

Patología del corazón de origen extracardíaco (VIII)

Cocaína y corazón

Evaristo Freire Castroseiros, Manuel Penas Lado y Alfonso Castro Beiras

Servicio de Cardiología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

arritmias/ cardiopatía isquémica/ cocaína/ drogodependencia/ endocarditis/ enfermedades cardiovasculares/ infarto de miocardio/ miocardiopatías/ miocarditis/ muerte súbita cardíaca

El aumento en el consumo de cocaína ocurrido durante las últimas décadas ha hecho que surjan multitud de problemas médicos derivados del mismo y hasta el momento prácticamente desconocidos. Entre éstos destacan las alteraciones cardiovasculares con manifestaciones tan variadas como isquemia e infarto de miocardio, miocarditis y miocardiopatía, arritmias cardíacas y muerte súbita, endocarditis, neumopericardio e hipertrofia ventricular izquierda. Aunque los mecanismos son muy variados, muchas de estas complicaciones son causadas en parte o en su totalidad por un aumento de la actividad catecolaminérgica debida, entre otras causas, al bloqueo de la recaptación de las catecolaminas por la droga.

COCAINE AND THE HEART

The marked increase in cocaine consumption observed in recent decades, has led to the identification of previously unknown multiple medical problems. Cardiovascular complications related to cocaine abuse include myocardial ischemia and infarction, myocarditis, cardiomyopathy, rhythm disturbances and sudden death, endocarditis, pneumopericardium and left ventricular hypertrophy. Although the mechanisms involved in cocaine-related cardiac diseases are multiple, many cardiac complications in these patients are caused in part or totally by an increase in adrenergic activity due to the blockade of catecholamine reuptake induced by the drug.

(*Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 396-401)

INTRODUCCIÓN

La cocaína (benzoil-metil-ecgonina, C₁₇H₂₁NO₄) es un alcaloide derivado de un arbusto (*Erythroxylum coca*) originario de las montañas del este de Sudamérica. Los indios de los Andes ya usaban las hojas de coca hace unos 5.000 años. Sin embargo, no es hasta el siglo pasado cuando comienza a extenderse su uso en Europa, utilizándose en un principio como elemento medicinal, incluso por personalidades de la talla de Freud, que propusieron su uso para tratamiento del asma, trastornos digestivos, adicción a morfínicos y también como estimulante y afrodisíaco. Otros famo-

sos consumidores de coca fueron Julio Verne y Thomas Edison¹. Con el tiempo, su uso se ha ido extendiendo progresivamente, a pesar de su prohibición, hasta alcanzar el momento actual en el que entre un 10 y un 20% de la población de los EE.UU. (entre 30 y 60 millones de personas) afirman haber consumido cocaína al menos una vez, y unos 5 millones de personas en ese mismo país la consumen de forma habitual².

Aunque se han descrito complicaciones neurológicas, digestivas, renales, obstétricas y endocrinas por el consumo de cocaína, es sobre el sistema cardiovascular donde son más frecuentes los efectos nocivos derivados del consumo de esta droga³, entre los que se incluyen los siguientes: arritmias y muerte súbita⁴⁻⁶, miocarditis y miocardiopatías⁵⁻⁹, hipertensión y disecación aórtica¹⁰, endocarditis y aneurismas vasculares cerebrales^{5,11}, edema pulmonar¹² neumopericardio¹³, aterosclerosis acelerada e infarto de miocardio^{5,6,14-25}.

La presente revisión intenta resumir los aspectos más importantes relativos a las manifestaciones cardiovasculares derivadas del consumo de la cocaína, tanto en lo que se refiere a sus manifestaciones clíni-

Correspondencia: Dr. M. Penas Lado.
Servicio de Cardiología. Hospital Juan Canalejo.
Las Jubias 84, 15006 La Coruña.

cas como a los posibles mecanismos fisiopatológicos y a su tratamiento.

