bloqueando generalmente los canales de potasio: amiodarona, sotalol, bretilio, ibutilide.

- **Clase IV:** bloqueantes de los canales de calcio: verapamilo y diltiazem.

Antihipertensivos: Administración de fármacos para el control de la tensión arterial.
Variable cualitativa nominal

Benzodiacepinas: empleo de benzodiacepinas en el tratamiento de la intoxicación aguda.
Variable cualitativa nominal dicotómica.

Antagonistas opioides: Administración de fármacos como la Naloxona o la Naltrexona con un efecto opuesto a los opioides. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Antagonistas de BZD: Administración en urgencias de Flumazenil, conocido también por su nombre comercial Anexate®, es el único antagonista GABA que se administra en forma de inyectable. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Factores vitamínicos: Administración de vitaminas como la B1, hidrocloreuro de tiamina (Benerva®), durante su asistencia en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Carbón activado: Administración de carbón activado para la descontaminación digestiva. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Neurolépticos o Antipsicóticos: uso de fármacos empleados para el bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales, tanto típicos como atípicos, durante la asistencia del paciente en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Antieméticos: Uso de fármacos para disminuir las náuseas o vómitos durante la atención del paciente en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

IBP: Fármacos inhibidores de la bomba de protones. Variable cualitativa nominal

Antiagregantes: Administración de AAS durante la atención en urgencias. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Nitroglicerina: el empleo de nitroglicerina durante la asistencia médica. Variable cualitativa nominal dicotómica.

4.5.8. Variables relacionadas con la estancia hospitalaria

Valoración por psiquiatría: Pacientes que han sido valorados por psiquiatra de guardia durante su estancia en urgencias. Variable cualitativa nominal

Tiempo de estancia hospitalaria en urgencias: Se medirá en minutos el tiempo desde que el paciente ingresa en urgencias hasta que es dado de alta o sube a la planta de ingreso. En caso de ingreso se medirá mediante los días de hospitalización según próximas variables. Variable cuantitativa discreta.

Alta hospitalaria: El alta hospitalaria puede ser dada por el médico, ser voluntaria o fuga. Variable cualitativa nominal

Exitus: En caso de fallecimiento del paciente se expresará con un uno (1). Variable cualitativa nominal dicotómica.

Ingreso hospitalario: En caso de que el paciente precise ingreso hospitalario se indicará con un uno (1), en caso contrario con un dos (2). Variable cualitativa nominal dicotómica.

Traslado a otro hospital: Pacientes trasladados a otro hospital tras ser atendidos en urgencias. Variable cualitativa nominal

Servicio de hospitalización: se indicará el servicio a cargo del cual ingresa el paciente de forma inmediata desde urgencias: Cardiología, UCI, Medicina Interna, Psiquiatría, Neurología u otros. Variable cualitativa nominal.

Tiempo de hospitalización: número de días que el paciente permanece hospitalizado. Variable cuantitativa discreta

4. Material Y Métodos

Complicaciones cardiovasculares: Eventos cardiovasculares asociados al consumo de cocaína o de otras sustancias de forma conjunta: Insuficiencia cardiaca, Hipertrofia ventricular izquierda, Miocardiopatía dilatada, Endocarditis y Fenómenos tromboembólicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Complicaciones endocrinas: Pacientes que han presentado alguna de las patologías consideradas como complicaciones del sistema endocrinometabólico como alteraciones del equilibrio ácido-base, trastornos hidroelectrolíticos, etc durante el ingreso, como consecuencia del consumo de tóxicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Complicaciones neurológicas: Pacientes que han presentado alguna de las patologías consideradas como complicaciones del sistema nervioso como cefaleas, accidente cerebrovascular, crisis epilépticas, etc. durante el ingreso, como consecuencia del consumo de tóxicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Complicaciones psiquiátricas: Pacientes que han presentado alguna de las patologías consideradas como consecuencia de trastornos del pensamiento, el afecto o la conducta como son la psicosis, el delirio, la ansiedad, gestos autolíticos, etc. durante el ingreso, como consecuencia del consumo de tóxicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Toxicomanías: Pacientes que durante el ingreso han sido diagnosticados de un estado de intoxicación periódica o crónica originada por el consumo reiterado de una droga. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Complicaciones respiratorias: Pacientes que han presentado alguna de las patologías consideradas como complicaciones del aparato respiratorio como neumonía, insuficiencia respiratoria, derrame pleural, etc durante el ingreso, como consecuencia del consumo de tóxicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Complicaciones gástricas: Pacientes que han presentado alguna de las patologías consideradas como complicaciones del aparato digestivo como gastroenteritis, hemorragias digestivas, etc durante el ingreso, como consecuencia del consumo de tóxicos. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Asistencia en urgencias en el año siguiente: Consultas realizadas por el paciente en el servicio de urgencias en el año próximo natural por el mismo motivo o con patología relacionada. Variable cuantitativa discreta.

Días de evolución: Tiempo transcurrido entre el evento principal y el próximo ingreso (siendo éste debido a una nueva intoxicación aguda por cocaína o relacionado con la misma) expresado en número de días, en el periodo de tiempo de un año natural desde el evento principal. Variable cuantitativa discreta.

Ingresos Hospitalarios en el año siguiente: Número de ingresos hospitalarios en el año próximo natural desde el acontecimiento inicial. Variable cuantitativa discreta.

4.6. ANÁLISIS Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS

El análisis estadístico que se realizó constaba de una parte descriptiva y otra inferencial. Se empleó la estadística descriptiva calculando los valores mínimo, máximo, media y desviación estándar (DE) para variables cuantitativas, cuando los datos tenían una distribución normal, evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos de distribución no normal se presentaron en forma de mediana (intervalo intercuartílico) o moda. Para las variables cualitativas se calculó el porcentaje de casos presentes en cada categoría.

En el análisis estadístico inferencial todas las comparaciones se realizaron utilizando una prueba bilateral y los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando $p \leq 0,05$.

Cuando las variables cuantitativas seguían una distribución normal, en los cruces de dos variables utilizamos un estudio de correlación calculando el coeficiente de Pearson. Este coeficiente cuantifica la fuerza de la relación lineal entre dos variables cuantitativas, y oscila entre -1 y +1. Un valor de -1 indica una relación lineal o línea recta positiva perfecta. Una correlación próxima a cero indica que no hay relación lineal entre las dos variables. La correlación no implica causalidad.

Para el análisis estadístico de una variable de tipo cuantitativo y otra cualitativa empleamos el test de la T de Student en el caso de variables independientes binarias o la U de Mann-Whitney; y el test de Análisis de Varianza (ANOVA) si se trataba de variables de más de dos categorías.

4. Material Y Métodos

A la hora de estudiar la relación entre dos variables cualitativas empleamos la prueba Chi-cuadrado (χ^2) o el test de Fisher para saber si existía o no dependencia entre las dos variables. Para ello se realizaron tablas de contingencia 2 x 2 con la frecuencia y el porcentaje de casos, y se comprobó si las proporciones de columna eran diferentes o no.

Para encontrar relaciones simultáneas entre una variable dependiente y varias independientes empleamos un análisis multivariante. Si la variable de respuesta es cuantitativa se aplicó una técnica de regresión lineal multivariante, mientras que si la variable de respuesta era cualitativa se realizó un análisis de regresión logística multivariante. Se consideró que existían diferencias significativas cuando p era inferior a 0,05 ($p < 0,05$).

El análisis se llevará a cabo con el software SPSSV.15.0. Los datos obtenidos fueron analizados por un estadístico entrenado para ello.

4.7. LIMITACIONES Y DIFICULTADES DEL ESTUDIO

El estudio adolece de las limitaciones metodológicas comunes a todos los estudios retrospectivos. En primer lugar, durante el estudio se van a emplear las definiciones de intoxicación por cocaína y todas las comorbilidades tal y como fueron asignadas por los médicos del HGURS y las codificaron e introdujeron en la base de datos los codificadores del mismo. Una de las principales limitaciones del estudio es la falta de registro de algunos datos en determinados casos, tanto en la información escrita como en la historia digitalizada, por falta de cumplimentación o variabilidad en la interpretación de los mismos.

En segundo lugar, fueron evaluados 242 casos de intoxicación aguda por cocaína, de los cuales sólo 136 pacientes fueron incluidos en nuestro análisis, debido a que fueron excluidos aquellos a los que no se les realizó un electrocardiograma en el momento de la intoxicación. En un futuro, las investigaciones deberían centrarse en reclutar un mayor número de pacientes para una evaluación prospectiva del electrocardiograma.

Un sesgo importante es que aquellos sujetos que presentaban cuadros sugestivos de una isquemia cardiaca no se incluyeron en nuestro estudio ya que el perfil clínico, el perfil electrocardiográfico y analítico definen una estrategia terapéutica específica.

Finalmente, no hemos podido realizar un seguimiento a más largo plazo para evaluar mejor otros efectos adversos a nivel cardiovascular o psiquiátrico. Sería importante este seguimiento en pacientes con alteraciones en el ECG para objetivar el curso benigno o no de las mismas.

Otro sesgo del estudio es la variabilidad de los observadores, tanto del médico de urgencias en el momento de la asistencia, como el mío propio en la recogida de datos a la hora de la interpretación del electrocardiograma. Este sesgo se va a intentar resolver mediante un tercer observador, quien revisará de manera sistemática las interpretaciones de aquéllos electrocardiogramas que generen dudas.

4.8. ÁSPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El protocolo del estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación del HGURS presidida por D. Francisco Miguel González Valverde, de acuerdo con la normativa legal vigente, en su reunión el 5 de noviembre de 2014 .

El estudio cumplió con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos reflejado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM, 2013).

Por tratarse de un estudio observacional retrospectivo, la participación en él no implicó riesgo alguno para los pacientes.

Atendiendo a la ley de protección de datos (Ley 15/1999, BOE nº298), se mantuvo la confidencialidad de los datos de los pacientes, preservando la identificación de los mismos mediante la asignación de un código numérico. Para poder efectuar el análisis estadístico se realizó una exportación anónima de los datos en formato Excel. La investigadora principal garantiza que la información referente a la identidad de los pacientes y su condición médica, ha sido considerada confidencial a todos los efectos, y nunca desvelada ni divulgada.

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

El tamaño muestral estuvo formado por un total de 136 pacientes, de los cuales un 77,94 % son hombres (n =106), frente a un 22,06% de mujeres (n=30). El 83,8% (n=114) de los pacientes eran de nacionalidad española.

La edad media de la población fue de 31,62 años (DT= 8,528).

Tabla 4. Análisis descriptivo de la variable edad

Estadísticos descriptivos de la variable edad					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
<i>Número de años</i>	136	16	58	31,62	8,528

A continuación, en la tabla 5 se muestra el descriptivo de la edad y nacionalidad según la variable sexo, así como el resultado de las pruebas realizadas para comparar las variables número de años y nacionalidad entre hombres y mujeres. La prueba Chi-cuadrado evidenció que existe una asociación estadísticamente significativa entre la nacionalidad y el sexo de forma que el porcentaje de hombres españoles consumidores (88,7%) es significativamente superior al de mujeres (66,7%).

Tabla 5. Descriptivo y comparativo de la edad y la nacionalidad según el sexo

Variable	Sexo		Prueba	p-valor
	Mujer (n = 30)	Hombre (n = 106)		
<i>Número años, media (DT)</i>	29,8 (6,9)	32,2 (8,9)	t(134) = -1,356	0,177
<i>Nacionalidad española, n (%)</i>				
Sí	20a (66,7)	94b (88,7)	$\chi^2(1) = 8,356$	0,004
No	10a (33,3)	12b (11,3)		

El 69,8% (n=81) de los pacientes valorados en urgencias del HGURS pertenecían al área VII. Sin embargo, a un 15,5% le correspondía el área I (HUVA) y al 10,3% el área VI (HUMM).

6. Resultados

Los dos días de la semana que más pacientes acudieron al servicio de urgencias tras haber consumido cocaína, fueron el sábado y el domingo, en un porcentaje del 17,5% y 22,6% respectivamente. Éstos y otros datos se muestran a continuación en la Figura 10.

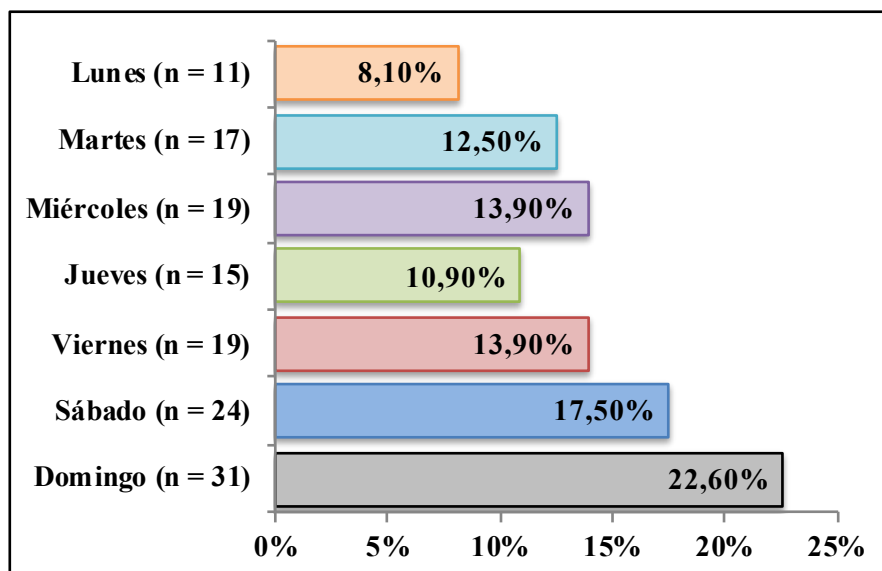


Figura 10. Descriptivo variable día de la semana.

Los meses del año de mayor asistencia en urgencias hospitalarias en relación con el consumo de cocaína fueron los meses de Mayo y Julio, con un porcentaje 13,1% y 11,7%, respectivamente. La asistencia del resto de meses del año se describe a continuación en la tabla 6.

Tabla 6. Descriptivo variable mes del año

Mes del año	n	%	Mes del año	n	%
<i>Enero</i>	9	6,6	<i>Julio</i>	16	11,7
<i>Febrero</i>	11	8	<i>Agosto</i>	11	8
<i>Marzo</i>	11	8	<i>Septiembre</i>	9	6,6
<i>Abril</i>	13	9,5	<i>Octubre</i>	11	8
<i>Mayo</i>	18	13,1	<i>Noviembre</i>	9	6,6
<i>Junio</i>	11	8	<i>Diciembre</i>	7	5,1

Entre 2008 y 2012, ambos inclusive, el número de intoxicaciones fue disminuyendo (Figura 11), siendo 2008 el año con mayor número de intoxicaciones, y 2012 el año con menos asistencias en urgencias del HGURS por este motivo.

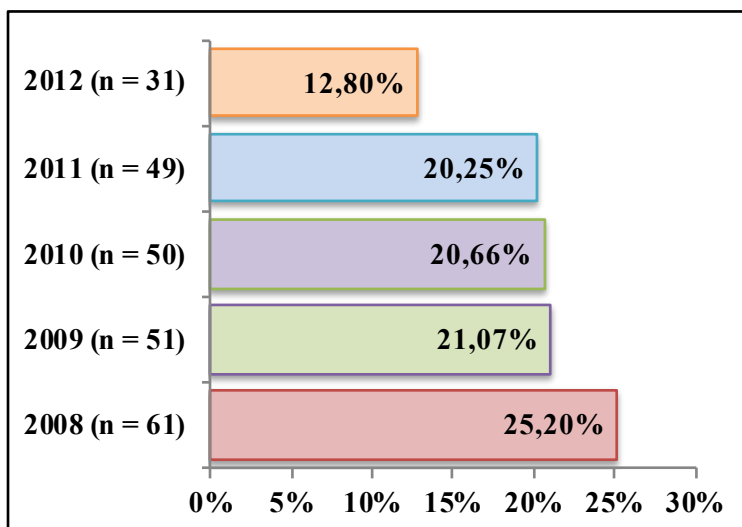


Figura 11. Descriptivo de la variable año de consumo.

5.2. ANTECEDENTES PERSONALES

Entre los antecedentes personales (Tabla 7) que presentaban los pacientes que formaban la muestra destacaba el alto porcentaje de fumadores, un 96,2% (n=126) del total, así como la presencia de antecedentes de enfermedad psiquiátrica con un 33,3% (n=44).

