

Características, manejo y evolución intrahospitalaria de usuarios de drogas ilícitas con infarto agudo del miocardio

JORGE BARTOLUCCI¹, CAROLINA NAZZAL N.^{2,3,a},
FERNANDO J. VERDUGO¹, JUAN CARLOS PRIETO⁴,
PABLO SEPÚLVEDA⁵, RAMÓN CORBALÁN^{3,6}.
GRUPO DE ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL INFARTO (GEMI)

Characteristics, management, and outcomes of illicit drug consumers with acute myocardial infarction

Background: Consumption of illicit drugs (ID) has been associated with an increased risk of acute myocardial infarction (AMI). There is limited national evidence about the impact of substance use over the clinical presentation, management and outcomes of AMI patients. **Aim:** To describe the prevalence of ID consumption in patients within the Chilean Registry of Myocardial Infarction (GEMI), comparing clinical characteristics, management and outcome according to consumption status. **Material and Methods:** We reviewed data from the GEMI registry between 2001 and 2013, identifying 18,048 patients with AMI. The sample was stratified according to presence or absence of previous ID consumption, comparing different demographic and clinical variables between groups. **Results:** Two hundred eighty five patients (1.6%) had history of ID consumption (cocaine in 66%, cannabis in 35% and central nervous system stimulants in 24.0%). Compared with non-users, ID consumers were younger, predominantly male and had a lower prevalence of cardiovascular risk factors, except for tobacco smoking (86.3% and 42.5% respectively, $p < 0.01$). Among consumers, there was a higher percentage of ST segment elevation (85.2% and 67.8% respectively, $p < 0.01$) and anterior wall AMI (59.9 and 49.5% respectively, $p = 0.01$). Additionally, they had a higher rate of primary angioplasty (48.8% and 25.5% respectively, $p < 0.01$). There was no difference in hospital mortality between groups when stratified by age. **Conclusions:** A low percentage of patients with AMI had a previous history of ID consumption in our national setting. These patients were younger and had a greater frequency of ST segment elevation AMI, which probably determined a more invasive management.

(Rev Med Chile 2016; 144: 39-46)

Key words: Cannabis; Cocaine; Hospital Mortality; Myocardial Infarction; Street Drugs.

El consumo de drogas ilícitas (DI) representa un problema relevante para la práctica médica, tanto por su creciente prevalencia como por la morbimortalidad neuropsiquiátrica y cardiovascular asociada a esta conducta. Se estima

que entre 3,5 y 7,0% de la población mundial entre los 15 y 64 años de edad ha consumido durante el último año alguna droga ilícita, incluyendo cannabis, cocaína, estimulantes del sistema nervioso central u opioides¹. En nuestro país se estiman

¹Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

²Escuela Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

⁴Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina y Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

⁶Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

^aPhD en Salud Pública.

Fuentes de apoyo financiero: Ninguno.

Recibido el 4 de mayo de 2015, aceptado el 1 de octubre de 2015.

Correspondencia a:

Dr. Jorge Bartolucci Johnston
Unidad de estudios cardiológicos,
Clínica Santa María.

Fernando Manterola 0530,
Providencia.

jbartolucci@csm.cl

prevalencias de 7,1% y 0,9% para el consumo de cannabis y cocaína respectivamente entre los 12 y los 25 años², desconociéndose la prevalencia de consumo de estas sustancias en la población general. El consumo agudo o crónico de ambas DI ha sido descrito como factor de riesgo de infarto agudo del miocardio (IAM), miocardiopatías y arritmias cardíacas, describiéndose diversos mecanismos fisiopatológicos involucrados en la injuria miocárdica por drogas³⁻⁶. Las recomendaciones del manejo del IAM en estos pacientes se basan fundamentalmente en opiniones de expertos⁵, siendo escasas las experiencias sobre el manejo de esta subpoblación y su evolución posterior.

El objetivo de nuestro estudio fue describir la prevalencia de uso de DI en pacientes con IAM en el Registro Chileno de Infarto (GEMI), comparando la presentación clínica, tratamiento y evolución de usuarios de DI contra no consumidores de estas sustancias.