FARMACOLOGÍA

La mayoría de los efectos tóxicos de la cocaína sobre el sistema cardiovascular se deben a sus tres principales efectos intrínsecos: *a)* bloqueo de los canales de sodio (efecto estabilizante de membrana o anestésico local), que se produce a bajas concentraciones; *b)* bloqueo de la recaptación de catecolaminas en las neuronas presinápticas del sistema nervioso central y periférico, y *c)* liberación de catecolaminas centrales y periféricas. Otras acciones de menor importancia desde el punto de vista cuantitativo, pero que también pueden influir de forma importante en los efectos cardiotoxicos de la cocaína son: aumento de la agregación plaquetaria, posible efecto directo sobre los canales de calcio, reacciones de hipersensibilidad e interacciones con el sistema renina-angiotensina².

La cocaína, que no es hidrosoluble, se evapora, aunque no se degrada a altas temperaturas, lo que permite su consumo fumada. Se absorbe bien por todas las mucosas (nariz, pulmón y tracto gastrointestinal). El inicio de acción varía entre 3 s y 5 min, dependiendo de la vía de administración, al igual que su máximo efecto, que se alcanza entre 1 y 20 min, y la duración de acción, que oscila entre 5 y 90 min. La vida media varía entre 30 y 60 min. Es metabolizada por enzimas plasmáticas y hepáticas a componentes hidrosolubles, que son excretados por el riñón².

EFECTOS DE LA COCAÍNA SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Isquemia coronaria e infarto agudo de miocardio

En los últimos 15 años, se han descrito más de 100 casos de infarto agudo de miocardio (IAM) relacionados con el uso de la cocaína^{5,6,14-25}. Se han descrito casos de IAM con onda Q y sin ella. Todos los pacientes son relativamente jóvenes, con una edad media de 34 años (rango, 19-71 años) y sin otros factores de riesgo coronario excepto el tabaquismo. En la mayoría de los casos se trata de varones que consumen crónicamente la droga. El tiempo desde el consumo de la cocaína hasta la aparición de los síntomas varía desde unos minutos a varias horas⁶. La aparición del IAM es independiente de la dosis consumida, de la frecuencia de uso y de la vía de administración. Se han propuesto varios mecanismos como posibles responsables de la producción de IAM en consumidores de cocaína^{2,5,6}:

a) Trombosis coronaria: las autopsias de pacientes fallecidos en relación con el consumo de cocaína revelan con frecuencia oclusión trombótica de arterias co-

ronarias normales y ateroscleróticas^{7,26}. La coronariografía de pacientes con IAM relacionado con el consumo de cocaína ha demostrado de forma ocasional la presencia de trombos oclusivos en las arterias coronarias, que se resuelven tras fibrinólisis². La trombosis coronaria se ha atribuido a disfunción plaquetaria y endotelial².

b) Vasospasmo coronario y disfunción endotelial: el vasospasmo coronario probablemente está relacionado con disfunción endotelial. Varios investigadores han sugerido que el consumo crónico de cocaína produce daño endotelial^{25,27,28} que origina una pérdida de la inhibición de la agregación plaquetaria, así como una disminución de su capacidad vasodilatadora. En pacientes con trombosis arterial relacionada con el consumo de cocaína se ha encontrado un déficit de antitrombina 3 y proteína C, cuyas concentraciones se normalizan al abandonar el consumo de la droga, lo que apoya la teoría de que la cocaína tiene un efecto procoagulante²⁹.

c) Vasoconstricción generalizada de las arterias coronarias: otro posible mecanismo causante de IAM e isquemia coronaria en consumidores de cocaína es una vasoconstricción difusa de las arterias coronarias, que se ha demostrado en estudios experimentales como el de Lange et al³⁰, en el que se induce vasoconstricción coronaria en pacientes que reciben una pequeña dosis (2 mg/kg) de cocaína nasal. El efecto vasoconstrictor de la cocaína parece estar mediado por estimulación alfaadrenérgica, por lo que puede ser revertido con fentolamina y potenciado por los beta-bloqueantes.