Tabla 7. Descriptivo Antecedentes personales

Variable	Recuento	% del N de columna
<i>HTA previa</i>	10	7,5
<i>Dislipemia</i>	5	3,7
<i>Hábito tabáquico</i>	126	96,2
<i>Hepatitis</i>	12	9,4
<i>Enfermedad VIH previa</i>	9	7,1
<i>Presencia de enfermedades cardiovasculares previas</i>	8	6,1
<i>DM (tipo 1 ó tipo 2), No DM.</i>	11	8,3
<i>Antecedentes enfermedad psiquiátrica</i>	44	33,3

6. Resultados

Otros antecedentes estudiados han sido las alteraciones del ritmo cardiaco, presentes en un 2,3% (n=3), así como los antecedentes de cardiopatía isquémica presentes en el 0,8% (n=1), o de enfermedad tromboembólica (1,6%, n=2).

Si hacemos referencia a las alteraciones que presentaban los pacientes en E.C.G. previos, observamos que un 63,2% (n=43) presentaba un ECG normal, frente al 36,8% (n=25) que presentaba alteraciones en el mismo. De estos 25 pacientes, la mayoría presentaba episodios previos de taquicardia sinusal en el contexto del consumo de tóxicos.

En relación a los antecedentes cardiovasculares en general destaca la presencia de antecedentes de cardiopatía isquémica en uno de ellos con IAM inferior, un caso de fibrilación auricular en relación al consumo de tóxicos, y una ablación por un Wolff-Parkinson-White.

Respecto a los antecedentes psiquiátricos la mayoría eran trastornos de la personalidad secundarios al consumo de cocaína y trastornos ansioso-depresivos. También había un caso de esquizofrenia y hasta dos pacientes que habían un cuadro de psicosis secundaria a tóxicos.

5.3. MOTIVOS DE CONSULTA

Entre los signos y síntomas más frecuentes por los que consultaron los pacientes en el momento de su asistencia en urgencias destacan la ansiedad, presente hasta en el 53% de los pacientes, seguida de las palpitaciones con un 46,3%. Éstos se representan a continuación en la tabla 8.

Tabla 8. Descriptivo Signos y síntomas más frecuentes

Signos y Síntomas	Recuento	% del N de columna
<i>Palpitaciones</i>	62	46,3
<i>Disnea</i>	29	21,6
<i>Sudoración</i>	31	23,1
<i>Mareo</i>	42	31,3
<i>Ansiedad</i>	71	53

Otros signos y síntomas descritos fueron la cefalea en un 14,2% (n=19), la disminución de conciencia en el 14,2% (n=19), la agitación en un 14,9% (n=20), así como el temblor (9,7%), las parestesias (7,5%) o las convulsiones (0,7%).

Entre los síntomas gastrointestinales las náuseas fueron referidas por el 17,2% (n=23), y otros como el dolor abdominal y los vómitos por el 5,2%, respectivamente.

Hasta 10 pacientes (7,5%) refirieron ideas de autolisis en relación al consumo, y un 3,7% (n=5) traumatismos.

El dolor torácico estuvo presente en un 15,4% (n=21) del total de los pacientes. De éstos el 9,5% (n=2) refirió un dolor torácico irradiado. En la tabla 9 se detallan otros resultados del análisis descriptivo de esta variable.

Tabla 9. Análisis descriptivo de las características el dolor torácico

Estadísticos descriptivos características dolor torácico							
	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Moda	Desv. Estándar
<i>Duración dolor torácico (minutos)</i>	7	10	180	78,57	60,00	60	57,570
<i>Tiempo hasta consultar urgencias</i>	11	30	2880	602,09	120	60	925,881

Se han descrito otros síntomas menos frecuentes, pero no por ello menos importantes, relacionados con la esfera de la psiquiatría como son el delirium (3%), las alucinaciones visuales (4,5%) o auditivas (2,2%) y los gestos de autolisis (7,5%).

En la tabla 10 que vemos, a continuación, se refleja la relación estadísticamente significativa que existe entre las variables edad y los síntomas: palpitaciones ($p=0,013$) y delirium ($p=0,05$). De dicho análisis podemos concluir que los pacientes que presentaron palpitaciones tenían una edad menor en comparación con los que no presentaban dicho síntoma. Mientras que con el delirium sucede lo contrario, se presentó con mayor frecuencia en pacientes de mayor edad.

6. Resultados

Tabla 10. Comparativo síntomas y edad

Síntomas	Años		
	Media (DT)	Prueba	p-valor
<i>Palpitaciones</i>		t(132) = -2,509	0,013
Sí	29,7 (7,9)		
No	33,3 (8,8)		
<i>Delirium</i>		t(132) = 1,942	0,050
Sí	39,8 (11,1)		
No	31,4 (8,4)		

5.4.EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

A continuación vamos a detallar el análisis de las diferentes variables estudiadas que hacen referencia a los resultados obtenidos en las analíticas sanguíneas (bioquímica, hemograma, coagulación, gasometría y orina) realizadas a los pacientes en el momento de la intoxicación y su asistencia en urgencias.

La media de los valores de creatinina medidos en urgencias fue de 1,04 mg/dl. Y hasta un 26,5% (n=31) de los pacientes presentaron unos valores de creatinina por encima del límite de la normalidad (1,2 mg/dl).

Tabla 11. Descriptivo variable creatinina

Estadísticos descriptivos variable creatinina							
	N	Media	Mediana	Moda	Desv.T	Mínimo	Máximo
<i>Creatinina</i> (mg/dl)	117	1,04	1,00	1,00	0,281	0,50	2,00

En la siguiente tabla (Tabla 12) se puede observar que la media de los valores de creatin-quinasa medidos la primera vez fue de 443,26 U/L y de 744,35 U/L en aquellos pacientes en los que se realizó un segundo análisis.

Tabla 12. Descriptivo creatin-quinasa (CK)

Estadísticos descriptivos creatin-quinasa (CK).							
	N	Media	Mediana	Moda	Desv. típica	Mínimo	Máximo
CK 1ª (U/L)	88	443,26	226,00	175,00	955,44	48	7540,00
CK 2ª (U/L)	26	744,35	492,00	221,00	1042,70	6	5343,00

Como observamos en la siguiente tabla (Tabla 13), hasta un 48,9% de los pacientes a los que se les realizó una primera determinación de CK presentaron valores por encima de 232 (U/L), lo que sugiere la presencia de rdbdomiolisis.

Tabla 13. Descriptivo 1ª CK y 2ª CK

Variable		n	% del N de columna
CK 1ª (U/L)	<=232	45	51,1
	>232	43	48,9
CK 2ª (U/L)	<=232	6	23,1
	>232	20	76,9

Del total de pacientes que presentaron dolor torácico (n=21), el 52,38% (n=11) presentó simultáneamente una elevación de los valores de CK.

Los valores de la troponina I en el laboratorio del HGURS se consideran normales entre 0,000 y 0,070 ug/L. En un primer momento se solicitaron troponinas a 84 de los 136 pacientes, lo que equivale al 61,76 % del total de la muestra. De éstos 84 pacientes el 7,1% presentó una elevación de troponinas. Posteriormente se repitió un segundo análisis a 21 pacientes, y un tercero a 2 pacientes, en sendos análisis sólo un paciente presentó unos valores de troponinas elevados. Todos estos resultados se reflejan en la siguiente tabla (Tabla 14).

6. Resultados

Tabla 14. Descriptivo medición de troponinas

Variable	n	% del N de columna
1ª Troponina (ug/L)	6	7,1
2ª Troponina (ug/L)	1	4,8
3ª Troponina (ug/L)	1	50,0

Otros valores estadísticos, respecto a la medición de troponinas, quedan representados a continuación en la tabla 15.

Tabla 15. Descriptivo variable troponinas

Estadísticos descriptivos troponinas.							
	N	Media	Mediana	Moda	Desv. típica	Mínimo	Máximo
1ª Troponina	84	0,02	0,01	0	0,026	0	0,12
2ª Troponina	21	0,03	0,01	0	0,052	0	0,24
3ª Troponina	2	0,05	0,05	0,03	0,028	0,03	0,07

En un 43,5% (n=50) de los pacientes a los que se les realizó una bioquímica sanguínea a su llegada a urgencias se demostró la existencia de alteraciones hidroelectrolíticas, las cuales se detallan a continuación en la tabla 16. De ellas cabe destacar la Hipopotasemia como la más frecuente de dichas alteraciones.

Tabla 16. Descriptivo Alteraciones hidroelectrolíticas

Variable	n	% del N de columna
Hiponatremia	8	7
Hipernatremia	0	0
Hipopotasemia	44	38,3
Hiperpotasemia	1	0,9

En un 50,5% (n=55) de los pacientes estudiados se pudo objetivar la presencia de alteraciones en el hemograma. Como se refleja en la tabla 17, la alteración más frecuente es la desviación izquierda (48,6%), lo que implica la presencia de leucocitos con células jóvenes, lo cual es característico de infecciones bacterianas agudas.

Tabla 17. Descriptivo Alteración del hemograma

Alteración del hemograma	n	% del N de columna
<i>Leucocitosis</i>	43	39,4
<i>Desviación izquierda</i>	53	48,6
<i>Anemia</i>	1	0,9

Las alteraciones en la coagulación tan sólo se observaron en un 3,8% de los pacientes a los que se les realizó este tipo de análisis.

Un 40% de los pacientes a los que se les realizó una gasometría, presentaban alteraciones en el equilibrio ácido-base. En la tabla expuesta a continuación (Tabla 18) se detallan dichas alteraciones y sus frecuencias.

Tabla 18. Descriptivo Equilibrio ácido-base

Equilibrio ácido-base	n	% del N de columna
<i>Acidosis metabólica</i>	5	17,2
<i>Acidosis respiratoria</i>	4	13,8
<i>Alcalosis respiratoria</i>	3	10,3

Del total de 136 pacientes incluidos en la muestra, al 65,4 % (n=89) se le realizó un análisis de tóxicos en orina en el que se obtuvieron los resultados detallados a continuación en la tabla 19.

Tabla 19. Descriptivo Tóxicos en orina

Tóxicos en orina	n	% del N de la columna
<i>Benzodiacepinas</i>	40	44,9
<i>Opioides</i>	9	10,1
<i>Cocaína</i>	89	100
<i>Anfetaminas</i>	4	4,5
<i>Cannabis</i>	29	32,6
<i>Antidepresivos tricíclicos</i>	1	1,1

5.5. CARACTERÍSTICAS DEL CONSUMO DE COCAÍNA Y OTRAS SUSTANCIAS DE ABUSO

A continuación vamos a analizar las variables que están relacionadas con las vías para el consumo de la cocaína, así como la administración concomitante de diferentes sustancias.

La principal vía de consumo de cocaína en nuestra muestra es la vía esnifada que representa el 61,8% del total.

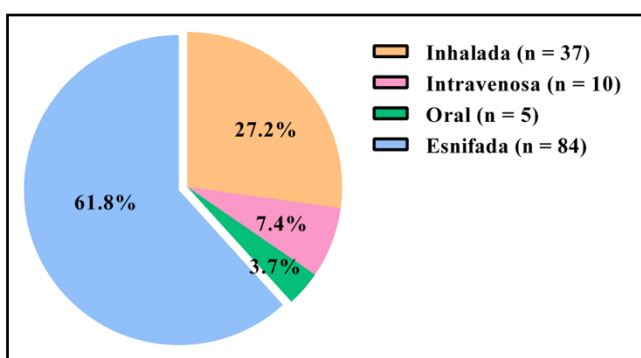


Figura 12. Descriptivo Vía de administración cocaín

El consumo de otras sustancias de manera conjunta con la cocaína alcanzó un 84,4% (n=114). Entre estas otras sustancias destaca el consumo concomitante de cocaína junto con alcohol, lo que representa un 71,9%, seguido del consumo de sedantes (26,9%) y de cannabis (24,6%). El consumo de otras sustancias se refleja en la tabla 20 que se expone a continuación.

Tabla 20. Descriptivo consumo de otras sustancias

Variable	n	% del N de columna
<i>Consumo cannabis</i>	33	24,6
<i>Consumo de opiáceos</i>	11	8,2
<i>Consumo de sedantes o hipnóticos</i>	36	26,9
<i>Consumo alcohol</i>	97	71,9
<i>Consumo de derivados anfetamínicos</i>	3	2,2
<i>Consumo de otros psico-estimulantes (LSD, etc.)</i>	3	2,2

5.5.1. Consumo de tóxicos en función de la edad y el sexo.

En la siguiente tabla (Tabla 21) observamos los resultados del análisis comparativo entre las variables sexo y vía de administración de cocaína. A través de la prueba Chi-cuadrado hemos podido comprobar que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,217$) entre ambas variables.

Tabla 21. Comparativo vía de administración cocaína y sexo

Vía administración cocaína	Total	Sexo		Prueba Chi-cuadrado	
		Mujer	Hombre	$\chi^2(\text{g.l.})$	p -valor
				$\chi^2(3) = 4,443$	0,217
<i>Inhalada</i>	37 (27,2)	7 (23,3)	30 (28,3)		
<i>Intravenosa</i>	10 (7,4)	2 (6,7)	8 (7,5)		
<i>Oral</i>	5 (3,7)	3 (10)	2 (1,9)		
<i>Esnifada</i>	84 (61,8)	18 (60)	66 (62,3)		

A continuación vemos reflejado en la tabla 22 cómo el análisis estadístico comparativo entre las variables edad y vía de administración de cocaína mediante la prueba ANOVA, nos indica que la edad de consumo de cocaína intravenosa fue significativamente mayor ($p=0,008$) en comparación con el resto de formas de administración

Tabla 22. Comparativo vía de administración cocaína y edad

Vía administración cocaína	Edad	Prueba ANOVA	
		Prueba	p -valor
	Media (DT)	F(3,132) = 4,088	0,008
<i>Inhalada</i>	30 (8,05)b		
<i>Intravenosa</i>	39,5 (8,14)a		
<i>Oral</i>	26,8 (13,75)b		
<i>Esnifada</i>	31,69 (7,99)b		

6. Resultados

A la hora de analizar de forma comparativa las variables sexo y consumo de otras sustancias a través de la prueba Chi-cuadrado, no se vieron diferencias significativas ($p > 0,05$), lo que queda detallado en la siguiente tabla (Tabla 23).

Tabla 23. Comparativo sexo y consumo de otras sustancias

Variable	Total	Sexo		Prueba Chi-cuadrado	
		Mujer	Hombre	χ^2 (g.l.)	p-valor
Consumo otras sustancias					
Sí	114 (84,4)	26 (86,7)	88 (83,8)	$\chi^2(1) = 0,145$	0,703
No	21 (15,6)	4 (13,3)	17 (16,2)		
Consumo cannabis					
Sí	33 (24,6)	6 (20)	27 (26)	$\chi^2(1) = 0,446$	0,504
No	101 (75,4)	24 (80)	77 (74)		
Consumo opiáceos					
Sí	11 (8,2)	2 (6,7)	9 (8,7)	$\chi^2(1) = 0,122$	0,727
No	123 (91,8)	28 (93,3)	95 (91,3)		
Consumo de sedantes					
Sí	36 (26,9)	10 (33,3)	26 (25)	$\chi^2(1) = 0,823$	0,364
No	98 (73,1)	20 (66,7)	78 (75)		
Consumo de alcohol					
Sí	97 (71,9)	23 (76,7)	74 (70,5)	$\chi^2(1) = 0,442$	0,506
No	38 (28,1)	7 (23,3)	31 (29,5)		
Consumo de anfetaminas					
Sí	3 (2,2)	2 (6,7)	1 (1)	$\chi^2(1) = 3,463$	0,063
No	131 (97,8)	28 (93,3)	103 (99)		
C. otros psico-estimulantes					
Sí	3 (2,2)	0 (0)	3 (2,9)	$\chi^2(1) = 0,885$	0,347
No	131 (97,8)	30 (100)	101 (97,1)		

En la tabla 24, que se expone a continuación, se analiza la relación entre edad y consumo de otras sustancias. De dicho análisis podemos concluir que aquellos que consumen cannabis y anfetaminas junto con la cocaína, son más jóvenes que los que no consumen, de forma estadísticamente significativa ($p=0,022$ y $p=0,027$, respectivamente). Sin embargo, el consumo de sedantes es propio de gente de mayor edad

en comparación con los que no consumen este tipo de sustancias, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabla 24. Comparativo edad y consumo de otras sustancias

Variable	Edad	Prueba t-Student	
	Media (DT)	Prueba	p-valor
Consumo otras sustancias		t(133) = -0,997	0,321
Sí	31,36 (8,91)		
No	33,38 (6,08)		
Consumo cannabis		t(132) = -2,316	0,022
Sí	28,82 (8,96)		
No	32,71 (8,19)		
Consumo opiáceos		t(132) = 1,135	0,258
Sí	34,55 (6,67)		
No	31,5 (8,65)		
Consumo de sedantes		t(132) = 3,948	< 0,001
Sí	36,31 (9,89)		
No	30,08 (7,33)		
Consumo de alcohol		t(133) = -0,949	0,344
Sí	31,24 (9,03)		
No	32,79 (7,12)		
Consumo de anfetaminas		t(132) = -2,244	0,027
Sí	21 (5,29)		
No	32 (8,43)		
Consumo otros psico-estimulantes		t(132) = -1,533	0,128
Sí	24,33 (3,06)		
No	31,92 (8,54)		

6. Resultados

5.5.2. Relación entre el consumo de tóxicos y el motivo de consulta

El dolor torácico se asocia significativamente ($p=0,032$) con el consumo de cocaína y alcohol. De forma que el porcentaje de pacientes con dolor torácico que consumen alcohol (23,9%) fue significativamente superior, con respecto a los que no consumen cocaína y alcohol de manera conjunta (10,1%).