Métodos

Diseño y población del estudio

Estudio transversal en pacientes hospitalizados por IAM en centros chilenos. La muestra incluyó 18.048 pacientes ingresados entre enero de 2001 y diciembre de 2013 al Registro GEMI con diagnóstico de IAM con y sin supradesnivel del segmento ST (SDST) en 37 centros del sistema público y privado de salud. En todos los casos se contaba con la información sobre uso de DI.

Los criterios de inclusión al registro GEMI son la presencia de elevación de enzima CK y su fracción MB al doble o más del valor normal o elevación de troponinas por encima del valor normal y, al menos uno de los siguientes: 1) dolor anginoso típico de al menos 30 min de duración; 2) alteración electrocardiográfica característica de IAM. El registro GEMI es representativo en edad y sexo del universo de los infartos e incorpora aproximadamente 20% de los casos que ocurren anualmente en Chile⁷.

Recolección de la información

La información sobre características socio-demográficas (edad, sexo), clínicas (factores de riesgo, antecedentes cardiovasculares, demora en consultar, presentación del IAM), procedimientos de reperfusión y el tratamiento farmacológico (previo a la hospitalización, intrahospitalario y de egreso)

se obtuvo de la ficha GEMI, así como la ocurrencia de la muerte intrahospitalaria. Toda la información de la ficha GEMI se registra a partir de las historias clínicas de los pacientes, por los investigadores del registro. La información sobre uso de DI se recogió en forma categórica como: cocaína total (suma de cocaína pura y pasta base), cannabis, estimulantes del sistema nervioso central y otras. Para este análisis se agruparon las tres primeras categorías como usuarios de DI, sin considerar la categoría "otras".

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas y las continuas con medianas y cuartiles o media y desviación estándar. Se compararon las características basales (demográficas, clínicas) y manejo intrahospitalario entre los pacientes que informaron consumir drogas versus los que no. Para la comparación se empleó test de χ^2 para las variables categóricas y t test de student para las continuas; se consideró significativo un valor $p < 0,05$ a dos colas. Para el análisis de mortalidad se estratificó la muestra en tres grupos de edad: < 40 años, 40-60 años y > 60 años y con modelos de regresión logística se evaluó la asociación entre consumo y mortalidad ajustada por covariables de interés (edad, sexo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes y tabaquismo). Se empleó el software STATA 12.0 (StataCorp. Texas, Estados Unidos).

Resultados

Se identificó un total de 285 casos de pacientes con el antecedente de consumo de alguna DI, lo que representa el 1,58% de los pacientes del registro GEMI entre 2001 y 2013. A través de los años del registro, se observó un aumento en la frecuencia del antecedente de consumo de DI (Figura 1). Las prevalencias del antecedente de consumo de DI fueron distintas para cada región del país, siendo mayor en la Región Metropolitana (Tabla 1).

Dentro de estos, se aprecia un predominio en el consumo de cocaína total, correspondiendo a 64,6% (cocaína pura 55,4%; pasta base 20,2%), seguido por cannabis 35,4% y estimulantes del sistema nervioso central 24%. Hubo consumo de cocaína en 66,4% de los usuarios de cannabis y 26,8% de los usuarios de estimulantes del sistema nervioso central.

Características basales y presentación clínica

En comparación a no consumidores, los usuarios de DI fueron más jóvenes y predominantemente de sexo masculino (Tabla 2). Aunque los usuarios de DI presentaron una mayor

prevalencia de tabaquismo, la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular y de antecedentes cardiovasculares fue menor en relación a los pacientes no consumidores. Adicionalmente, existió una menor proporción de pacientes