d) Aumento de las demandas de O₂ miocárdico en situaciones de aporte de O₂ miocárdico limitado: en relación con el apartado anterior, los efectos simpaticomiméticos de la cocaína provocan un incremento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistémica, lo que resulta en un incremento de las demandas miocárdicas de O₂, que en una situación de vasoconstricción coronaria puede causar un desequilibrio entre las demandas y el aporte de O₂ que conduzca a la producción de isquemia y a necrosis miocárdica^{2,5}.

e) Aterosclerosis acelerada: varios informes de autopsias refieren un incremento en la prevalencia de aterosclerosis coronaria en pacientes jóvenes consumidores de cocaína, que por otra parte no presentan otros riesgos asociados para cardiopatía isquémica, a excepción del tabaquismo^{25,27}.

1. Contaminantes en la cocaína consumida: diversos azúcares, caféina, anestésicos locales, quinidina y otros son usados para «cortar» la cocaína. Los efectos cardiovasculares de estos adulterantes solos o combinados con la cocaína podrían provocar isquemia coro-

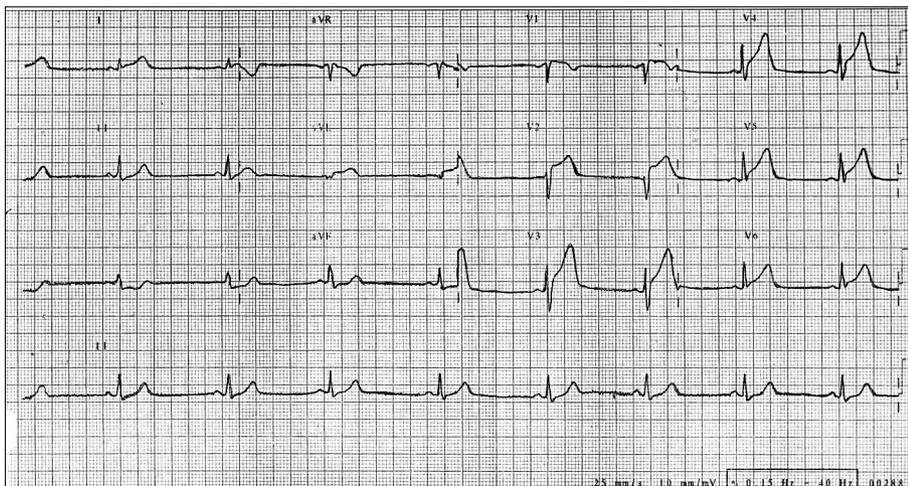


Fig. 1. Electrocardiograma, obtenido al ingreso en nuestro centro, de un paciente varón de 28 años, fumador, consumidor habitual de cocaína, que acudió por clínica de dolor precordial de varias horas de evolución. Se confirmó el diagnóstico de infarto de miocardio anteroseptal que cursó sin complicaciones. En el cateterismo realizado al cuarto día de su ingreso se observaron coronarias angiográficamente normales.

na e IAM. Sin embargo, se han visto casos de IAM inhalando cocaína prácticamente pura, lo que apunta a la propia cocaína como causante de la isquemia coronaria³¹.

En resumen, la cocaína puede provocar isquemia miocárdica e IAM por múltiples mecanismos. Una posible explicación, que englobaría a la mayoría de los mecanismos propuestos, es que la cocaína induzca espasmo coronario local o difuso en arterias coronarias normales o ateroscleróticas, causando estasis sanguínea y formación de trombo, que se ve favorecido a su vez por el incremento de la agregabilidad plaquetaria causada por la droga. La cocaína, además, incrementa las demandas de O₂ al aumentar la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Su uso a largo plazo puede causar espasmos repetidos que acaban dañando el endotelio y acelerando el proceso aterosclerótico.