Además del dolor torácico, podemos observar en la tabla 25 que la agitación también se asocia significativamente ($p=0,030$) con el consumo de cocaína y alcohol, siendo el porcentaje de pacientes que presentaron agitación y consumieron cocaína y alcohol (24,4%) significativamente superior a los que no (10,2%).

Respecto a la disminución de conciencia, existe una asociación estadísticamente significativa ($p=0,020$). En aquellos que no consumieron cocaína y alcohol simultáneamente la disminución de conciencia fue un signo más frecuente (19,3%) en comparación con los que sí consumieron ambas sustancias a la vez, y en los que sólo estuvo presente en el 4,4%.

Tabla 25. Comparativo signos y síntomas y consumo de cocaína y alcohol

Signos y síntomas	Cocaína + alcohol		Prueba Chi-cuadrado	
	Sí	No	$\chi^2(1)$	p -valor
<i>Dolor torácico</i>			4,577	0,032
Sí	11 (23,9)	9 (10,1)		
No	35 (76,1)	80 (89,9)		
<i>Disminución de la conciencia</i>			5,379	0,020
Sí	2 (4,4)	17 (19,3)		
No	43 (95,6)	71 (80,7)		
<i>Agitación</i>			4,71	0,030
Sí	11 (24,4)	9 (10,2)		
No	34 (75,6)	79 (89,8)		

Otros signos y síntomas fueron analizados sin que existiera relación estadísticamente significativa.

5.6. EXPLORACIÓN FÍSICA EN LA INTOXICACIÓN

Los pacientes presentaron una tensión arterial sistólica (TAS) media de 137,3 (DT=23,8). La tensión arterial diastólica (TAD) media fue de 80,9 mmHg (DT=15,4).

El 42,65% (n=58) de los pacientes presentaba un TAS mayor o igual a 140 mmHg, y un 25% (n=34) una TAD mayor o igual a 90 mmHg.

El porcentaje de pacientes que presentaban hipertensión en el momento de la intoxicación aguda fue del 45,59% (n=62).

La media de la saturación de oxígeno fue de 97,7% (DT=3,751).

La frecuencia cardíaca (FC) media fue de 103,8 latidos por minuto (lpm) (DT=27,68).

La temperatura media en grados centígrados fue de 36,3 °C (DT=0,975)

A continuación en la tabla 26 se detallan éstos y otros resultados del análisis estadístico de las variables nombradas previamente.

Tabla 26. Descriptivo variable tensión arterial

Estadísticos descriptivos de las constantes vitales							
	N	Media	Mediana	Moda	Desv. típica	Mínimo	Máximo
<i>TAS</i>	129	137,34	137,00	110	23,797	87	225
<i>TAD</i>	129	80,88	80	80	15,429	46	163
<i>Sat O2</i>	104	97,66	98	98	3,751	64	100
<i>Frecuencia cardíaca</i>	136	103,76	103,50	120	27,680	42	160
<i>Temperatura (°C)</i>	68	36,30	36	36	0,975	34,5	40

Hasta un 30,1% (n=41) de los pacientes presentaba taquipnea como consecuencia del consumo de cocaína, frente a un 69,9% (n=95) que permaneció eupneico.

6. Resultados

5.6.1. Variaciones en la exploración física en función del género

No existen diferencias en las medidas de presión arterial sistólica o diastólica en función del género masculino o femenino (Tabla 27). Lo mismo sucede con la frecuencia cardiaca (Tabla 28).

Tabla 27. Relación TA y sexo

Variable	Sexo		Prueba	p-valor
	Mujer (n=30)	Hombre (n=99)		
<i>Tensión arterial sistólica</i>	132,93 (25,035)	138,67 (23,376)	t (129) = -1.118	0,27
<i>Tensión arterial diastólica</i>	77,53 (14,129)	81,89 (15,728)	t (129) = -1143	0,15

Tabla 28. Relación FC y sexo

Sexo	Frecuencia cardiaca		Prueba	p-valor
	Media (DT)			
<i>Mujer (n=30)</i>	101,53 (28,55)		t (129) = -0.487	0,6
<i>Hombre (n=106)</i>	104,39 (27,53)			

5.7. CARACTERÍSTICAS DEL ECG EN LA INTOXICACIÓN

A continuación vamos a realizar el análisis descriptivo de todas las variables que están relacionadas con el electrocardiograma.

Cuando se realizó el electrocardiograma (ECG) en urgencias un 99,3% (n = 135) de los pacientes presentaba un ritmo sinusal, pero hasta un 57,4% presentó algún tipo de taquicardia en el momento de la intoxicación aguda, frente al 5,9% que presentó algún tipo de bradicardia.

Tabla 29. Descriptivo ritmo cardiaco

Variable	n= 136
<i>Frecuencia cardiaca (lpm)</i>	103.76 ±27.68
<i>Taquicardia</i>	78 (57,4%)
<i>Bradicardia</i>	
moderada (≤ 60 lpm)	8 (5,9%)
severa (≤ 50 lpm)	1 (0,7%)

Respecto al eje del electrocardiograma la media fue de 43,7 ° (DT = 37,416) lo que se considera como un eje normal. La moda fue un eje de 60°.

Tabla 30. Descriptivo variable eje del ECG

Estadísticos descriptivos variable eje del ECG							
	N	Media	Mediana	Moda	Desv. típica	Mínimo	Máximo
<i>Grados del eje ECG</i>	135	43,70	60	60	37,416	-160	150

Si nos referimos al intervalo PR, ningún paciente de la muestra presentó en el ECG un intervalo PR mayor de 0,20 mseg. Y sólo un 1,5% (n=2) tenía un PR corto, es decir, menor de 0,12 mseg.

6. Resultados

En un 20% del total de los pacientes se encontró en el electrocardiograma (ECG) alguna onda Q en las diferentes derivaciones, sugestiva de cardiopatía isquémica.

En la tabla 31 que se expone a continuación, podemos observar la distribución de aparición de onda Q según el tipo de derivación. En las derivaciones bipolares del ECG la presencia de onda Q fue mayor en DIII (75%), mientras que en las derivaciones monopolares se describió la presencia de onda Q principalmente en DaVF con un 70%. En las derivaciones precordiales del ECG (V4, V5 y V6), se describió la presencia de onda Q en un 15% en sendas derivaciones V5 y V6, frente a un 5% en V4.

Tabla 31. Descriptivo de la Onda Q en las diferentes derivaciones

Derivación	n	% del n de columna
<i>Derivaciones Bipolares</i>		
Q DI	2	10
Q DII	13	65
Q DIII	15	75
<i>Derivaciones Monopolares</i>		
Q DaVL	2	10
Q DaVF	14	70
Q DaVR	0	0
<i>Derivaciones Precordiales</i>		
QV4	1	5
QV5	3	15
QV6	3	15

Un 2,9% (n=4) de los pacientes presentaron en el momento de la intoxicación aguda un QRS en el ECG > de 120 mseg.

Un 67,4% (n=91) del total de pacientes asistidos en urgencias presentaron un QTc según la fórmula de Bazett mayor de 440 mseg.

Si tenemos en cuenta el género para una interpretación más correcta del QTc según la fórmula de Bazett, observaremos que en un 46,7% del total de mujeres incluidas

en el estudio, el QTc es mayor de 470 mm, mientras que en los varones, el 41% presenta un QTc > 450mm (Figura 13).

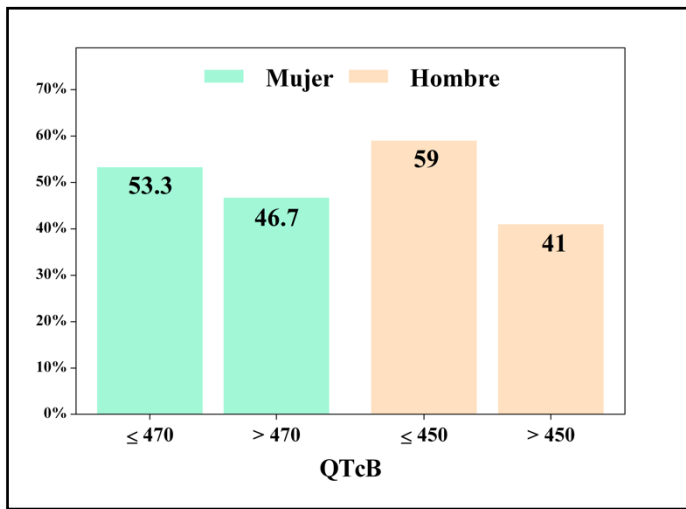


Figura 13. Análisis descriptivo QTcB según el género.

Si calculamos el intervalo QT corregido según la fórmula de Framingham, es decir considerando la frecuencia cardiaca, encontramos que sólo el 4,4% del total de los pacientes presentan realmente un intervalo QTc alargado. Si aplicamos la fórmula del QTC según Framingham y diferenciamos por sexo, observamos cómo el 13,3% de las mujeres presentan un QTc alargado y el 1,9% de los varones, tal y como se detalla a continuación (Figura 14).

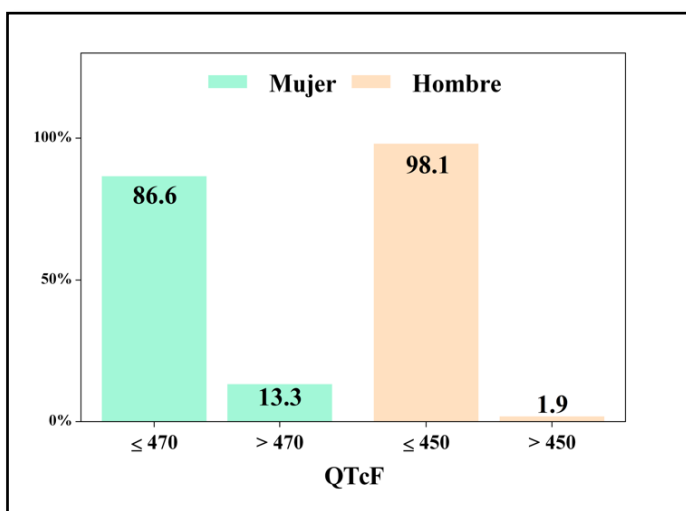


Figura 14. Análisis descriptivo QTcF según el género.

6. Resultados

Respecto a los cambios en el segmento ST, un 63,2% (n=86) de los pacientes presentó un segmento ST isoelectrico. Sin embargo, hasta en un 33,1% (n=45) se pudo objetivar la presencia de elevación del segmento ST en alguna de las diferentes derivaciones, y sólo en un 3,7% (n=5) se pudo observar un descenso del mismo, tal y como se expone en la tabla 32.

Tabla 32. Análisis descriptivo del segmento ST

Cambios segmento ST	n	% del n de columna
Descenso ST >0,5mm	5	3,7
ST elevado > 1mm	45	33,1
ST isoelectrico	86	63,2

El Síndrome de repolarización precoz ha sido descrito en el 26,5% (n=36) de los electrocardiogramas analizados.

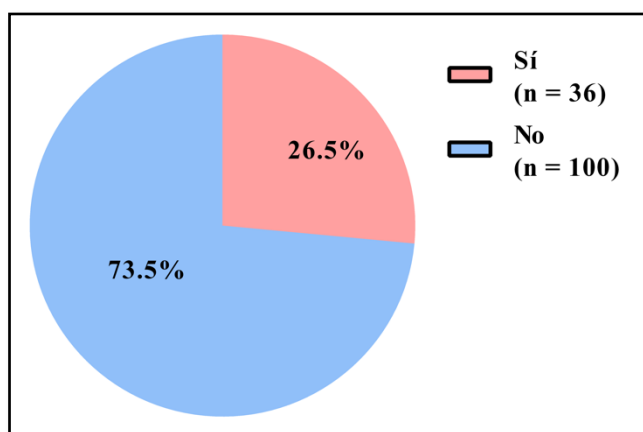


Figura 15. Descriptivo de la Repolarización precoz.

Si nos fijamos en los pacientes que presentaron dolor torácico (n=21), el 33,3% (n=7) de éstos presentaron este patrón de repolarización precoz en el ECG.

En lo referente a los cambios en la onda T descritos en el electrocardiograma (ECG), un 11,8% presentaba alguna onda T negativa en derivaciones diferentes a aVR y V1. Un 16,2% presentó alguna onda T aplanada en alguna derivación del ECG, y un 14% ondas T picudas.

En el 20,6% (n=28) de los pacientes se pudo objetivar la presencia de un bloqueo de rama derecha (BRDHH). De esos 28 pacientes, dos ellos (7,1%) presentaban un

bloqueo de rama derecha completo (BCRDHH). Además, tan sólo un 2,2% de los pacientes (n=3) presentaron un bloqueo de rama izquierda, frente al 97,8% que no lo tuvieron.

Un 3,7% (n=3) de los pacientes asistidos en urgencias presentaron un hemibloqueo anterior izquierdo. La misma proporción de pacientes presentaba un hemibloqueo posterior.

En un 8,8% (n=12) de los ECG analizados en urgencias se describió la presencia de criterios de hipertrofia de ventrículo izquierdo.

Las extrasístoles ventriculares fueron un hallazgo en el 8,1% (n=11) de los electrocardiogramas analizados. Sin embargo, en ningún electrocardiograma se objetivó la presencia de extrasístoles auriculares.

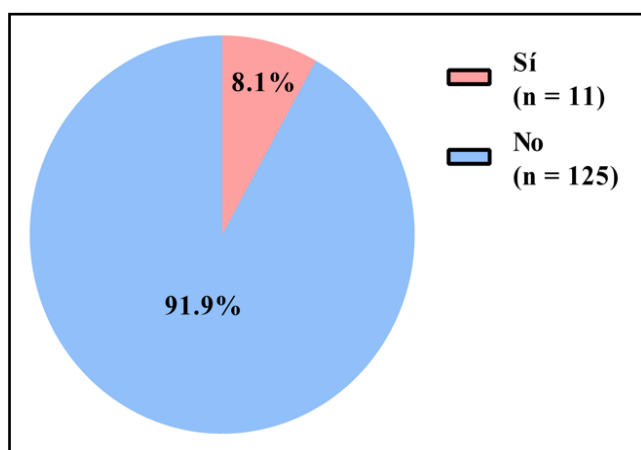


Figura 16. Descriptivo extrasístoles ventriculares.

En el 55,9% de los pacientes (n=76) se pudo objetivar una taquicardia sinusal en el momento de la intoxicación aguda y en un 4,4% de los pacientes (n=6) se pudo objetivar una bradicardia sinusal en el momento de la intoxicación aguda.

Se confirmó un caso de fibrilación auricular. No se objetivaron otros casos de taquicardias supraventriculares ni de taquicardias ventriculares. Tampoco se diagnóstico ningún síndrome coronario agudo (SCA).

6. Resultados

En el 26,5% de los pacientes (n=36) se realizó un segundo electrocardiograma durante su estancia en urgencias. De los 36 pacientes a los que se realizó un segundo electrocardiograma en el 55,6% (n=20) se produjeron cambios en el mismo (Tabla 33).

Tabla 33. Realización 2º ECG en urgencias

Realización 2º ECG	n	% del n de columna
Sí	36	26,5
No	100	73,5
Cambios 2º ECG	n	%
Sí	20	55,6
No	16	44,4

Estos cambios fueron principalmente la disminución de la frecuencia cardiaca en aquéllos pacientes con taquicardia sinusal. Además en dos de ellos que presentaban una bradicardia sinusal, recuperaron la frecuencia cardiaca normal.