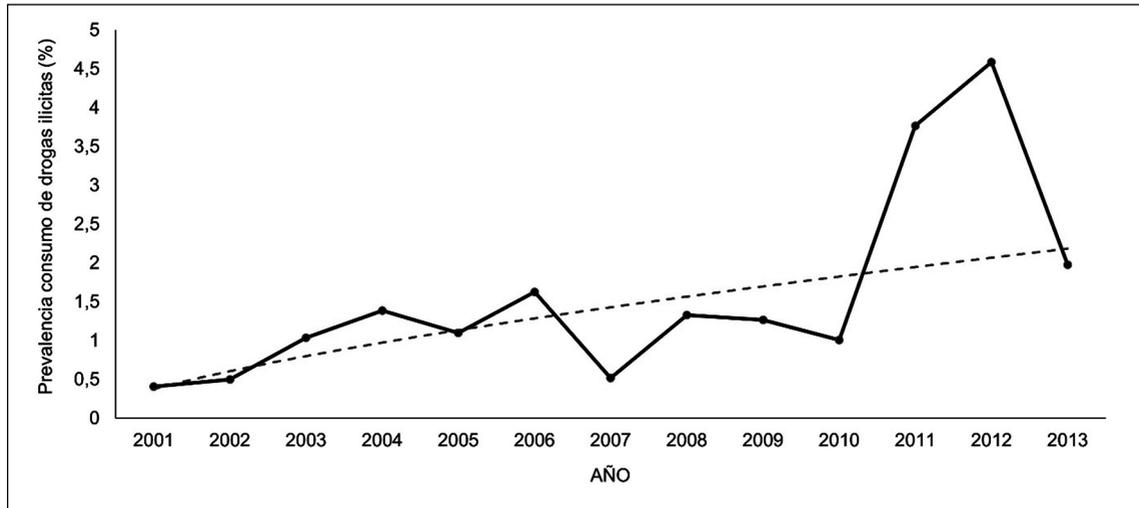


Figura 1. Evolución de la prevalencia del auto reporte de consumo de drogas ilícitas en pacientes con Infarto Agudo del Miocardio. En línea continua se muestran las prevalencias por año. La línea punteada representa la tendencia.

Tabla 1. Prevalencia por región del antecedente de consumo de DI en pacientes con IAM en el registro GEMI

Región	n pacientes	No usuarios DI	Usuarios DI	% Usuarios DI
I	375	368	7	1,90
II	18	18	0	0,00
III	0	0	0	-
IV	2.445	2.422	23	0,95
V	1.887	1.882	5	0,27
VI	1	1	0	0,00
VII	1.162	1.154	8	0,69
VIII	1.068	1.058	10	0,95
IX	539	538	1	0,19
X	1.050	1.038	12	1,16
XI	23	23	0	0,00
XII	120	120	0	0,00
XIII	8.426	8.212	214	2,61
XIV	655	654	1	0,15
XV	279	275	4	1,45
Total	18.048	17.763	285	1,58

Se incluye el total de pacientes incorporados por los centros hospitalarios incorporados en el registro GEMI de cada región de Chile. No hubo participación de centros de la Región de Atacama en el registro GEMI.

Tabla 2. Características basales y presentación clínica

Variable	No usuarios DI (n = 17.763)	Usuarios DI (n = 285)	p
Edad	63,1 ± 12,8	46,0 ± 12,0	< 0,001
Género masculino	72,8%	90,9%	< 0,001
IMC (Kg/m ²)	27,7 ± 4,4	27,5 ± 4,4	NS
Hipertensión arterial	63,7%	37,1%	< 0,001
Tabaquismo	42,5%	86,3%	< 0,001
Diabetes mellitus	27,2%	8,8%	< 0,001
Dislipidemia	37,9%	28,6%	0,006
IAM previo	13,96%	8,42%	0,007
Angioplastia previa	5,63%	4,56%	NS
Aspirina previa	31,11%	43,16%	< 0,001
β-bloqueador previo	12,49%	6,32%	0,002
IECA previa	19,59%	9,12%	< 0,001
Estatina previa	14,41%	14,04%	NS
Dolor precordial	95,3%	97,9%	NS
Edema pulmonar	6,1%	6,8%	NS
<i>Shock</i> cardiogénico	3,0%	2,9%	NS
ECG con SDST	67,8%	85,2%	< 0,001
Peak CK	1.651 ± 1.775	2.425 ± 2.370	< 0,001
IAM pared anterior	49,5%	59,9%	0,005

NS: No significativo.