El diagnóstico de angina e IAM secundarios al uso de la cocaína se basa en la historia clínica y en la presencia de alteraciones en el electrocardiograma (ECG) (fig. 1). La sensibilidad del ECG para el diagnóstico de IAM secundario al uso de cocaína es del 36%, la especificidad del 90%, el valor predictivo positivo es del 18% y el valor predictivo negativo es del 96%. La presencia de elevación de creatincinasa (CPK) y de la CPK-MB no es un marcador fiable de la existencia de un IAM, ya que pueden estar aumentadas por la hipertermia o por lesiones musculares y rabdomiólisis, incluso en ausencia de IAM³². Aproximadamente un 50% de los pacientes tienen elevaciones de la CPK después del consumo de cocaína, aunque no tengan un IAM. Un incremento continuo de la CPK es más compatible con el diagnóstico de IAM que un pico de CPK que desciende bruscamente en las primeras horas. Es posible que la detección de troponina I cardíaca sea un marcador más fiable que la CPK-MB, al no tener reacciones cruzadas con la troponina del músculo esquelético³².

El tratamiento de los pacientes con isquemia e IAM por consumo de cocaína incluye, además de medidas básicas como reposo y administración de O₂, a las benzodiazepinas como fármacos de primera línea³², ya que atenúan la toxicidad sobre el sistema nervioso central y sobre el sistema cardiovascular, al disminuir la presión arterial y la frecuencia cardíaca, con lo que disminuye el consumo de O₂ miocárdico, aparte de su efecto ansiolítico. Además, se debe administrar aspirina para tratar de prevenir la formación de trombos intracoronarios. El uso de nitroglicerina sublingual en dosis suficiente para disminuir la presión arterial un 10-15% se ha demostrado que revierte la vasoconstricción coronaria inducida por la cocaína, por lo que también debe emplearse como tratamiento de primera elección³². Si a pesar del tratamiento previo el paciente continúa presentando dolor se puede añadir al tratamiento fentolamina (un antagonista de los receptores alfaadrenérgicos) que revierte la vasoconstricción causada por la cocaína. Este mismo efecto puede obtenerse con verapamilo. Sin embargo, los demás antagonistas de los canales del calcio pueden incrementar la toxicidad sobre el sistema nervioso central y aumentar la mortalidad, por lo que deben evitarse. En cualquier caso, si se emplea el verapamilo debe hacerse siempre después de la administración de las benzodiazepinas, para proteger el sistema nervioso central. Los betabloqueantes deben evitarse en los pacientes con isquemia o IAM secundario al consumo de cocaína, ya que pueden incrementar la vasoconstricción causada por la droga y aumentar la mortalidad. El empleo de fibrinolíticos en los pacientes con sospecha de IAM secundario a cocaína es, cuando menos, controvertido, ya que no está demostrado que se obtenga beneficio con su uso y existe un riesgo de realizar fibrinólisis en pacientes con dolor torácico, CPK elevada y ECG con alteraciones en la repolarización que no tienen realmente un IAM. El mismo razonamiento es aplicable para la angioplastia primaria, con la ventaja para ésta de que realizamos un diagnóstico definitivo, incluyen-

do la diferenciación entre espasmo y trombosis coronaria. Por tanto, la fibrinólisis o la angioplastia coronaria primaria sólo deberían usarse como último recurso en pacientes que continúan con dolor torácico después de aplicar el tratamiento anteriormente mencionado³².

Miocarditis y miocardiopatía

Se ha demostrado que la cocaína puede producir depresión aguda de la función cardíaca sin IAM, que puede deberse a un efecto tóxico directo sobre el miocardio, a miocarditis o a ambas^{2,5}. Además, también se ha relacionado el consumo crónico de cocaína con la aparición de miocardiopatía dilatada sin lesiones coronarias³³.

Algunos casos de disminución de la contractilidad miocárdica son reversibles y se han atribuido a un efecto tóxico directo de las altas concentraciones de catecolaminas circulantes sobre el miocardio debidas al consumo de la cocaína^{2,9}.