Si consideramos los hallazgos en el ECG en urgencias para agrupar a los pacientes en dos grupos en función de si dichas alteraciones son o no significativas, encontramos que hasta el 78.7% (n=107) de los pacientes presentaban alteraciones significativas (taquicardia sinusal, BRIHH, bloqueos bifasciculares, ascensos o descensos del segmento ST...), frente al 21,3 (n=29) en los que las alteraciones se consideran banales o poco significativas.

5.7.1. Características del ECG según el género

Si analizamos la existencia de diferencias de la frecuencia cardiaca respecto al sexo, vemos que no existe una diferencia estadísticamente significativa (p=0.620).

Tabla 34. Relación frecuencia cardiaca y género

Frecuencia cardiaca			
	Media (DT)	Prueba	p valor
<i>Género</i>		t (136) = - 0.497	p= 0.620
Mujer (n=30)	101.53 (28.550)		
Hombre (n=106)	104.39 (27.535)		

Si analizamos los valores del intervalo QTc según Bazzet y Framingham sin establecer intervalos de longitud en función del género observamos que no hay diferencias estadísticamente significativas ($p=0.417$ y $p=0.224$).

Tabla 35. Análisis del intervalo QTc B y el género

Sexo	Media (DT)	Prueba <i>t</i> -Student	
		<i>t</i> (131)	<i>p</i> -valor
QTcB		0,814	0,417
Mujer	472,3 (51,06)		
Hombre	462,54 (59,67)		
QTcF		1,222	0,224
Mujer	373,23 (56,75)		
Hombre	361,1 (45,17)		

5.7.2 Características del ECG en función del consumo de tóxicos

En las siguientes tablas (Tabla 36 y Tabla 37) observamos que la longitud del intervalo QTcB y QTcF no varía en función del consumo de las distintas sustancias.

Tabla 36. Análisis del intervalo QTcB en relación con el consumo de sustancias

Sustancias de consumo	QTcB		Prueba <i>t</i> -Student	<i>t</i> - <i>p</i> -valor
	Sí	No		
<i>Cannabis</i>	464,78 (44,69)	465,98 (61,23)	-0,102	0,919
<i>Opiáceos</i>	471 (61,48)	465,21 (57,41)	0,318	0,751
<i>Sedantes o hipnóticos</i>	460,08 (44,24)	467,77 (61,82)	-0,684	0,495
<i>Alcohol</i>	464,22 (59,18)	468,68 (53,11)	-0,405	0,686
<i>Derivados anfetamínicos</i>	456,67 (38,99)	465,9 (57,98)	-0,274	0,785
<i>Otros psicoestimulantes</i>	443,67 (30,37)	466,2 (57,97)	-0,669	0,504

6. Resultados

Tabla 37. Análisis del intervalo QTcF en relación con el consumo de sustancias

Sustancias de consumo	QTcF Consumo		Prueba Student	t-valor
	Sí	No		
<i>Cannabis</i>	363,75 (38,5)	364,29 (50,47)	-0,055	0,956
<i>Opiáceos</i>	374,36 (48,05)	363,24 (47,79)	0,739	0,461
<i>Sedantes o hipnóticos</i>	374,39 (46,89)	360,36 (47,71)	1,513	0,133
<i>Alcohol</i>	364,96 (47,87)	363,08 (47,68)	0,205	0,838
<i>Derivados anfetamínicos</i>	320 (0)	365,18 (47,8)	-1,631	0,105
<i>Otros psicoestimulantes</i>	333,33 (23,09)	364,87 (47,96)	-1,133	0,259

No existe una diferencia significativa en la frecuencia cardiaca entre aquellos pacientes que consumen o no cannabis como se muestra a continuación en la Tabla 38

Tabla 38. Análisis de la frecuencia cardiaca en el consumo de cannabis

	Frecuencia cardiaca	
	Media (DT)	Prueba <i>p</i> valor
Consumo cannabis		t (136) = - 0.568 p= 0.571
Sí (n=33)	101.64 (21.423)	
No (n=101)	104.80 (29.575)	

5.8. TRATAMIENTO MÉDICO DE LA INTOXICACIÓN

En el momento de su asistencia en urgencias, un 16,9% de los pacientes (n=23) precisó oxigenoterapia, y un 55,1% (n=75) fluidoterapia. Además, un 5,1% de los pacientes requirió tratamiento con AINEs y un 8,1% con antipiréticos.

En un 16,2% (n=22) de los pacientes se administraron factores vitamínicos como hidrocloreuro de tiamina (vitamina B1) y piridoxina (vitamina B6) como se refleja en la siguiente tabla (Tabla 39) que muestra también el uso de antiarrítmicos y benzodiacepinas. El uso de fármacos antiarrítmicos fue necesario en un 2,9% de los pacientes. En 3 pacientes se emplearon antiarrítmicos de clase II y en 1 de ellos un antiarrítmico de clase IV.

El uso de benzodiacepinas se extendió al 67,6% de los pacientes.

Tabla 39. Descriptivo Tratamiento en urgencias

Tratamiento	n	% del N de columna
<i>Factor vitamínico: Benerva/Benadon</i>	22	16,2
Antiarrítmicos	4	2,9
<i>Benzodiacepinas</i>	92	67,6

En la siguiente tabla (Tabla 40) observamos cómo en el momento de la intoxicación un 14% (n=19) de los pacientes precisó tratamiento con antagonistas opioides; un 11,8% (n=16) precisó tratamiento con antagonistas de benzodiacepinas.

Tabla 40. Análisis descriptivo del tratamiento con antagonistas

Tratamiento médico con antagonistas	n	% del n de columna
<i>Antagonistas opioides.</i>	19	14
<i>Antagonistas benzodiacepinas</i>	16	11,8

Un 4,4% (n=6) de los pacientes precisó tratamiento con carbón activado. En el 11% (n=15) fue preciso el uso de antieméticos, y en el 8.8% (n=12) el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP).

6. Resultados

Tan sólo un paciente (0,7%) precisó tratamiento específico con antihipertensivos.

Un 9,6% (n=13) de los pacientes precisó tratamiento con neurolépticos durante la intoxicación aguda para el control de síntomas.

Sólo un paciente (0,7%) precisó tratamiento con antiagregantes. De igual modo, la nitroglicerina se administró a un 0.7% (n=1) de los pacientes.

5.9. ESTANCIA HOSPITALARIA

El 23,5% (n=32) de los pacientes precisó una valoración por el psiquiatra de urgencias, frente a un 76,5% (n=104) donde no fue necesario.

El tiempo medio de observación en urgencias fue de 373,21 minutos (DT=353,078). Otros resultados del análisis estadístico de dicha variable se detallan a continuación en la Tabla 41.

Tabla 41. Análisis descriptivo variable tiempo de observación

Estadísticos descriptivos						
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	
<i>Tiempo de observación (minutos).</i>	112	16	1881	373,21	353,078	

Según los datos obtenidos el 2,9% (n=4) de los pacientes precisaron ingreso hospitalario y el 1,5% (n=2) precisó ser trasladado a otro centro hospitalario. Los pacientes ingresados lo hicieron en cuatro servicios diferentes: cuidados intensivos, medicina interna, psiquiatría y cardiología. El paciente que ingresó en la UCI lo hizo por un coma hipoglucémico. Otro de los pacientes ingresó en la unidad de desintoxicación que pertenece al servicio de medicina interna. El tercer ingresó en psiquiatría fue por trastornos mentales y del comportamiento secundarios al consumo de tóxicos. Y el ingreso en cardiología por una FA permanente en el contexto de la intoxicación aguda por cocaína.

El tiempo medio de estancia hospitalaria fue de 8,5 días (DT=4,655). Otros valores del análisis estadístico se detallan a continuación en la tabla 42.

Tabla 42. Descriptivo Tiempo de hospitalización

Estadísticos descriptivos Tiempo de hospitalización					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
<i>Tiempo de hospitalización</i>	4	4	15	8,5	4,655

Entre las complicaciones que presentaron los pacientes durante el ingreso hospitalario destacamos las psiquiátricas así como las cardiovasculares, presentes en un 50% y en un 75% de los pacientes ingresados respectivamente; otras complicaciones se pueden observar a continuación en la tabla 43.

Tabla 43. Descriptivo Complicaciones en el ingreso

Variable	n	% del n de columna
<i>Complicaciones cardiovasculares</i>	3	75
<i>Complicaciones neurológicas</i>	1	25
<i>Complicaciones psiquiátricas</i>	2	50
<i>Complicaciones gastrointestinales</i>	1	25
<i>Complicaciones respiratorias</i>	0	0

Además de lo expuesto con anterioridad, destacamos que entre las complicaciones cardiovasculares, un 66,6% (n=2) correspondían con el diagnóstico de endocarditis y un 33,3% (n=1) con el de hipertrofia ventricular.

El 100% de los pacientes ingresados fueron diagnosticados de toxicomanía cuando recibieron el alta hospitalaria.

En el momento del alta hospitalaria el 75% (n=102) de los pacientes precisó continuar tratamiento con benzodiazepinas, mientras que no fueron necesarios otros tratamiento como antiarrítmicos, antiagregantes, etc.

En la siguiente tabla (Tabla 44) objetivamos que el número medio de asistencias a urgencias en el año siguiente, por intoxicación de cocaína en los pacientes de nuestra

6. Resultados

muestra fue de 0,75 (DT=1,567). La media de días transcurridos hasta la siguiente asistencia en urgencias como consecuencia del consumo de cocaína fue de 95,55 días (DT=95,357); y por último, el promedio de ingresos en el año siguiente fue de 0,17 (DT=0,556).

Tabla 44. Análisis descriptivo de las variables: asistencias en URG, consultas en urgencias e ingresos en un año

Variable	Estadísticos descriptivos				
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
<i>Nº asistencias URG 1 año</i>	136	0	12	0,75	1,567
<i>Nº días hasta siguiente consulta URG</i>	41	1	361	95,55	95,357
<i>Nº ingresos año siguiente</i>	134	0	4	0,17	0,556

5.9.1. Antecedentes personales y estancia hospitalaria

La siguiente tabla (Tabla 45) corresponde al análisis comparativo entre las variables tiempo de observación en urgencias y las variables que hacen referencia a los antecedentes personales de los pacientes como son la presencia de hepatitis o los antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Mediante la prueba t de Student comprobamos cómo existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre las dos variables con el tiempo de observación en urgencias. De manera que aquéllos pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica o hepatitis presentan tiempos mayores de observación en urgencias que los pacientes que no tienen dichos antecedentes.

Tabla 45. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y antecedentes personales

Antecedentes personales	T. observación Urgencias (min)	Prueba t-Student	
	Media (DT)	Prueba	p-valor
<i>Hepatitis</i>		t(102) = 2,182	<i>0,031</i>
Sí	633,8 (600,7)		
No	362,6 (327,3)		
<i>A. Enf. Psiquiátrica</i>		t(106) = 4,019	<i>< 0,001</i>
Sí	553 (488)		
No	284 (202,5)		

Por el contrario, si prestamos atención a otros antecedentes relacionados con el riesgo cardiovascular y analizamos su asociación con el tiempo de observación en urgencias, vemos cómo solo existe esta relación estadísticamente significativa en los pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica. Estos resultados se pueden observar en la tabla expuesta a continuación (Tabla 46).

6. Resultados

Tabla 46. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y antecedentes personales

Antecedentes personales	T. observación Urgencias (min)	Prueba t-Student	
	Media (DT)	Prueba	p-valor
HTA		t(108) = -1,291	0,199
Sí	231,1 (193,4)		
No	390,1 (363,8)		
Dislipemia		t(108) = -1,226	0,223
Sí	164 (67,6)		
No	385,1 (359,1)		
Fumador		t(106) = 0,075	0,94
Sí	380,3 (361,9)		
No	366,5 (260,8)		
Enf. Cardiovascular		t(106) = 1,3	0,197
Sí	538,5 (647,3)		
No	368,6 (325,6)		
Diabetes Mellitus		t(107) = 0,809	0,42
Sí	471 (562)		
No	370,5 (334,7)		
Enf. tromboembólica		t (102) = 2,65	0,009
Sí	1039 (1190,8)		
No	373,4 (331,1)		

A continuación (Tabla 47) podemos ver cómo aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica presentaron un mayor número de asistencias en urgencias en el año siguiente ($p < 0,001$).

Tabla 47. Comparativo N° asistencias en urgencias y Antecedentes Enfermedad psiquiátrica

	N° de asistencias URG 1 año	Prueba t-Student	
	Media (DT)	Prueba	p-valor
Enfermedad Psiquiátrica		t(130) = 5,873	< 0,001
Sí	1,8 (2,3)		
No	0,3 (0,6)		

Del mismo modo, el antecedente personal de enfermedad psiquiátrica, también implicó un mayor número de ingresos hospitalarios en el año siguiente de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$), como se representa en la tabla 48.

Tabla 48. Comparativo N° ingresos en el año siguiente y Antecedentes Enfermedad psiquiátrica

	N° ingresos en el año siguiente	Prueba t-Student	
	Media (DT)	Prueba	p-valor
A. Enfermedad Psiquiátrica		t(128) = 5,226	< 0,001
Sí	0,5 (0,9)		
No	0 (0,1)		

5.9.2. Variaciones en el tiempo de observación según el motivo de consulta

A la hora de establecer una relación estadísticamente significativa ($p < 0,005$) entre las variables estudiadas que hacen referencia a los signos y síntomas presentados en la intoxicación aguda y el tiempo de observación en urgencias hemos de fijarnos en la tabla 49. En ella, podemos observar como a través de la prueba estadística t de Student, se estableció una asociación entre el tiempo de observación en urgencias y síntomas y signos como la agitación ($p=0,019$), el delirium ($p < 0,001$), las alucinaciones visuales ($p < 0,001$) o las alucinaciones auditivas ($p < 0,001$).

6. Resultados

Tabla 49. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y síntomas

Signos y síntomas	T. observación Urgencias (min)	Prueba t-Student	
	Media (DT)	Prueba	p-valor
<i>Agitación</i>		t(109) = 2,386	0,019
Sí	559,2 (389,4)		
No	340,9 (339,4)		
<i>Delirium</i>		t(109) = 5,621	< 0,001
Sí	1239,5 (430,3)		
No	342 (309,6)		
<i>Alucinaciones visuales</i>		t(109) = 5,347	<0,001
Sí	1206,3 (451,5)		
No	343,2 (312,3)		
<i>Alucinaciones auditivas</i>		t(109) = 6,043	< 0,001
Sí	1435 (424,9)		
No	344,8 (305,6)		

Según los resultados estadísticos obtenidos no se halló una relación estadísticamente significativa entre las alteraciones hidroelectrolíticas y el tiempo de observación en urgencias en estos pacientes.

5.9.3. Variaciones en el tiempo de observación según el consumo de tóxicos

Si analizamos la relación existente entre las variables tiempo de observación en urgencias y vía de administración de cocaína como se refleja en la tabla expuesta a continuación (Tabla 50), podemos concluir que los pacientes con un consumo de cocaína intravenosa permanecieron más tiempo en observación en el servicio de urgencias, en comparación con los pacientes que la consumen por vía inhalada, oral o esnifada.

Tabla 50. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y la vía de administración de cocaína

	Tiempo de observación en URG (minutos)		
	Media (DT)	Prueba ANOVA	p-valor
Vía adm. cocaína		F(3,108) = 3,165	0,027
Inhalada	343,41 (314,47)b		
Intravenosa	732,13 (628,13)a		
Oral	385,6 (156,38)b		
Esnifada	343,66 (320,57)b		

A la hora de establecer una relación entre el tiempo de observación en urgencias y el consumo de las distintas sustancias, sólo encontramos una relación estadísticamente significativa en el consumo de sedantes, reflejado en la tabla 51. Por lo tanto, los pacientes con un consumo de sedantes presentaron una estancia en el área de observación mayor, que aquéllos que no habían consumido dichas sustancias.

Tabla 51. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y consumo de sustancias

Sustancia	Tiempo de observación en URG (minutos)		
	Media (DT)	Prueba	p-valor
Cannabis		t(108) = 1,567	0,12
Si	470,85 (467,77)		
No	346,62 (310,68)		
Opiáceos		t(108) = 0,542	0,589
Si	437,78 (369,25)		
No	370,48 (355,81)		
Sedantes		t(108) = 2,469	0,015
Si	501 (466,72)		
No	322,4 (282,86)		
Alcohol		t(109) = -0,052	0,959
Si	373,74 (351,8)		
No	377,53 (364,99)		

El consumo de opiáceos y sedantes se relacionó de forma estadísticamente significativa ($p=0,033$ y $0,015$ respectivamente) con un mayor número de asistencias en urgencias en el año siguiente, como se representa en la tabla 52 expuesta a continuación.