Tabla 3. Terapia de reperfusión en pacientes con IAM con SDST según uso de DI

Variable	No usuarios DI (n = 11.860)	Usuarios DI (n = 242)	p
Trombolisis	40,3%	29,3%	< 0,001
Angioplastia primaria	25,5%	48,8%	< 0,001

NS: No significativo.

tratados con beta-bloqueadores e inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), similar consumo de estatinas y un mayor empleo de aspirina previo a la presentación del IAM en consumidores de DI.

No hubo diferencias entre ambos grupos en el tiempo entre el inicio de síntomas y la consulta en un centro hospitalario. Respecto de la presentación clínica, esta fue similar en términos de prevalencia de dolor precordial, cifras tensionales, edema pulmonar agudo y *shock* cardiogénico en el momento de la admisión al hospital. Los usuarios

de DI tuvieron una mayor prevalencia de supradnivel del segmento ST y localización en pared anterior del IAM, así como también niveles más elevados de biomarcadores cardíacos.

Manejo

Los pacientes usuarios de drogas tuvieron mayor acceso a angioplastia primaria como método de reperfusión miocárdica, a diferencia del grupo de no usuarios, en quienes la trombolisis fue el método más utilizado (Tabla 3). Respecto a la terapia farmacológica intrahospitalaria, sólo destaca

Tabla 4. Tratamiento farmacológico según uso de DI

Variable	No usuarios DI (n = 17.763)	Usuarios DI (n = 285)	p
Aspirina intrahosp.	95,7%	96,1%	NS
β-bloqueador intrahosp.	69,5%	62,8%	0,014
IECA intrahosp.	61,8%	56,5%	< 0,06
Estatina intrahosp.	73,9%	74,0%	NS
Aspirina egreso	84,30%	86,67%	NS
β-bloqueador egreso	59,92%	49,12%	< 0,001
IECA egreso	52,36%	42,11%	0,001
Estatina egreso	67,66%	67,72%	NS

NS: No significativo.

el menor uso de beta-bloqueadores en pacientes usuarios de DI (Tabla 4). Al egreso estos pacientes también recibieron menos beta-bloqueadores e IECA, con similar porcentaje de indicación de aspirina y estatinas.

Evolución intrahospitalaria

Los usuarios de drogas tuvieron una menor incidencia de edema pulmonar agudo y *shock* cardiogénico, no alcanzando significancia estadística (Figura 2). Adicionalmente, ninguno de los usuarios de drogas presentó complicaciones mecánicas del IAM.

Los usuarios de DI presentaron menor mortalidad intrahospitalaria en comparación a los no

usuarios (2,46% vs 7,80%, $p = 0,001$) (Figura 3). La mortalidad según el tipo de droga fue: cannabis (1,28%), cocaína (2,88%) y estimulantes del sistema nervioso central (2,99%). Sin embargo, en el análisis estratificado por edad no se observó diferencias en la mortalidad en el subgrupo de menores de 40 años o en pacientes de 40-60 años (Figura 3). En el subgrupo de pacientes mayores a 60 años, se identificaron 38 pacientes usuarios DI, de los cuales sólo 1 falleció, por lo cual se optó por omitir el análisis para este subgrupo. El análisis ajustado por covariables muestra que la condición de usuario de DI no se asoció a mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria (OR 0,91; IC 95% 0,42-1,95) (Tabla 5).