Las descripciones anatomopatológicas de estos casos han ayudado a comprender su mecanismo. La miocarditis secundaria a cocaína se cree que se debe a la actividad simpática intensa, que causa isquemia sub-endocárdica y bandas de necrosis de miocitos. Además, también existen infiltrados de linfocitos y eosinófilos. Este tipo de lesiones se han descrito asociadas al feocromocitoma, lo que apoya la teoría del efecto tóxico de las catecolaminas circulantes como causante de la miocarditis. La miocarditis es bastante frecuente en las autopsias de pacientes consumidores de cocaína que fallecen por causas relacionadas directamente con el consumo de la droga, alcanzando hasta un 20% de los casos. También es posible, aunque no existen pruebas al respecto, que agentes infecciosos tengan un papel importante en la aparición de miocarditis en consumidores de cocaína².

La contaminación de la cocaína consumida con metales pesados, como manganeso, que se encuentran frecuentemente en la cocaína que se vende en las calles, puede contribuir al desarrollo de miocardiopatía dilatada en consumidores crónicos.

Se han descrito casos de miocardiopatía dilatada secundaria al consumo de cocaína que revierte tras el abandono de la droga³⁴⁻³⁶. El mecanismo por el que se produce esta evolución no está claro, aunque se sospecha que puede deberse a un fenómeno de aturdimiento miocárdico debido a vasoconstricción coronaria generalizada.

Arritmias cardíacas y muerte súbita

Debido, probablemente, al aumento de la actividad simpática asociada al uso de la cocaína y a efectos directos de ésta sobre el corazón, los consumidores de

cocaína presentan una mayor frecuencia de arritmias ventriculares². Los mecanismos que se han propuesto para explicar la mayor incidencia de arritmias ventriculares en estos pacientes incluyen: *a)* alteración del automatismo miocárdico por efecto directo sobre el miocardio; *b)* aumento de la actividad adrenérgica; *c)* isquemia secundaria al consumo de cocaína, y *d)* potenciación de arritmias por reentrada.

Se han descrito diferentes tipos de taquicardias en relación con isquemia y/o IAM relacionados con el consumo de cocaína, que van desde taquicardia ventricular y fibrilación ventricular hasta taquicardias supra-ventriculares. También se han descrito casos de taquicardia ventricular y fibrilación ventricular en pacientes sin ningún dato de isquemia coronaria, que podrían ser prevenidos, en parte, con la administración de antagonistas del calcio (verapamilo) que, teóricamente, ejercerían su acción evitando o disminuyendo el incremento del calcio intracelular producido por las catecolaminas.

Dosis elevadas de cocaína causan prolongación del intervalo PR, del complejo QRS y del intervalo QT por inhibición de los canales de sodio en la membrana celular, que podrían explicar también la existencia de arritmias ventriculares^{2,5}.

El tratamiento de los pacientes con arritmias secundarias al consumo de cocaína incluye la corrección de la frecuente situación de acidosis existente en estos casos, secundaria a hipoxia o convulsiones. Los beta-bloqueantes pueden ser de utilidad en algunos pacientes. En caso de necesidad otro tipo de antiarrítmicos deberían usarse con gran precaución y con monitorización del intervalo QT que, como ya se ha mencionado, puede estar prolongado por efecto de la propia cocaína⁵.

Por otro lado, el consumo crónico de cocaína se ha asociado a bloqueos sinoauricular y auriculoventricular, llegando incluso a bloqueo completo con necesidad de implantación de marcapasos temporal⁶.

Endocarditis

Entre los pacientes drogadictos por vía intravenosa, el consumo de cocaína se ha demostrado como un marcador independiente de riesgo de endocarditis. La causa por la que la cocaína intravenosa causa una mayor incidencia de endocarditis que otras drogas intravenosas no se conoce, aunque se ha especulado con diversas teorías, como son el efecto directo de la cocaína sobre el corazón, la preparación de la cocaína para su consumo parenteral (mientras otros tipos de drogas se calientan para su administración intravenosa, la cocaína se inyecta sin calentamiento previo), el hecho de que el consumo concomitante de cocaína intranasal pueda causar bacteriemias por estafilococo, el estrés asociado al consumo de la cocaína², etc.