6. Resultados

Tabla 52. Comparativo consumo de sustancias y N° asistencias en URG

Consumo sustancias	N° de asistencias en URG en 1 año		
	Media (DT)	Prueba t-Student	p-valor
Consumo opiáceos		t(132) = 2,151	0,033
Si	1,73 (3,72)		
No	0,67 (1,22)		
Consumo sedantes		t(132) = 2,469	0,015
Sí	1,31 (1,72)		
No	0,56 (1,48)		
Alcohol		t(133) = 0,329	0,743
Si	0,78 (1,73)		
No	0,68 (1,07)		
Cannabis		t(132) = 1,131	0,26
Si	1,03 (2,39)		
No	0,67 (1,2)		

5.9.4. Influencia de las alteraciones del ECG en la estancia hospitalaria

A continuación, queda representado en la tabla 53, que no existe una asociación estadísticamente significativa ($p=0,356$) entre el tiempo de observación en urgencias y el hecho de presentar o no un electrocardiograma previo normal.

Tabla 53. Comparativo ECG previo normal y Tiempo de observación

Variable	ECG previo normal		Prueba t-Student	p-valor
	Sí (n = 36)	No (n = 21)		
Tiempo observación, media (DT)	398,75 (398,13)	507,81 (472,38)	t(55) = - 0,931	0,356

Si además analizamos los hallazgos del electrocardiograma con la estancia hospitalaria, observamos en la siguiente tabla (Tabla 54) como no existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de bradicardias o taquicardias en el E.C.G. y un mayor tiempo de observación en urgencias.

Tabla 54. Comparativo Tiempo de observación en urgencias y repolarización precoz

Variable	Tiempo de observación URG (minutos)		
	Media (DT)	Prueba	p- valor
Repolarización precoz		t(110)=-1,579	0,117
Si	286,7 (258,63)		
No	404,87(378,29)		

A continuación se expone (Tabla 55) el análisis a través de la prueba t-Student de la relación entre las variables bradicardia y taquicardia con las variables número de asistencias en urgencias en el año siguiente a la intoxicación aguda, número de ingresos en el año siguiente y tiempo de observación en urgencias. En ninguno de los casos se puede afirmar que existiera un relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabla 55. Comparativo bradicardia y taquicardia con variables de estancia hospitalaria.

Variable	Bradicardia, <i>media (DT)</i>		Prueba t-Student	
	si	no	t (g.l.)	p-valor
<i>Nº asistencias UGR</i>	1,17 (1,33)	0,73 (1,58)	t(134) = 0,665	0,507
<i>Nº ingresos</i>	0 (0)	0,18 (0,57)	t(132) = -0,773	0,441
<i>Tiempo observación</i>	468 (553,31)	367,85 (341,57)	t(110) = 0,674	0,502

Variable	Taquicardia, <i>media (DT)</i>		Prueba t-Student	
	Si	No	t (g.l.)	p-valor
<i>Nº asistencias UGR</i>	0,73 (1,71)	0,78 (1,36)	t(134) = -0,165	0,869
<i>Nº ingresos</i>	0,12 (0,43)	0,25 (0,69)	t(132) = -1,33	0,186
<i>Tiempo observación</i>	383,82 (314,46)	360,53(397,23)	t(110) = 0,346	0,731

5.9.5. Factores predictores de alteraciones electrocardiográficas durante la intoxicación

En la Tabla 56, se muestran los resultados de las regresiones logísticas realizadas, a nivel univariante y multivariante, para determinar el efecto de las variables demográficas (sexo y edad), clínicas (palpitaciones, disnea, sudoración, mareo, ansiedad,

6. Resultados

TAS, TAD, frecuencia cardiaca e hipopotasemia) y en relación al consumo de cocaína y otros tóxicos (Vía de consumo, consumo de cannabis, opiáceos, sedantes o hipnóticos y alcohol) en las alteraciones electrocardiográficas en el contexto de una intoxicación aguda por cocaína.. A nivel univariante, la variable que mostró un efecto significativo fue palpitations de forma que, los pacientes que presentaron palpitations tienen 2,78 veces más probabilidad de presentar alteraciones en el electrocardiograma que los pacientes sin palpitations; el resto de variables no mostraron un efecto significativo en la variable alteraciones en el electrocardiograma. A nivel multivariante, ninguna de las variables mostró un efecto significativo.

Tabla 56a. Efecto de las variables demográficas, clínicas y de consumo de tóxicos en el curso de las alteraciones electrocardiográficas durante la intoxicación aguda. Análisis Univariante.

	Alteraciones ECG		Univariante	
	No	Sí	OR (IC95%)	p-valor
<i>Edad</i>	32,4 (7,7)	31,4 (8,8)	2,29 (0,92 - 5,67)	0,073
<i>Sexo</i>				
<i>Mujer</i>	10 (33,3)	20 (66,7)	Ref.	
<i>Hombre</i>	19 (17,9)	87 (82,1)	0,99 (0,94 - 1,04)	0,574
<i>Palpitations</i>	8 (12,9)	54 (87,1)	2,78 (1,13 - 6,84)	0,026
<i>Disnea</i>	8 (27,6)	21 (72,4)	0,66 (0,26 - 1,69)	0,382
<i>Sudoracion</i>	4 (12,9)	27 (87,1)	2,16 (0,69 - 6,78)	0,186
<i>Mareo</i>	13 (31)	29 (69)	0,47 (0,20 - 1,10)	0,081
<i>Ansiedad</i>	17 (23,9)	54 (76,1)	0,75 (0,33 - 1,72)	0,493
<i>TAS\geq140 mmHg</i>	10 (17,2)	48 (82,8)	1,63 (0,69 - 3,88)	0,269
<i>TAD\geq90 mmHg</i>	6 (17,6)	28 (82,4)	1,41 (0,52 - 3,83)	0,505
<i>Frecuencia cardiaca</i>				
<i><60</i>	1 (12,5)	7 (87,5)	8,52 (0,98 - 74,39)	0,053
<i>>100</i>		77 (100)		0,996
<i>Hipopotasemia</i>	10 (22,7)	34 (77,3)	0,84 (0,33 - 2,09)	0,7
<i>Vía</i>				
<i>Otras</i>	18 (18,2)	81 (81,8)	0,53 (0,22 - 1,25)	0,147
<i>Inhalada</i>	11 (29,7)	26 (70,3)	Ref.	
<i>Consumo</i>	23 (20,2)	91 (79,8)	1,58 (0,55 - 4,53)	0,392
<i>Otros tóxicos</i>				
<i>Cannabis</i>	7 (21,2)	26 (78,8)	1,03 (0,40 - 2,70)	0,945
<i>Opiáceos</i>	1 (9,1)	10 (90,9)	2,95 (0,36 - 24,03)	0,313
<i>Sedantes o hipnóticos</i>	10 (27,8)	6 (72,2)	0,63 (0,26 - 1,52)	0,298
<i>Alcohol</i>	20 (20,6)	77 (79,4)	1,20 (0,49 - 2,93)	0,697

Tabla 56b. Efecto de las variables demográficas, clínicas y de consumo de tóxicos en el curso de las alteraciones electrocardiográficas durante la intoxicación aguda. Análisis Multivariante.

	Alteraciones ECG		Multivariante	
	No	Sí	OR (IC95%)	p-valor
<i>Edad</i>	32,4 (7,7)	31,4 (8,8)	9,19 (0,90 - 93,65)	0,061
<i>Sexo</i>				
<i>Mujer</i>	10 (33,3)	20 (66,7)		
<i>Hombre</i>	19 (17,9)	87 (82,1)	1,09 (0,96 - 1,24)	0,173
<i>Palpitaciones</i>	8 (12,9)	54 (87,1)	0,75 (0,06 - 9,35)	0,824
<i>Disnea</i>	8 (27,6)	21 (72,4)	0,11 (0,01 - 1,47)	0,094
<i>Sudoracion</i>	4 (12,9)	27 (87,1)	4,83 (0,38 - 62,06)	0,227
<i>Mareo</i>	13 (31)	29 (69)	0,15 (0,02 - 1,40)	0,096
<i>Ansiedad</i>	17 (23,9)	54 (76,1)	0,91 (0,16 - 5,30)	0,916
<i>TAS\geq140 mmHg</i>	10 (17,2)	48 (82,8)	0,06 (0,00 - 1,36)	0,077
<i>TAD\geq90 mmHg</i>	6 (17,6)	28 (82,4)	4,46 (0,33 - 60,58)	0,261
<i>Frecuencia cardiaca</i>				
<i><60</i>	1 (12,5)	7 (87,5)	4,66 (0,09 - 24,33)	0,445
<i>>100</i>		77 (100)		0,994
<i>Hipopotasemia</i>	10 (22,7)	34 (77,3)	0,65 (0,12 - 3,60)	0,622
<i>Vía</i>				
<i>Otras</i>	18 (18,2)	81 (81,8)	0,25 (0,02 - 2,88)	0,264
<i>Inhalada</i>	11 (29,7)	26 (70,3)		
<i>Consumo</i>	23 (20,2)	91 (79,8)		0,996
<i>Otros tóxicos</i>				
<i>Cannabis</i>	7 (21,2)	26 (78,8)	3,56 (0,34 - 37,04)	0,288
<i>Opiáceos</i>	1 (9,1)	10 (90,9)	0,72 (0,02 - 28,48)	0,859
<i>Sedantes o hipnóticos</i>	10 (27,8)	6 (72,2)	0,27 (0,02 - 3,90)	0,333
<i>Alcohol</i>	20 (20,6)	77 (79,4)	0,25 (0,03 - 2,38)	0,227

6. DISCUSIÓN

Este estudio describe las características demográficas del paciente con una intoxicación aguda por cocaína como son el ser varón (78%), de edad media 32 años y de nacionalidad española. Datos que coinciden con los descritos en otros estudios realizados en nuestro país (Miró y cols., 2010; Álvarez Llano y cols., 2012; Galicia y cols., 2012; Galicia y cols., 2014).

Tabla 57. Características epidemiológicas de los estudios analizados

<i>Autor y año de publicación</i>	Álvarez Llano y cols. 2012	Miró y cols. 2010	Galicia y cols. 2012	Galicia y cols. 2014	Nuestra muestra
<i>Número de pacientes</i>	549	220	807	1781	136
<i>Consumo de cocaína (%)</i>	100	100	100		100
<i>Edad media (años)</i>	31	<35	33,7	33,8	31,6
<i>Varones (%)</i>	81	66,4	73,9	73,8	77,9

Datos expresados en n (%).

Otras características epidemiológicas descritas son los días de la semana de mayor consumo (sábados y domingos), así como los meses del año en los que este consumo es mayor (mayo y julio) (Tabla 58). Estos datos coinciden también con los publicados por otros autores españoles (Sanjurjo y cols. 2006; Galicia y cols. 2014). Aunque el consumo se realiza preferentemente durante el fin de semana, una parte importante de los pacientes consumen la droga en días laborales, desvinculado del ocio o de la fiesta. (Sanjurjo y cols. 2006).

Si continuamos analizando las características sociodemográficas y clínicas del paciente consumidor de cocaína tenemos que destacar el tabaquismo, presente en hasta el 96,2% frente a otras enfermedades como hipertensión, diabetes, etc. Es, por tanto, el factor de riesgo cardiovascular predominante (Hollander y cols. 1995). Otros estudios (Hendel y cols. 2012; Celeste y cols. 2011) coinciden en que la mayoría de los consumidores de cocaína son hombres jóvenes y fumadores (de tabaco), con menos probabilidades de tener antecedentes de hipertensión, dislipemia o diabetes. Las características sociodemográficas de las muestras de diferentes estudios se describen en la Tabla 59.

6. Discusión

Tabla 58. Características epidemiológicas de dos estudios multicéntricos y nuestra muestra

Galicia y cols. 2014		Nuestra muestra	
Variable	Valor	Variable	Valor
Mes del año		Mes del año	
<i>Enero</i>	133 (7,5)	<i>Enero</i>	9 (6,6)
<i>Febrero</i>	117 (6,6)	<i>Febrero</i>	11 (8)
<i>Marzo</i>	136 (7,6)	<i>Marzo</i>	11 (8)
<i>Abril</i>	170 (9,5)	<i>Abril</i>	13 (9,5)
<i>Mayo</i>	152 (8,5)	<i>Mayo</i>	18 (13,1)
<i>Junio</i>	153 (8,6)	<i>Junio</i>	11 (8)
<i>Julio</i>	197 (11,1)	<i>Julio</i>	16 (11,7)
<i>Agosto</i>	183 (10,3)	<i>Agosto</i>	11 (8)
<i>Septiembre</i>	152 (9,5)	<i>Septiembre</i>	9 (6,6)
<i>Octubre</i>	145 (8,1)	<i>Octubre</i>	11 (8)
<i>Noviembre</i>	120 (6,7)	<i>Noviembre</i>	9 (6,6)
<i>Diciembre</i>	123 (6,9)	<i>Diciembre</i>	7 (5,1)
Día de la semana		Día de la semana	
<i>Lunes</i>	234 (13,1)	<i>Lunes</i>	11 (8,1)
<i>Martes</i>	215 (12,1)	<i>Martes</i>	17 (12,5)
<i>Miércoles</i>	195 (10,9)	<i>Miércoles</i>	19 (13,9)
<i>Jueves</i>	219 (12,3)	<i>Jueves</i>	15 (10,9)
<i>Viernes</i>	266 (14,9)	<i>Viernes</i>	19 (13,9)
<i>Sábado</i>	320 (18,1)	<i>Sábado</i>	24 (17,5)
<i>Domingo</i>	332 (18,6)	<i>Domingo</i>	31 (22,6)

Datos expresados en n (%). Fuente: Miró y cols. 2010 y Galicia y cols. 2012.

Además del tabaquismo, es importante destacar que, en nuestro estudio, uno de cada 3 pacientes (33,3%) presenta antecedentes psiquiátricos. Es conocido que el consumo de cocaína se asocia con una amplia variedad de trastornos mentales, como se ha señalado en múltiples estudios (Ross y cols. 1988, Regier y cols. 1990, Rounsaville y cols. 1991, Kandel y cols. 2001, Weaver y cols. 2003, Grant y cols. 2004, Watkins y cols. 2004, Grant y cols. 2006, Lubman y cols. 2007, Chan y cols. 2008, Thomasius y cols. 2010, Herrero y cols. 2011, Kessler y cols. 2011, Chen y cols. 2011).

Tabla 59. Características epidemiológicas y clínicas de los estudios analizados

Autor y año de publicación	Quianson y cols. 2011	Hendel y cols. 2012	Nuestra muestra
<i>Edad</i>	48.9± 9.2	41.8 ± 8.1	31.6 ± 8.5
<i>Género masculino (%)</i>	71.6	72.4	77.94
<i>Fumadores (%)</i>	64.2	62.2	96.2
<i>Hipertensión (%)</i>	68.3	31	7.5
<i>Dislipemia (%)</i>	13.8	26.5	3.7
<i>Diabetes mellitus (%)</i>	19.3	9.2	8.3

Datos expresados en n (%) o media ± desviación estándar.

Un estudio realizado por Falck y cols. en 2004, en 303 usuarios de cocaína fumada (crack) estimó la presencia de comorbilidades psiquiátricas en un 53% de los pacientes.