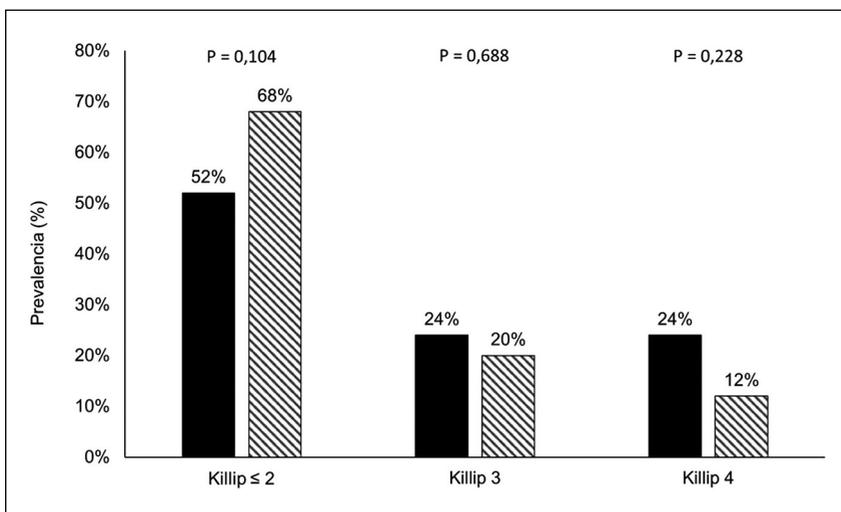


Figura 2. Evolución de Killip máximo durante la hospitalización según condición de usuarios de DI. Las barras negras representan al grupo no usuarios de DI las barras achuradas al grupo de usuarios de DI.

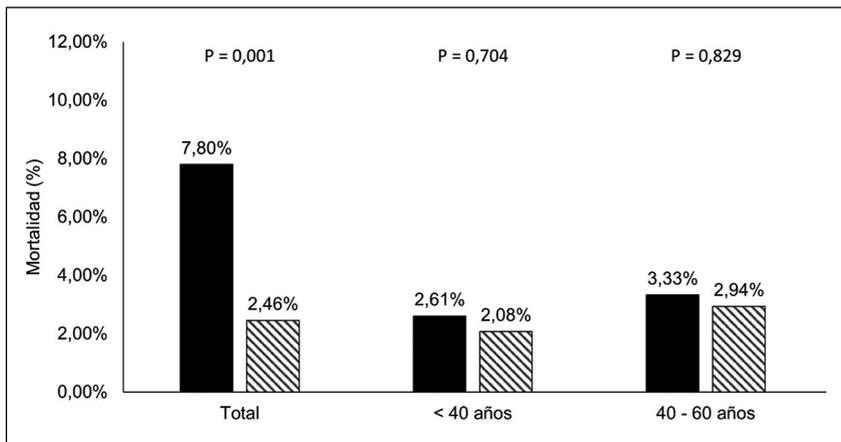


Figura 3. Mortalidad total y según grupos de edad y condición de usuario de DI. Las barras negras representan la mortalidad de pacientes no usuarios de DI, las barras achuradas representan la mortalidad de usuarios de DI.

Tabla 5. Riesgo de mortalidad intrahospitalaria asociado a distintos antecedentes

Variables	Odds Ratio	Intervalos de confianza del 95%
Uso de drogas ilícitas	0,91	0,42-1,95
Edad	1,05	1,04-1,06
Género masculino	1,42	1,25-1,60
Hipertensión arterial	0,94	0,83-1,08
Diabetes mellitus	1,58	1,40-1,79
Dislipidemia	0,48	0,41-0,55
Tabaquismo	0,76	0,66-0,87

IC 95%: Intervalo de confianza.

Discusión

Nuestros resultados indican que 1,58% de los pacientes con IAM tienen el antecedente de consumo de algún tipo de droga ilícita, siendo la más utilizada la cocaína, con una prevalencia de 1,04% en el total de pacientes con IAM. Este último dato es similar al registro americano NCDR ACTION donde 0,9% de los pacientes con IAM eran usuarios de cocaína⁴, y levemente mayor que en el estudio retrospectivo de Gili y cols. donde se objetivó una prevalencia de 0,7%⁸. Respecto de la prevalencia de consumo de cannabis en paciente con IAM, esta fue de 0,56% en nuestro estudio, menor que en otros estudios observacionales que refieren prevalencias entre 2,7 y 3,2%^{3,9,10}. La baja

prevalencia de consumo de cannabis en registros hospitalarios puede deberse a varios factores, incluyendo la falta de reporte de este antecedente y la falta de confirmación de laboratorio del consumo de sustancias ilícitas. Es posible que de contar con esta última herramienta para todos los pacientes, se registren mayores prevalencias de IAM asociado a consumo de DI.

Las características de los pacientes usuarios de DI son similares a las descritas en estudios previos, siendo pacientes en promedio más jóvenes y que presentan tabaquismo como principal factor de riesgo cardiovascular^{4,8,9}. La menor carga de otros factores de riesgo cardiovascular probablemente se deba a la menor edad de los pacientes, lo cual también explica que tengan menor uso previo de beta-bloqueadores e IECA.