Al contrario que el resto de las endocarditis asociadas al consumo de drogas intravenosas prohibidas, los pacientes consumidores de cocaína que desarrollan endocarditis tienen tendencia a que las válvulas del lado izquierdo sean las más afectadas.

Neumopericardio

Se ha descrito un caso de neumopericardio asociado con la inhalación de cocaína, aparentemente como resultado de la aplicación de presión ventilatoria positiva para tratar de aumentar los efectos de la droga¹³.

Diseción y rotura aórticas

Los casos de diseción y rotura aórticas asociadas al consumo de cocaína que se han descrito, casi con toda seguridad se deben al severo aumento de la presión arterial sistémica secundario al aumento de las catecolaminas circulantes causado por la cocaína¹⁰.

Hipertrofia ventricular izquierda

Brickner³⁷ comparó la masa del ventrículo izquierdo por ecocardiograma en 30 pacientes consumidores de cocaína y 30 controles sanos, con las mismas características basales, incluyendo edad, superficie corporal y presión arterial en reposo, encontrando un aumento de la masa ventricular en los consumidores de cocaína. La causa de esta hipertrofia ventricular izquierda no se conoce, aunque se ha sugerido que la activación adrenérgica causada por la cocaína y/o el aumento intermitente de la presión arterial sistémica asociada con su consumo pueden desempeñar un papel en su desarrollo.

CONCLUSIONES

El aumento en el consumo de cocaína producido en los últimos años ha dado lugar a un notable incremento en el número de complicaciones cardíacas asociadas a la droga, especialmente en pacientes jóvenes, que no tienen en general otros factores de riesgo asociados, excepto el tabaquismo. De todos los efectos cardiotoxicos, la isquemia con o sin IAM, es el más frecuente, seguido por las arritmias y las miocarditis y miocardiopatías. El resto de las complicaciones cardiovasculares de la cocaína son más raras, siendo algunas anecdóticas (1 solo caso de neumopericardio). Por lo anteriormente expuesto, la posibilidad de abuso de cocaína debe ser tenida en cuenta en aquellos pacientes jóvenes que se presenten con alguna de las complicaciones descritas y en los que no se evidencia otra probable causa.