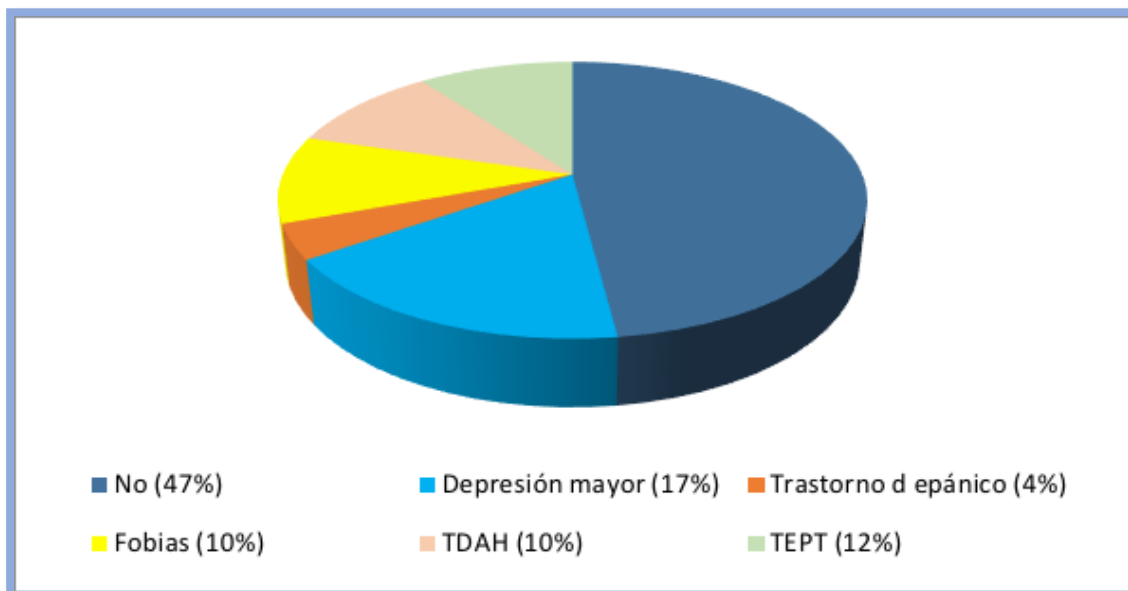


Figura 17. Comorbilidad psiquiátrica en usuarios de cocaína. Fuente: Falck y cols. 2004

En el “Estudio Madrid” sobre prevalencia de patología dual en adictos a la cocaína realizado en 2012 en la Comunidad de Madrid sobre 488 pacientes, se consideró que el 73,4% de ellos presentaba un diagnóstico dual en el momento del estudio, destacando la prevalencia de los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad (Arias y cols. 2012). Este elevado porcentaje en comparación con el que hemos obtenido nosotros se debería a que los pacientes seleccionados para la muestra provenían de centros de salud mental y de tratamiento de drogas (CAID y CAD).

La prevalencia de enfermedades tan importantes como el VIH o la hepatitis se sitúan en un 7,1% (n=9) y un 9,4% (n=12), respectivamente, en los datos que hemos analizado. Estos porcentajes aumentan hasta un 12,3% en el caso del VIH y un 27% en las hepatitis según el “Estudio Madrid”.

«Se calcula que hasta una de cada tres visitas al servicio de urgencias relacionadas con drogas está motivada por un consumo de cocaína» (González Llona y cols. 2015). En nuestro estudio el principal motivo de consulta en el contexto de la intoxicación es la ansiedad seguido de las palpitaciones. En la siguiente tabla (Tabla 60) podemos comparar los motivos de consulta más frecuentes en pacientes atendidos en el servicio de urgencias

6. Discusión

por una intoxicación por cocaína hallados en nuestro estudio con los de Sanjurjo y cols. (2006), destacando en ambos casos los de naturaleza psiquiátrica sobre los cardiovasculares o neurológicos.

Tabla 60. Motivos de consulta más frecuentes según los estudios analizados

<i>Sanjurjo y cols. 2006</i>		Nuestra muestra	
Psiquiátricos	%	Psiquiátricos	%
<i>Ansiedad</i>	26,3% (40)	<i>Ansiedad</i>	53% (71)
<i>Agitación</i>	21,7% (33)	<i>Agitación</i>	14,9% (20)
<i>Delirio</i>	3,9% (6)	<i>Delirio</i>	3% (4)
<i>Alucinaciones</i>	2% (4)	<i>Alucinaciones</i>	6,6% (9)
Cardiovasculares		Cardiovasculares	
<i>Palpitaciones</i>	13% (21)	<i>Palpitaciones</i>	46,3% (62)
<i>Dolor torácico</i>	11,1% (17)	<i>Dolor torácico</i>	15,4% (21)
Neurológicos		Neurológicos	
<i>Disminución del nivel de conciencia</i>	7% (11)	<i>Disminución del nivel de conciencia</i>	14,2% (19)
<i>Movimientos anormales</i>	3% (5)	<i>Movimientos anormales</i>	9,7% (13)
<i>Convulsiones</i>	1,9% (2)	<i>Convulsiones</i>	0,7% (1)

Datos expresados en n (%). Fuente: Sanjurjo y cols., 2006.

Los estudios multicéntricos llevados a cabo por Miró y cols. (2010) y Galicia y cols. (2012) realizaron un análisis conjunto de los participantes en ambos estudios para aproximarse a las características epidemiológicas y clínicas de los consumidores de cocaína que acudían a las urgencias hospitalarias españolas. Estos resultados ponen de manifiesto una vez más que el principal motivo de consulta es psiquiátrico (26%), seguido de motivos neurológicos (20,4%) y cardiovasculares (9,4%).

Dos de estos motivos de consulta se relacionan de forma significativa con la edad: las palpitaciones ($p=0,013$) y el delirio ($p=0,05$). Los pacientes con palpitaciones son más jóvenes, con una media de 30 años, mientras que los pacientes con delirio tienen una media de 40 años. Esta asociación podría deberse a que cuando hay un consumo más prolongado en el tiempo, como ocurre en los consumidores de mayor edad, los daños, como consecuencia del mismo son mayores.

En la mayoría de los pacientes el consumo de cocaína se realiza con ánimo recreativo (Sanjurjo y cols., 2006); pero existe un porcentaje nada desdeñable de pacientes que consumen cocaína acompañada o no de otras drogas en el contexto de una

tentativa de suicidio. En nuestra muestra estos pacientes representan un 7,5% (n=10), resultado similar al publicado por Sanjurjo y cols. (2006) que habla de un 7,2% (n=11).

Según nuestros datos la duración del dolor torácico fue habitualmente de unos 60 minutos, y en ningún caso mayor a 3 horas. Estos datos se corresponden con los de otros estudios realizados previamente (Hollander y cols., 1995; Delchev y cols., 2014), según los cuales la duración del dolor torácico en pacientes consumidores de cocaína oscila entre 1 y 3 horas en la mayoría de los casos.

Respecto al dolor torácico, éste puede explicarse por el daño muscular que producido por la cocaína y que se ve reflejado en la elevación de creatin-quinasa (Gitter y cols., 1991). En nuestro estudio la elevación de CK está presente en el 52,38% de los pacientes con dolor torácico.

En los resultados obtenidos de los metabolitos en orina, observamos que además de la cocaína, las benzodiacepinas (44,9%) y el cannabis (32,6%) se aíslan con bastante frecuencia frente a los opioides, las anfetaminas y los antidepresivos tricíclicos. Estos resultados difieren de otros previos (Chakko y cols., 1992) siendo el cannabis seguido de los opioides, las sustancias que más se detectan en estos análisis.

En nuestro estudio la forma más común de administración ha sido la nasal o esnifada (n=84; 61,8%) seguida de la inhalada (n=37; 27,2%). El estudio de Galicia y cols. en 2008 también describe la vía nasal como vía de administración predominante en hasta un 75% de la muestra. Sin embargo, otros estudios (Delchev y cols., 2014; Mahoney y cols., 2017), desarrollados fuera de nuestras fronteras, principalmente en EE.UU., muestran un consumo mayoritario por vía pulmonar de hasta un 93% en el caso del estudio de Mahoney y cols.

La relación estadísticamente significativa ($p=0,008$) que reflejan nuestros datos entre la edad y la vía de consumo de cocaína, según la cual, el consumo de las formas esnifada o inhalada, incluso la oral, es característico de pacientes más jóvenes, en comparación con la vía intravenosa, habitual en gente de mayor edad. Esta relación no aparece en otros estudios, Delchev en 2014 ($p=0,285$). En cuanto al género y la vía de consumo no hemos encontrado diferencias significativas.

El policonsumo es un problema muy extendido entre los pacientes con trastornos por drogas (Gili y cols. 2014). Llama la atención no sólo la elevada prevalencia del

6. Discusión

tabaquismo, 96,2% en nuestra muestra, sino también los trastornos por alcohol y otras adicciones en este tipo de pacientes. Según nuestro estudio hubo policonsumo en el 84,4% de los pacientes, más del doble de lo que señalan Galicia y cols. en su revisión de 2014. El consumo concomitante de alcohol y cocaína es el más frecuente según los resultados de nuestro estudio, alcanzando cifras de hasta el 72%. Este porcentaje se aproxima al de otros estudios que hablan de un 58% (Galicia y cols., 2014), 78% (Chakko y cols., 1992) y hasta un 85% (Regier y cols., 1990).

El aumento de la cardiotoxicidad y neurotoxicidad de la cocaína cuando se consume conjuntamente con el alcohol etílico está descrito en la literatura (Farooq y cols., 2009; Sachpekidis y Vogiatzis, 2007). En nuestro estudio hemos observado que síntomas como el dolor torácico y la agitación aumentan de forma significativa su frecuencia cuando hay un consumo simultáneo de ambas sustancias ($p=0,032$; $p=0,030$).

Además del consumo de alcohol tenemos que destacar el de sedantes o hipnóticos (26,9%) y el de cannabis (24,6%). El alcohol y el cannabis, en este orden, son sustancias de consumo habitual junto con la cocaína (Arias y cols., 2012; Mahoney y cols., 2017). Lo que nos llama la atención en nuestro estudio es la elevada incidencia del consumo simultáneo de sedantes, incluso por encima del cannabis, fármacos que habitualmente se utilizan para el tratamiento de trastornos psiquiátricos en relación con la adicción a las drogas. En los resultados obtenidos por Galicia y cols. (2104) de dos estudios multicéntricos, describen el consumo de alcohol en un 52%, el de benzodiazepinas en un 35,7% y el de cannabis en un 29,3% en pacientes que consultan en urgencias por consumo de cocaína.

No hemos encontrado en nuestra muestra relación entre el policonsumo y el género; sin embargo, sí que existe relación entre el consumo de cannabis y anfetaminas y la edad, siendo los pacientes que consumen ambas sustancias más jóvenes, con una media de edad de 29 y 21 años respectivamente. Mientras que el consumo de sedantes se asocia a pacientes de mayor edad (36 años de media).

Uno de los objetivos de este estudio es definir el perfil cardiovascular del paciente con una intoxicación por cocaína en función del género y su relación con la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Este análisis se ha hecho en otros estudios con resultados contradictorios (Kosten y cols., 1996; Lukas y cols., 1996; Sofuoglu y cols., 1999; Sofuoglu y cols., 2000; Mahoney y cols., 2017) y siempre refiriéndose al consumo

crónico. Nuestros resultados no muestran una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,620$) entre la frecuencia cardiaca y el género.

Los primeros estudios (Kosten y cols., 1996; Lukas y cols., 1996; Sofuoglu y cols., 1999) no encontraron diferencias en los efectos cardiovasculares de la cocaína en función del sexo. Posteriormente, Sofuoglu y cols. (2000) realizaron un estudio para identificar los factores predictores de la respuesta cardiovascular respecto de la cocaína fumada en humanos; en dicho estudio concluyeron que el sexo masculino se asocia a un aumento mayor de la frecuencia cardiaca. Sofuoglu y cols. (2000) consideran que los hallazgos pueden deberse a diferencias en el metabolismo de la cocaína y sus concentraciones según el sexo, por lo que serían necesarios más estudios. Uno de los últimos estudios publicados acerca de este tema (Mahoney y cols., 2017) contradice a los anteriores y señala que las mujeres presentan una frecuencia cardiaca significativamente mayor a los hombres ($p=0,020$).

En el momento de la intoxicación aguda y respecto a las diferencias entre la TAS y TAD en función del género, en nuestro estudio no existen diferencias significativas ($p=0,27$ y $p=0,15$ respectivamente). Tampoco existen estas diferencias en la frecuencia cardiaca en función del género ($p=0,6$).

Otros estudios (Mendelson y cols., 1998) indican diferencias en la PAD, PAS y FC en función de si el consumo es ocasional o no, llegando a la conclusión de que en consumidores habituales de cocaína existe un fenómeno de tolerancia que determina valores inferiores de los tres parámetros respecto a los consumidores ocasionales. Estos fenómenos de sensibilización y tolerancia sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca en respuesta a la administración repetida de cocaína también han sido demostrados por Hicks y cols. (2003) en comparación con otras sustancias como la metanfetamina o el MDMA.

Sofuoglu y cols. (2000) señalan que el uso de marihuana junto con la cocaína incrementa la PAD; sugieren que la marihuana tiene efectos prolongados en el sistema cardiovascular que son desenmascarados por el consumo de cocaína. En el caso de las intoxicaciones agudas y según nuestros resultados no existe una diferencia en la presión arterial diastólica en relación al consumo de cannabis y cocaína de forma simultánea ($p=0,145$).

6. Discusión

Con respecto a las manifestaciones cardiovasculares agudas, los efectos clínicos más comunes tras el consumo de cocaína incluyen la taquicardia y la hipertensión (Kalimullah y cols., 2008). En nuestro análisis la taquicardia ($FC \geq 100$ lpm) está presente, según nuestro estudio, en hasta el 57,4% y la hipertensión en un 45,59% ($n=62$).

En menor medida encontramos casos de bradicardia (5,9%) moderada o severa. Sin embargo, cuando observamos estudios sobre el consumo crónico de cocaína (Sharma y cols. 2016), encontramos que la bradicardia está considerada como un marcador del uso crónico de cocaína con una presencia de hasta el 48%, datos significativamente inferiores a los obtenidos en el momento de la intoxicación aguda.

La incidencia de cardiopatía isquémica en consumidores de cocaína con dolor torácico asociado, según algunos autores es de aproximadamente el 6% (Lange y Hillis, 2001). Pero los cambios más frecuentes encontrados habitualmente en el electrocardiograma, inducidos por el consumo de cocaína son la prolongación del intervalo QT, la inversión de la onda T y cambios inespecíficos en el segmento ST o la elevación del mismo (Arnaldo y cols., 2006).

Si nos fijamos en los resultados obtenidos en nuestro estudio, éstos concuerdan, observando una prolongación del QTc en hasta un 67,4% de los pacientes. La elevación del segmento ST se objetiva en un 33,1% ($n=45$) de los casos, sin que se llegue al diagnóstico de cardiopatía isquémica, y la T invertida es un hallazgo en el 11,8% de ellos.

Al analizar el efecto del género en los resultados electrocardiográficos de los pacientes con un consumo agudo de cocaína hemos observado que no existen diferencias significativas respecto al género del intervalo QTcB ($p=0,417$). Estas diferencias sí han sido descritas recientemente (Mahoney y cols., 2017) en un estudio con consumidores habituales de cocaína, presentando de forma significativa las mujeres un QTc mayor a los hombres ($p < 0,001$).

Si nos centramos en aquellos pacientes que presentan una elevación del segmento ST, observamos que en 36 pacientes, un 26,5% respecto del total, se corresponde con casos de repolarización precoz, mientras que en otros 9 pacientes, el 4,4% respecto del total, estos cambios son sugestivos de cardiopatía isquémica. Estas alteraciones fueron descritas por Chakko y cols. (1992), aunque en su estudio los porcentajes fueron mayores, el 60% de los pacientes presentó algún tipo de elevación del segmento ST, el 50%

correspondía a un patrón de repolarización precoz, y un 10% a una elevación del ST sugestivo de isquemia, con la diferencia, de que el estudio se basó en 52 pacientes.

El consumo de cocaína puede provocar elevación del segmento ST. Sin embargo, debemos tener en cuenta que esta elevación del segmento ST, puede corresponderse con un patrón de repolarización precoz, presente con relativa frecuencia en pacientes jóvenes, sin que éste se traduzca en ninguna patología. En nuestro estudio el patrón de repolarización precoz lo tiene el 26,5 (n=36) de los pacientes.

En el contexto del consumo de cocaína estas anormalidades deben analizarse con precaución, y en caso de duda se recomienda la monitorización del paciente al menos 24h con control de enzimas y ecocardiograma si es preciso (Chakko and Myerburg, 1995). Según nuestros datos no existe una diferencia significativa ($p=0,117$) en cuanto al tiempo que permanecen los pacientes en observación en el servicio de urgencias, en función de si presentan o no un patrón de repolarización precoz; incluso, el tiempo medio de la estancia hospitalaria es inferior en estos pacientes.

A pesar de que el patrón de repolarización precoz es relativamente frecuente y siempre se ha considerado benigno, nuevos estudios muestran una fuerte asociación entre este patrón y la mortalidad global y por arritmias. Estudio que a pesar de sus limitaciones nos señala la importancia de un seguimiento a largo plazo de estos pacientes para un nuevo campo de investigación.