Los pacientes usuarios de DI presentaron con mayor frecuencia IAM con supradesnivel del segmento ST. Esto puede explicarse por el efecto de estas drogas en relación al aumento del tono simpático, vasoespasmo, enlentecimiento del flujo coronario, aumento de la demanda de oxígeno miocárdico, progresión acelerada de la enfermedad aterosclerótica e inducción de un estado procoagulante³⁻⁶. Parte de estos factores pueden favorecer la presentación de IAM en pacientes con arterias coronarias normales o con estenosis coronaria no significativa¹¹⁻¹³.

El menor uso de beta-bloqueadores durante la hospitalización y al egreso es un hecho a destacar en usuarios de DI. Las guías actuales de la American Heart Association no aconsejan el uso de estos

fármacos durante el período agudo de un IAM asociado a cocaína; sugiriéndose su empleo al alta sólo en pacientes con indicaciones previamente establecidas para su uso⁵. Estudios posteriores a la aparición de estas guías, sugieren que el uso de beta-bloqueadores intrahospitalario no conlleva una mayor incidencia de complicaciones del IAM asociado a cocaína¹⁴⁻¹⁶. Nuestros datos insinúan que en la mayoría de los casos se sigue la recomendación de las guías de la AHA, sin embargo, llama la atención que el uso de beta-bloqueadores sea particularmente reducido al egreso para ambos grupos en comparación con otros estudios poblacionales⁴.

No encontramos diferencias respecto a la incidencia de edema pulmonar agudo ni *shock* cardiogénico entre ambos grupos, tanto al ingreso como durante la hospitalización. El estudio NCDR ACTION señaló resultados similares, con excepción de una mayor incidencia de *shock* cardiogénico al ingreso en consumidores de cocaína ($p < 0,01$), no encontrándose diferencias respecto de la frecuencia de *shock* cardiogénico iniciado durante la hospitalización⁴. La mayor incidencia de *shock* cardiogénico observada al ingreso en el registro NCDR ACTION, es atribuible al consumo agudo de altas dosis de cocaína. Estudios en animales sanos sometidos a dosis crecientes de cocaína, han sugerido que el consumo de dosis altas de esta sustancia favorece el desarrollo de *shock* cardiogénico mediante isquemia miocárdica (por mecanismos previamente mencionados) y depresión miocárdica independiente de la perfusión coronaria¹⁷. Adicionalmente, la relación temporal entre uso de cocaína y desarrollo de isquemia miocárdica ha sido ampliamente documentada, describiéndose un mayor riesgo de isquemia durante las primeras horas desde el consumo⁵.

Al analizar la totalidad de la muestra se observó una menor mortalidad en el grupo de pacientes usuarios de DI, probablemente asociada a la menor edad, menor carga de morbilidad y mayor acceso a angioplastia primaria. Nuestro análisis estratificado por edad muestra que al comparar pacientes dentro de los mismos rangos de edad, no hay diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores, por lo tanto, no hay diferencias atribuibles al consumo. El análisis multivariado muestra que el consumo de drogas ilícitas no tiene un impacto sobre la

mortalidad intrahospitalaria, a diferencia de otras covariables como la edad, la diabetes y el género, que si tienen un impacto sobre la mortalidad de esta población. El registro NCDR ACTION, con más de 100.000 pacientes, no reportó diferencias en términos de mortalidad intrahospitalaria, lo cual puede ser explicado por el mayor número de pacientes estudiados, acceso a terapia de revascularización miocárdica en más de 90% de los pacientes, y la alta frecuencia de uso de beta-bloqueadores, la que fue superior a 85%, tanto para usuarios como no usuarios de cocaína⁴. El estudio de Gili y cols. tampoco encontró diferencias de mortalidad intrahospitalaria en relación al consumo de cocaína, aunque describen una prolongación en la estadía hospitalaria en 1,5 días y un exceso de costos hospitalarios en los usuarios de esta droga⁸.