BIBLIOGRAFÍA

- Restak RM. Receptors. Nueva York: Bantam Books editores, 1994; 142-144.
- Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker TD Jr. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995; 107: 1.426-1.434.
- Pollin W. The danger of cocaine. *JAMA* 1985; 254: 98.
- Nanji AA, Filipenko JD. Asystole and ventricular fibrillation associated with cocaine intoxication. *Chest* 1984; 85: 132-133.
- Redkalla SH, Hale S, Kloner RA. Cocaine induced heart diseases. *Am Heart J* 1990; 120: 1.403-1.408.
- Isner JM, Estes M, Thompson PD, Costanzo-Nordin MR, Subramanian R, Miller G et al. Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. *N Engl J Med* 1986; 315: 1.438-1.443.
- Viramani R, Robinowitz M, Smipek JE, Smith DF. Cardiovascular effects of cocaine: an autopsy study of 40 patients. *Am Heart J* 1988; 115: 1.068-1.076.
- Hogya PT, Wolfson AB. Chronic cocaine abuse associated with dilated cardiomyopathy. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 203-204.
- Weiner RS, Lockhart JT, Schwartz RG. Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. *Am J Med* 1986; 81: 699-701.
- Barth CW III, Bray M, Robert WC. Rupture of the ascending aorta during cocaine intoxication. *Am J Cardiol* 1986; 56: 496.
- Chambers HF, Morris DL, Tauber MG, Modin G. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987; 106: 833-836.
- Allred RJ, Ever S. Fatal pulmonary edema following intravenous «freebase» cocaine use. *Ann Emerg Med* 1981; 10: 441-442.
- Adrouny A, Magnusson P. Pneumopericardium from cocaine inhalation [carta]. *N Engl J Med* 1985; 313: 48.
- Kloner RA, Hale S, Redkalla SH. The effects of chronic cocaine use on the heart. *Circulation* 1992; 85: 407-417.
- Kossowsky WA, Lyon AF. Cocaine and acute myocardial infarction. A probable connection. *Chest* 1984; 86: 729-731.
- Schachne JS, Roberts BH, Thompson PD. Coronary artery spasm and myocardial infarction associated with cocaine use. *N Engl J Med* 1984; 310: 1.665-1.666.
- Cregler LL, Mark H. Relation of acute myocardial infarction to cocaine abuse. *Am J Cardiol* 1985; 56: 794.
- Howard RE, Hueter DC, Davis GJ. Acute myocardial infarction following cocaine abuse in a young woman with normal coronary arteries. *JAMA* 1985; 254: 95-96.
- Pasternack PF, Colvin SB, Baumann FG. Cocaine induced angina pectoris and acute myocardial infarction in patients younger than 40 years. *Am J Cardiol* 1985; 55: 847.
- Weis RJ. Recurrent myocardial infarction caused by cocaine abuse. *Am Heart J* 1986; 111: 793.
- Rod JL, Zucker RP. Acute myocardial infarction shortly after cocaine inhalation. *Am J Cardiol* 1987; 59: 161.
- Zimmerman FH, Gustafson GM, Kemp HG Jr. Recurrent myocardial infarction associated with cocaine abuse in a young man with normal coronary arteries: evidence for coronary artery spasm culminating in thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 964-968.
- Ascher EK, Stauffer JC, Gaash WH. Coronary artery spasm, cardiac arrest, transient electrocardiographic Q waves and stunned myocardium in cocaine associated myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 939-941.
- Hadjimihiades SVC, Covalesky V, Manno BV, Haaz WS, Mintz GS. Coronary arteriographic findings in cocaine abuse induced myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988; 14: 33-36.
- Kossowski WA, Lyon AF, Chou SY. Acute non Q wave cocaine related myocardial infarction. *Chest* 1989; 96: 617-621.
- Laposata EA. Cocaine induced heart disease: mechanisms and pathology. *J Thorac Imaging* 1991; 6: 68-75.
- Dressler FA, Malekzadeh S, Roberts WC. Quantitative analysis of amounts of coronary arterial narrowing in cocaine addicts. *Am J Cardiol* 1990; 65: 303-308.
- Isner JM, Chokshi SK. Cocaine and vasospasm. *N Engl J Med* 1989; 321: 1.604-1.606.

29. Chokshi SK, Miller O, Rongione A, Isner JA. Cocaine and cardiovascular disease: the leading edge. *Cardiology* 1989; 111: 1-11.
30. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Sills MN et al. Cocaine induced coronary artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989; 321: 1.557-1.562.
31. Abramowicz G. Crack. *Med Lett Drugs Ther* 1986; 28: 69-70.
32. Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1.267-1.272.
33. Wiener RS, Lockhart JT, Schwartz RG. Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse: report of two cases. *Am J Med* 1986; 81: 699-701.
34. Chokshi SK, Moore R, Pandian NG, Isner JM. Reversible cardiomyopathy associated with cocaine intoxication. *Ann Intern Med* 1989; 111: 1.039-1.040.
35. Henzlova MJ, Smith SH, Prchal VM, Helmck FR. Apparent reversibility of cocaine induced congestive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991; 122: 577-579.
36. Om A, Ellahham S, Ornato JP. Reversibility of cocaine-induced cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; 124: 1.639-1.641.
37. Brickner ME, Willard JE, Erchhorn EJ. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991; 84: 1.130-1.135.