Algunos estudios (Hollander JE y cols., 1994; 1995) mantienen que el uso del E.C.G. que pacientes jóvenes consumidores de cocaína y que presentan dolor torácico, sea quizás menos útil para valorar la presencia de cardiopatía isquémica. Esto podría deberse, precisamente, a que en estos pacientes son más frecuentes las alteraciones electrocardiográficas, atribuidas fundamentalmente a los patrones de repolarización precoz. En nuestro estudio, en los pacientes con dolor torácico, el patrón de repolarización precoz se ha descrito en 1 de cada 3 pacientes, lo que equivale a un 33,3%.

También está descrito (Mahoney y cols., 2017) en consumidores de cocaína y alcohol disminuciones significativas en el intervalo PR, QRS y QTc en comparación con los que no consumen alcohol. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas con respecto a estas variables ($p=0.379$, $p=0.887$ y $p=0.686$ respectivamente).

6. Discusión

En el caso de los usuarios de marihuana estas diferencias significativas hacen referencia a una frecuencia cardiaca más baja en comparación con los que no consumen marihuana (Mahoney y cols., 2017). Estos hallazgos característicos de consumidores crónicos, no serían extrapolables a nuestro estudio, en el que no hemos observado una asociación significativa entre el consumo de cannabis y la frecuencia cardiaca ($p=0,571$), ya que en nuestro estudio no sabemos la proporción de consumidores crónicos de cannabis.

El uso de benzodiazepinas como primera línea de tratamiento en los casos de toxicidad cardiovascular provocados por la cocaína se ha establecido desde hace muchos años (McCord y cols., 2008). En nuestra muestra el 67,6% de los pacientes se administraron benzodiazepinas como primera opción.

A pesar de que hasta un 63,2% de los pacientes presentó alguna alteración del ritmo cardiaco, el uso de antiarrítmicos, fue muy limitado (2,9%), siendo los beta-bloqueantes la opción principal.

En nuestro estudio, de los 21 pacientes que presentaron dolor torácico en el momento de la intoxicación, el 80.9% recibió tratamiento sólo con benzodiazepinas, mientras que el 4.8% ($n=1$) recibió tratamiento con nitroglicerina y benzodiazepinas de forma conjunta, en el contexto de una taquicardia sinusal.

Tabla 61. Tratamiento médico de pacientes con dolor torácico

Tratamiento	Dolor torácico (21)
<i>Benzodiazepinas</i>	80.9 % (17)
<i>Benzodiazepinas + NTGL</i>	4.8% (1)
<i>Benzodiazepinas + antiagregantes</i>	4.8% (1)
<i>Sin tratamiento</i>	9.5% (2)

Datos expresados en n (%).

La acidosis metabólica es un trastorno del equilibrio ácido-base que aparece con frecuencia en el contexto de algunas intoxicaciones. En nuestra muestra la alteración del equilibrio ácido-base que se produjo con mayor frecuencia fue la acidosis metabólica, presente en 5 pacientes. La acidosis metabólica es posible que de manera indirecta afecte a la contractilidad cardiaca al incrementar los niveles de potasio extracelular (Kerns y cols., 1997).

La corrección de la acidosis es una parte muy importante del tratamiento de estos pacientes, ya que ésta incrementa la toxicidad de la cocaína a nivel cardiaco aumentando el grado de bloqueo de los canales de sodio y disminuyendo la conducción (Miranda y Pazin-Filho, 2013). En diversos estudios (Jonsson y cols., 1983; Kerns y cols., 1997) en los que los pacientes presentaban alteraciones electrocardiográficas inducidas por la cocaína, la corrección de la acidosis con bicarbonato sódico intravenoso resolvió también la arritmia.

En nuestro estudio ningún paciente precisó la administración de bicarbonato intravenoso y se pudo corregir la acidosis al controlar la intoxicación a través del tratamiento con benzodiazepinas. Esta diferencia en el tratamiento se debe a que los pacientes de los estudios citados con anterioridad presentaban arritmias de mayor gravedad como las taquicardias con QRS ancho.

Con respecto a los datos obtenidos en lo que refiere a los tiempos de estancia hospitalaria, reconsultas y comorbilidades es importante destacar que la estancia media en el servicio de urgencias de un paciente con una intoxicación aguda por cocaína es de 6h. Sanjurjo y cols. (2006) hablan de una estancia media de 5h y 24 min.

Ya hablamos anteriormente de la relación que existe entre consumo de cocaína y los trastornos psiquiátricos (González Llona y cols., 2015; Arias y cols., 2012; Falk RS y cols., 2004; Roncero y cols., 2001) y la prevalencia de este tipo síntomas como motivo de consulta frecuente. Según nuestros datos, aproximadamente 1 de cada 4 pacientes con una intoxicación por cocaína precisó ser valorado por el psiquiatra de urgencias. Además, encontramos una asociación significativa entre tener antecedentes de enfermedad psiquiátrica y el tiempo de observación en urgencias (Tabla 45, $p < 0,001$). Los pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos permanecen casi el doble de tiempo en los servicios de urgencias; sin embargo, esta asociación no se produce con los factores de riesgo cardiovascular, excepto en el caso de antecedentes de enfermedad tromboembólica ($p = 0,009$), ni con las alteraciones electrocardiográficas en el momento de la intoxicación (Tablas 46 y 55).

Algo similar sucede cuando hablamos de motivos de consulta. Los pacientes que consultaron por motivos psiquiátricos como son la agitación, el delirio o las alucinaciones presentan estancias más prolongadas en los servicios de urgencias de forma significativa ($p = 0,019$, $p < 0,001$ y $p < 0,001$ respectivamente). Podemos afirmar que otros factores que

6. Discusión

influyen en un incremento del tiempo de estancia en el servicio de urgencias son el consumo de cocaína por vía intravenosa ($p=0,027$) y el consumo de sedantes ($p=0,015$). No hemos encontrado estudios en los que se analicen los factores predictores de estancia hospitalaria.

De todos los pacientes atendidos en urgencias el 88,9% fue dado de alta domiciliaria, resultados similares a los de Sanjurjo y cols. (2006) y Galicia y cols. (2014). En nuestra muestra no hubo ningún éxito (0,09% Galicia y cols. 2014 y 0,4% Sanjurjo y cols. 2006). Si nos fijamos en aquellos pacientes que requirieron ingreso hospitalario, en nuestro estudio sólo el 2,9% ($n=4$) precisó el mismo. Estos datos coinciden con los publicados por Galicia y cols. (2014) que hablan de un 2,8% de ingresos en su revisión de varios estudios; y difieren de los publicados por Sanjurjo y cols. (2006) en los que se habla de hasta un 11%. Estas diferencias entre nuestro datos y los de los estudios señalados, podrían deberse a la falta de inclusión de los pacientes con cardiopatía isquémica en nuestra muestra.

Un 31% de los pacientes reconsultaron al servicio de urgencias del mismo hospital tras un seguimiento de un año, por problemas relacionados con el uso de sustancias de abuso, con una media de 0,75 visitas/paciente/año. Galicia y cols. (2014) sitúan estos valores en un 17% y en 1,2 visitas/paciente/año, respectivamente; lo que significa que en nuestra muestra el número de pacientes que reconsultan es mayor pero éstos lo hacen un menor número de veces. El antecedente de enfermedad psiquiátrica se consideró como un factor predictivo independiente de reconsulta en urgencias (Galicia y cols., 2014; Miró y cols., 2010), en nuestro estudio también existe esta asociación estadísticamente significativa ($p<0,001$). Además del antecedente psiquiátrico, el consumo de opiáceos y sedantes se relaciona con mayor número de reconsultas ($p=0,033$ y $p=0,015$ respectivamente), a diferencia del alcohol o el cannabis.

Debido al crecimiento del consumo de cocaína en nuestro país, y, como consecuencia, del incremento del número de consultas a urgencias derivadas de sus efectos, interrumpir el uso de la droga debería ser uno de los principales objetivos terapéuticos tras el alta del paciente, debiendo ser remitidos a servicios especializados para su deshabituación. En futuros estudios sería interesante analizar los costes atribuibles a la prolongación de estancias hospitalarias y comorbilidades asociadas.

7. CONCLUSIONES

1. El perfil del consumidor de cocaína es similar al de otros estudios publicados: varón, de unos treinta años y consumidor de otras drogas junto con la cocaína.
2. Los síntomas psiquiátricos son el principal motivo de consulta en urgencias tras el consumo de cocaína. La ansiedad es el motivo de consulta más frecuente en estos pacientes.
3. La principal vía de consumo es la esnifada, característica de pacientes más jóvenes en comparación con otras vías de administración como la intravenosa.
4. Existe policonsumo en el 84,4% de los pacientes. El tabaco y el alcohol son las drogas que más frecuentemente se asocian al consumo de cocaína, seguidos de los sedantes y el cannabis. El consumo de cannabis y anfetaminas es más frecuente en los jóvenes, y el de sedantes en pacientes de mayor edad. No hemos encontrado diferencias en el consumo de cocaína y otras drogas en función del sexo.
5. La presencia de palpitaciones fue el motivo de consulta de origen cardiovascular más frecuente. La arritmia más frecuente en el contexto de una intoxicación aguda por cocaína es la taquicardia sinusal. El consumo simultáneo de cocaína y alcohol se relaciona con la presencia de dolor torácico y agitación.
6. En un 67,4% de los pacientes existe un alargamiento del QTc, según la fórmula de Bazget. No existen diferencias según el género, el consumo de cocaína asociado o no a otras sustancias de abuso. No hemos encontrado diferencias en las alteraciones del ECG, según el sexo o el consumo de cocaína aislado o simultáneo con otras sustancias psicoactivas.
7. Existe una asociación entre los antecedentes de trastornos psiquiátricos y el consumo de cocaína. Los pacientes con este tipo de trastornos presentan estancias hospitalarias más prolongadas, mayor número de ingresos y reconsultan con mayor frecuencia en el servicio de urgencias.
8. La estancia media en urgencias fue de 6h. Los antecedentes de hepatitis, enfermedad psiquiátrica, tromboembólica y el consumo de sedantes se asocian a estancias más prolongadas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Águila KA, Isselbacher EM, DeSanctis RW, Registro Internacional de Investigadores de Disección Aórtica (IRAD). La disección aórtica relacionada con la cocaína en perspectiva. *Circulación* 2002; 105:1529 - 1530.
2. Aguilar Rodríguez F, Bisbal O, Gómez C, De Lagarde M, Maestro de la calle G, Pérez-Jacoiste MA, Pérez L, Vila J: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*. Hospital Universitario 12 de Octubre. 7ª Edición. 2012.
3. Albuquerque ML, Kurth CD: La cocaína contrae las arteriolas cerebrales inmaduras por un mecanismo anestésico local. *Eur J Pharmacol* 1993; 249:215 – 220.
4. Antzelevitch C: J wave syndromes: molecular and cellular mechanisms. *J Electrocardiol*. 2013; 46:510–518.
5. Argimon Pallás, Josep María. *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. 3ª edic. Elsevier España S.A. 2004:29-32.
6. Arias F, y cols.: Abuso o dependencia a la cocaína y otros trastornos psiquiátricos. Estudio Madrid sobre la prevalencia de la patología dual. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2012.
7. Arnaldo FJ, Pulido MA, House JG: Cocaine induced non-ST-elevation myocardial infarction: an uncommon electrocardiographic presentation. *Emerg Med J*. 2006; 23(10):816-7.
8. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, Shofer FS, Hollander JE: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin alone in treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Academic Emergency Medicine* 2000; 7(8):878-885.
9. Bertolet BD, Freund G, Martin CA, Perchalski DL, Williams CM, Pepine CJ: Disfunción ventricular izquierda no reconocida en una población de abuso de cocaína aparentemente sana. *Clin Cardiol* 1990; 13: 323 - 328.
10. Brady WJ y Chan TC: Electrocardiographic manifestations: benign early repolarization. *The Journal of Emergency Medicine*. 1999; 17(3):473-478.

8. Bibliografía

11. Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, Ballenger JC: Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:509-512.
12. Brecklin CS, Gopaniuk-Folga A, Kravetz T, y cols.: Prevalencia de hipertensión en los consumidores crónicos de cocaína. *Am J Hypertens* 1998; 11: 1279 - 1283.
13. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, Black J, Garyburn PA: Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991; 84:1130-5.
14. Caballero Martínez L: *Adicción a cocaína: neurobiología, clínica, diagnóstico y tratamiento*. Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de sanidad y consumo. 2005.
15. Carrillo X, Curos A, Muga R, Serra J, Sansivens A, Bayes-Genis A: Acute coronary syndrome and cocaine use: 8-years prevalence and inhospital outcomes. *Eur Heart J*.2011; 32(10):1244-50.
16. Chan YF, Dennis ML, Funk RR: Prevalence and comorbidity of major internalizing and externalizing problems among adolescents and adults presenting to substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34:14-24.
17. Chakko S, Fernandez A, Mellman TA, Milanes FJ, Kessler KM, Myerburg RJ: Cardiac manifestations of cocaine abuse: a cross-sectional study of asymptomatic men with a history of long-term abuse of crack cocaine. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1168-74.
18. Chakko S, Sepulveda S, Kessler KM, Sotomayor MC, Mash DC, Prineas RJ, Myerburg RJ: Frequency and type of electrocardiographic abnormalities in cocaine abusers. *The American Journal of Cardiology* 1994; 74: 710-713.
19. Chakko S, and Myerburg RJ: Cardiac complications of cocaine abuse. *Clin Cardiol* 1995. 18:67-72.
20. Chen KW, Banducci AN, Guller L, Macatee RJ, Lavelle A, Daughters SB, y cols.: An examination of psychiatric comorbidities as a function of gender and substance type within an inpatient substance use treatment program. *Drug Alcohol Depend* 2011; 118:92-9.
21. Chin KM, Channick RN, Rubin LJ: ¿El uso de metanfetamina está asociado con la hipertensión arterial pulmonar idiopática? *Cofre* 2006; 130: 1657 - 1663.

22. Colell E, Domingo-Salvany A, Espelt A, Parés-Badell O, Brugal MT: Differences in mortality in a cohort of cocaine use disorder patients with concurrent alcohol or opiates disorder. *Addiction* 2018; 113(6):1045-1055.
23. Conti A, Paini A, Rossetti Ch, Bernini M, Muiesan ML, Salvetti M: Cardiac rupture in a young male cocaine user. *The American Journal of Medicine* 2018.
24. Delchev Y, Fortias M, Dupuy G, orizet C, Bloch V, Puymirat E, Bellivier F, Lépine JP, Vorspan F: Transient cocaine-induced chest pain: a case series. *J Addict Med* 2014. Vol 8 (2):111-115.
25. Edhouse J, Thakur RK, Khalil JM: Conditions affecting the left side of the heart. *B Med J.* 2002; 135:1264-67.
26. Egashira K, morgan KG, Morgan KP: Effects of cocaine on excitation-contraction coupling of aortic smooth muscle from the ferret. *J Clin Invest* 1991; 87:1322-1328.
27. Falck RS, Wang J, Siegal HA, Carlson RG: The prevalence of psychiatric disorder among a community sample of crack cocaine users: an exploratory study with practical implications. *J Nerv Ment Dis.* 2004 Jul; 192(7):503-7.
28. Farooq MU, Bhatt A, Patel M: Neurotoxic and cardiotoxic effects of cocaine and ethanol. *Journal of Medical Toxicology.*2009; 5(3):134-8.
29. Finkel JB and Marhefka GD: Rethinking cocaine-associated chest pain and acute coronary syndromes. *Clin Proc.*2011; 86(12):1198-1207.
30. Fogo A, Superdock KR, Atkinson JB: Arteriosclerosis severa en el riñón de un adicto a la cocaína. *J Kidney Dis* 1992; 20: 513 -515.
31. Franchitto N, Cabot C, Dumonteil N, Bounes V, Pathak A and Rougé D: A prehospital acute coronary syndrome in a cocaine user: an unstable clinical situation. *J. Med. Toxicol.* (2012); 8:80-82.
32. Freud, Sigmund. *Escritos sobre la cocaína*. Editorial Anagrama, 1980.
33. Galicia M., Nogue S., Burillo-Putze G: Diez años de asistencias urgentes a consumidores de cocaína. *Med Clin (Barc)* 2014; 143(7):322-326.