Nuestro estudio presenta limitaciones. En primer lugar, se basa en el auto reporte de utilización de DI por sobre la confirmación de esta condición, siendo posible que se realice un subdiagnóstico de su uso. La frecuencia y cantidad utilizada de cada droga no fueron evaluables debido a las características de la base de datos. No fue posible caracterizar adecuadamente los estimulantes del sistema nervioso central, lo que imposibilitó mayores análisis. Hubo un importante consumo mixto de DI, lo cual limita parcialmente un análisis detallado del impacto de cada sustancia en forma aislada. Finalmente al no tratarse de una muestra probabilística, estos resultados no son aplicables a la totalidad de pacientes con IAM.

Conclusión

El proporción de pacientes que ingresan por infarto y consumo de DI es reducida en nuestro medio. Los pacientes afectados son más jóvenes y presentaron con mayor frecuencia supradesnivel del segmento ST y compromiso de pared anterior, lo que probablemente determinó un manejo más invasivo. No evidenciamos diferencias en la mortalidad intrahospitalaria en base al antecedente de consumo de DI.

Agradecimientos: A los médicos y enfermeras que colaboran en el Registro GEMI de los hospitales participantes.

Referencias

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2014. Disponible en: <http://www.unodc.org/wdr2014> (consultado el 06 de noviembre de 2014).
2. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación de Drogas y Alcohol (SENDA). Décimo estudio nacional de drogas en población general, 2012. Disponible en: <http://www.bibliodrogas.cl/bibliodrogas/index.php> (consultado el 05 de noviembre de 2014).
3. Frost L, Mostofsky E, Rosenbloom JI, Mukamal KJ, Mittleman MA. Marijuana use and long-term mortality among survivors of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2013; 165 (2): 170-5.
4. Gupta N, Washam JB, Mountantonakis SE, Li S, Roe MT, de Lemos JA, et al. Characteristics, management, and outcomes of cocaine-positive patients with acute coronary syndrome (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2014; 113 (5): 749-56.
5. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008; 117 (14): 1897-907.
6. Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: what cardiologists need to know. *Am J Cardiol* 2014; 113 (1): 187-90.
7. Nazzari C, Alonso FT. Younger women have a higher risk of in-hospital mortality due to acute myocardial infarction in Chile. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66 (2): 104-9.
8. Gili M, Ramírez G, Bejar L, López J, Franco D, Sala J. Cocaine use disorders and acute myocardial infarction, excess length of hospital stay and overexpenditure. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67 (7): 545-51.
9. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001; 103 (23): 2805-9.
10. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Mittleman MA. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155 (3): 465-70.
11. Veas N, Lindefeld D, Winter JL, Méndez M, Pérez O, Martínez A, et al. Deterioro del flujo microvascular coronario durante la angioplastia primaria en pacientes consumidores de cocaína. *Rev Chil Cardiol* 2014; 33 (2): 95-100.
12. El Menyar AA. Drug-induced myocardial infarction secondary to coronary artery spasm in teenagers and young adults. *J Postgrad Med* 2006; 52 (1): 51-6.
13. Hodcroft CJ, Rossiter MC, Buch AN. Cannabis-associated myocardial infarction in a young man with normal coronary arteries. *J Emerg Med* 2014; 47 (3): 277-81.
14. Dattilo PB, Hailpern SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Beta-blockers are associated with reduced risk of myocardial infarction after cocaine use. *Ann Emerg Med* 2008; 51 (2): 117-25.
15. Rangel C, Shu RG, Lazar LD, Vittinghoff E, Hsue PY, Marcus GM. Beta-blockers for chest pain associated with recent cocaine use. *Arch Intern Med* 2010; 170 (10): 874-9.
16. Fanari Z, Kennedy KK, Lim MJ, Laddu AA, Stolker JM. Comparison of in-hospital outcomes for beta-blocker use versus non-beta blocker use in patients presenting with cocaine-associated chest pain. *Am J Cardiol* 2014; 113 (11): 1802-6.
17. Núñez BD, Miao L, Kuntz RE, Ross JN, Gladstone S, Baim DS, et al. Cardiogenic shock induced by cocaine in swine with normal coronary arteries. *Cardiovasc Res* 1994; 28 (1): 105-11.