8. Bibliografía

34. Gay GR: Manejo clínico de la intoxicación aguda y crónica por cocaína. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 562 – 572.
35. Gharde P, Chauhan S, Patra S: ST elevation is not always a sign of coronary artery disease. *Indian Heart J.* 2005; 57:783-789.
36. Gili M, Ramírez G, Bejar L, López J, Franco D, Sala J: Trastornos por cocaína e infarto agudo de miocardio, prolongación de estancias y exceso de costes hospitalarios. *Rev Esp Cardio* 2014; 67(7):545-551.
37. 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, 277-282.
38. Gómez Portela JL. *Manual de electrocardiografía.* 2000. 34-36.
39. González Llona I, Tumuluru S, González-Torres mA, Gaviria M: Cocaína: una revisión de la adicción y el tratamiento. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 2015; 35(127):555-571.
40. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, Pickering RP: Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 361-8.
41. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, y cols.: Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatr.* 2004; 61: 807-16.
42. Haro JM, Arbabzadeh-Bouchez S, Brugha TS, y cols.: Concordance of the Composite International Diagnostic interview Version 3.0 (CIDI 3.0) with standardized clinical assessments in the WHO World mental Health surveys. *Int J Methods Psychiatr Res* 2006; 15:167-80.
43. Hasbi A, Perreault ML, Shen MYF, Fan T, Nguyen T, Alijaniam M, Banasikowski TJ, Grace AA, O'Dowd BF, Fletcher PJ and George SR: Activation of Dopamine D1-D2 receptor complex attenuates cocaine reward and reinstatement

- of cocaine-seeking through inhibition of DARPP-32, ERK, and Δ FosB. *Front Pharmacol* 2018; 8:924.
44. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA: The cardiovascular effects of cocaine. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70:101-113.
 45. Havranek EP, Nademanee K, Grayburn PA, Eichhorn EJ: La vasorelajación dependiente del endotelio está alterada en la arteriopatía de la cocaína. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28 :1168 – 1174.
 46. Haynes RE, Hallstorm AP, Cobb LA: Repolarization abnormalities in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation* 1978; 57:654-658.
 47. Hendel RC, Ruthazer R, Chaparro S, Martínez C, Selker HP, y cols.: Cocaine-Using patients with a normal or nondiagnostic electrocardiogram: single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and outcome. *Clin Cardiol* 2012; 35(6):354-358.
 48. Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Torrens M, Itinere investigators. Incidence of psychopathology in a cohort of young heroin and/or cocaine users. *J Subst Abuse Treat* 2011; 41:55-63.
 49. Hicks AR, Ogden BA, Varner KJ: Cardiovascular responses elicited during binge administration of cocaine. *Physiology & Behavior* 2003; 80:115-122.
 50. Hoffman CK y Goodman PC: Edema pulmonar en fumadores de cocaína. *Radiología* 1989; 172: 463 – 465.
 51. Hollander JE, Lozano M, Fairweather P y cols.: Abnormal electrocardiograms in patients with cocaine associated chest pain are due to normal variants. *J Emerg Med* 1994; 12:199-205.
 52. Hollander JE, Hoffman RS, Burstein JL, Shih RD, Thode HC: Cocaine-Associated Myocardial Infarction: mortality and complications. *Archives of Internal Medicine* 1995. Vol.155 (10):1081-1086.
 53. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R: A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerin or nitroglycerin alone in the

8. Bibliografía

- treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med* 2003; 21(1):39-42.
54. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD: Disección aórtica aguda relacionada con crack cocaína. *Circulación* 2002; 105: 1592 - 1595.
55. Irani F, Kasmani R, Kanjwal Y: Hyperkalemia and cocaine induced dynamic Brugada-type electrocardiogram. *European Journal of Emergency Medicine*. 2010; 17(2):113-115.
56. Isner JM, Estes N.A. III, Thompson PD y cols.: Eventos cardíacos agudos relacionados temporalmente con el abuso de cocaína. *N Engl J Med* 1986; 315: 1438 - 1443.
57. Jimenez Murillo L y Montero Pérez FJ: *Medicina de urgencias y emergencias*. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 2015; 123:659-662.
58. Jonsson S, O'Meara M, y Young JB: Acute cocaine poisoning. Importance of treating seizures and acidosis. *American Journal of Medicine* 1983. 75(6):1061-1064.
59. Kalimullah EA, Bryant SM: Case files of the medical toxicology fellowship at the toxikon consortium in Chicago: cocaine-associated wide-complex dysrhythmias and cardiac arrest-treatment nuances and controversies. *Journal of Medical Toxicology*. December 2008; 4(4):277-283.
60. Kandel DB, Huang FY, Davies M: Comorbidity between patterns of substance use dependence and psychiatric syndromes. *Drug Alcohol Depend* 2001; 64:233-41.
61. Kerns W, Garvey L, y Owens J: Cocaine-induced wide complex dysrhythmia. *Journal of Emergency Medicine* 1997. 15(3):321-329.
62. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M, McLaughlin KA, Green JG, Russo LJ, y cols.: Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:90-100.
63. Khan IA, Neb O: Long QT syndrome: Diagnosis and management. *Am Heart Journal*. 2002; 143:7-14.

64. Kimishima A, Olson ME, Janda KD: Investigations into the efficacy of multi-component cocaine vaccines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*.2018.
65. Kosten TR, Kosten TA, Mcdougale CJ, Hameedi FA, MCCance EF, Rosen MI, Oliveto AH, Price LH: Gender differences in response to intranasal cocaine administration to humans. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 47:531-540.
66. Lange RA, Hillis L: Cardiovascular complications of cocaine use. *New England Journal of Medicine*.2001; 345(5):351-8.
67. Lorscheid A, Lange WD, Hijmering LM, Cramer MJM, Van de Wiel A: PR and QTc interval prolongation on the electrocardiogram after binge drinking in healthy individuals. *The Journal of Medicine* 2005; 63(2).
68. Lubman DI, Allen NB, Rogers N, Cementon E, Bonomo Y: The impact of co-occurring mood and anxiety disorders among substance-abusing youth. *J Affect Disord* 2007; 103: 105-12.
69. Lukas SE, Sholar M, Lundhal LH, Lamas X, Kouri E, Wines JD, Kragie L, Mendelson JH: Sex differences in plasma cocaine levels and subjective effects after acute cocaine administration in humans volunteers. *Psychopharmacology* 1996; 125:346-354.
70. Mahoney JJ 3rd, Haile CN, De La Garza R 2nd, Thakkar H, Newton TF: Electrocardiographic characteristics in individuals with cocaine use disorder. *The American Journal on Addictions*. 2017 Apr; 26(3):221-227.
71. Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M: Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1177-85.
72. Manini AF, Skolnick A, nelson LS, y cols. : Electrocardiographic predictors of adverse cardiovascular events in suspected poisoning. *J Med Toxicol* 2010; 6(2): 106-15.
73. Martin-Schild S, Albright KC, Hallevi H, y cols.: Hemorragia intracerebral en consumidores de cocaína. *Trazo* 2010; 41 : 680 - 684 .
74. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Huse P, y cols.: Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a

8. Bibliografía

- scientific statement from the American Heart Association acute cardiac Care Committee of the council on clinical cardiology. *Circulation* 2008; 117:1897-907.
75. Mendelson JH, Sholar M, mello NK, Teoh SK, Sholar JW: Cocaine tolerance: behavioral, cardiovascular and neuroendocrine function in men. *Neuropsychopharmacology* 1998; 18:263-271.
76. Mehta MC, Jain AC: Early repolarization on scalar electrocardiogram. *Am J Med Sci* 1995; 309:305-11.
77. Miranda CH, y Pazin-Filho A: Crack cocaine-induced cardiac conduction abnormalities are reserved by sodium bicarbonate infusión. *Hindawi Publishing Corporation*. 2013.
78. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure, Tofler, y cols.: Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation* 1999; 99: 2737-41.
79. Mo W, Singh AK, Arruda JA, Dunea G: Papel del óxido nítrico en la hipertensión aguda inducida por cocaína. *Am J Hypertens* 11: 708 – 714.
80. Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, y cols.: Cardiovascular complications of cocaine. *Chest*. 1995; 107:1426-1434.
81. O'Leary ME, Hancox JC. Papel de los canales de sodio, potasio y calcio dependientes de voltaje en el desarrollo de arritmias cardíacas asociadas a la cocaína. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69: 427- 442.
82. Ortega-Carnicer J, Bertos-Polo J and Gutiérrez-Tirado C: Aborted sudden death, transient Brugada pattern, and wide QRS dysrrhythmias after massive cocaine ingestion. *Journal of Electrocardiology* Oct 2001; 34(4).
83. Perreault CL, Morgan KG, Morgan J: Efectos de la cocaína en el manejo del calcio intracelular en el músculo liso cardíaco y vascular. *NIDA Res Monogr* 1991; 108 : 139 – 153.
84. Pitts WR, Vongpatanasin W, Cigarroa JE, Hillis LD, Lange RA: Efectos de la infusión intracoronaria de cocaína sobre la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo en humanos. *Circulación* 1998; 97: 1270 - 1273.

85. Politi MT, Fallabrino L, Abella D, Cortínez E, Crippa D, Failo M: Complicaciones arrítmicas del consumo de cocaína. *Revista Iberoamericana de Arritmología* 2013; 4(1):40-55.
86. Pozo P, Santiuste de Pablos AM, Juárez DM, y cols.: *Codificación clínica con la CIE-9-MC*. Actualización en la codificación de enfermedades mentales. Boletín número 34. Enero 2011. Ministerios de Sanidad, Política social e Igualdad.
87. Quianzon C, Quade L, Shawon I, Ferguson R: The utility of the initial electrocardiogram in predicting acute coronary events in current cocaine users with chest pain in the emergency department. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives* 2011,1: 6308.
88. Randall T: Cocaine, alcohol mix in body to form even longer lasting, more lethal drug. *JAMA* 1992; 267:1043-4.
89. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, y cols.: Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from epidemiologic catchment area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264:2511-2518.
90. Rezkalla SH, Mazza JJ, Kloner RA, Tillema V, Chang SH: Efectos de la cocaína en plaquetas humanas en sujetos sanos. *Am J Cardiol* 1993; 72:243 – 246.
91. Richards JR, Garber D, Laurin EG, Albertson TE, Derlet RW, Lange RA, Olson KR, Horowitz BZ: Treatment of toxicity from amphetamines, related derivates, and analogues: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)* 2016; 54:345-64.
92. Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, Amsterdam EA, y cols.: Treatment of cocaine cardiovascular toxicity: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2015; 150:1-13.
93. Rodríguez de Aguilar MM, Pérez Vicente S, y cols.: Cómo elaborar un protocolo de investigación en salud. *Med Clin (Barc)*.2007;129(8):299-302.
94. Roncero J, Ramos JA, Collazos F, Casas M: Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. *Adicciones* 2001; 13(2):179-190.

8. Bibliografia

95. Ross HE, Glaser FB, Germanson T: The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:1023-31.
96. Rounsaville BJ, Anton SF, Carroll K, Budde D, Prusoff BA, Gawin F: Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:43-51.
97. Rude RE, Poole WK, Muller JE, y cols.: Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3.697 patients. *Am J Cardiol.* 1983; 52:936-42.
98. Sachpekidis V. and Vogiatzis I: Acute myocardial infarction following the combined use of cocaine and alcohol. *Hellenic Journal of Cardiology* 2007; 48:240-245.
99. Sanjurjo E, Montoria E, Noguéb S, Miquel sanchez M, Munnéb P: Urgencias por cocaína: un problema emergente. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (16):616-619.
100. Satel SL, Edell WS: Cocaine induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1708-11.
101. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J: QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84: 1516-1523.
102. Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA: Cardiovascular Effects of Cocaine. *Circulation*, 2010; 122: 2558-2569.
103. Sharma J, Rathnayaka N, Green C, y cols.: Bradycardia as a marker of chronic cocaine use: A novel cardiovascular finding. *Behav Med.* 2016; 42:1-8.
104. Sofuoglu M, Pentel PR, Bliss RL, Goldman A, Hatsukami DK: Effects of phenytoin on cocaine self-administration in humans. *Drug and Alcohol Dependence.*1999; 37:183-191.
105. Sofuoglu M, Nelson D, Dudish-Poulsen S, Lexau B, Pentel PR, Hatsukami DK: Predictors of cardiovascular response to smoked cocaine in humans. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 57:239-245.

106. Strakowsky SS, Tohen M, Stoll AL, Faedda GL, Goodwin DC: Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am J Psychiatry* 1992; 149:554-6.
107. Su J, Li J, Li W, Altura B, Altura B: La cocaína induce la apoptosis en las células del músculo vascular del ciclo de cultivo primario: posible relación con la disección aórtica, aterosclerosis e hipertensión. *Int J Toxicol* 2004; 23:233 - 237.
108. Szerman N, López-Castromán J, Arias F, Morant C, Babín F, Mesías B y cols.: Dual diagnosis and suicide risk in a Spanish outpatient simple. *Subst Use Mis.* 2011; 48:1-7.
109. Taylor GJ, Crampton RS, Gibson RS, Stebbins PT, Waldman MTG, Beller GA: Prolonged QT interval at the onset of acute myocardial infarction in predicting early phase ventricular tachycardia. *Am Heart J.*1981; 102:16-24.
110. Thomasius R, Sack PM, Petersen KU: DSM-iv Axis-i comorbidity among illicit drug users seeking treatment for substance use disorders: results from the Multi-centre Study of Psychiatric Comorbidity in Drug Addicts (MUPCDA). *Ment Health Subst Use.* 2010; 3:182-92.
111. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, Reunanen A, Huikuri HV: [Long-Term Outcome Associated with Early Repolarization on Electrocardiography](#). *N Engl J Med* 2009; 16.
112. Volkow ND, Mullani N, Gould KL, Adler S, Krajewski K: Flujo sanguíneo cerebral en consumidores crónicos de cocaína: un estudio con tomografía por emisión de positrones. *Br J Psychiatry* 1988; 152:641 – 648.
113. Volkow ND. Addiction and co-occurring mental disorders. Director's perspective. *NIDA Notes.* 2007; 21:2.
114. 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.
115. Von Mach AM, Brinkmann X, Weilemann SL: Epidemiology of cardiac dysrhythmias in acute intoxication. *Zeitschrift für Kardiologie*, Band 93, 2004; 4.

8. Bibliografía

116. Watkins KE, Hunter SB, Wenzel SL, Tu W, Paddock SM, Griffin A, y cols.: Prevalence and characteristics of clients with co-occurring disorders in outpatient substance abuse treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2004; 30: 749-64.
117. Weaver T, Madden P, Charles V, Stimson G, Renton A, Tyrer P, y cols.: Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *Br J Psychiatr* 2003; 183: 304-13.
118. Westover AN, McBride S, Haley RW: Accidente cerebrovascular en adultos jóvenes que abusan de las anfetaminas o la cocaína: un estudio poblacional de pacientes hospitalizados. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 495 – 502.
119. Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, Arendt RM: La cocaína aumenta la liberación endotelial de la endotelina inmunorreactiva y sus concentraciones en plasma y orina humanos: reversión por coincubación con antagonistas del receptor σ . *Circulación* 1998; 98:385 – 390.
120. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, y cols.: Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation*. 1986; 73: 662-7.
121. Yates C, Manini AF: Utility of the Electrocardiogram in drug overdose and poisoning: Theoretical Considerations and clinical implications. *Current Cardiology Reviews*, 2012; 8: 137-151.
122. Yildirim AB, Basarici A, Kucuk M: Recurrent ventricular arrhythmias and myocardial infarctions associated with cocaine induced reversible coronary vasospasm. *Cardiology Journal* 2010; 17(5):512-517.

1.1 Recursos Digitales

National Institute on Drug Abuse (NIH).

<https://www.drugabuse.gov/>

Cocaína: abuso y adicción. U.S. Department of Health and Human Services. National Institute on Drug Abuse (NIDA) En español.2010; 10-4166.

Revista adicciones

<https://www.adicciones.es/>

UpToDate

<https://www.uptodate.com/>

Gorelick DA. Cocaine use disorder in adults: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, medical consequences, and diagnosis. Agosto, 2013 UpToDate.

Observatorio europeo de las drogas y las toxicomanías (EMCDDA).

Informe Europeo sobre Drogas: tendencias y novedades. 2018.

<https://www.emcdda.europa.eu/publications/anual-report/2018>

España. Informe sobre drogas 2017. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social.

<https://www.pnsd.mscbs.gob.es>

Plan Nacional sobre Drogas (PNSD).

Estrategia nacional sobre adicciones (END) 2017-2024. Ministerio de sanidad, Consumo y bienestar social.

<https://www.pnsd.mscbs.gob.es>

Boletín oficial del estado

Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal. Ley 15/1999 de 13 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, nº298, (14-12-1999).

<https://www.boe.es/>

Asociación Médica Mundial

Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Octubre 2013.

<https://www.wma.net/>

8. Bibliografía

American Psychiatric Association (APA)

Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.

<https://www.psychiatry.org/>

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NIH)

Trastornos neurológicos. Parestesia. Revisión diciembre 2016.

<https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/parestesia.htm>