

COCAINA ED ECG

L'ECG (figura 1 e 2) mostra un ritmo sinusale con frequenza cardiaca ai limiti superiori di norma (98 bpm), normale conduzione atrio-ventricolare (PQ 0.12") ed intraventricolare (QRS 0.10"). Nelle derivazioni precordiali osserviamo una rotazione antioraria con una precoce prevalenza della R già in V2 e, soprattutto, un sopraslivellamento del tratto ST in V2-V3 oltre i limiti di normalità (fino a 2 mm nel giovane), con una morfologia a concavità verso l'alto ed un'onda T alta asimmetrica in V2. Osservando con attenzione il tratto TP in V2-3, sembra di apprezzare una direzione linearmente discendente che ricorda il "segno di Spodick" (figura 3). Non si evidenziano altre alterazioni della ripolarizzazione ventricolare né del QT.

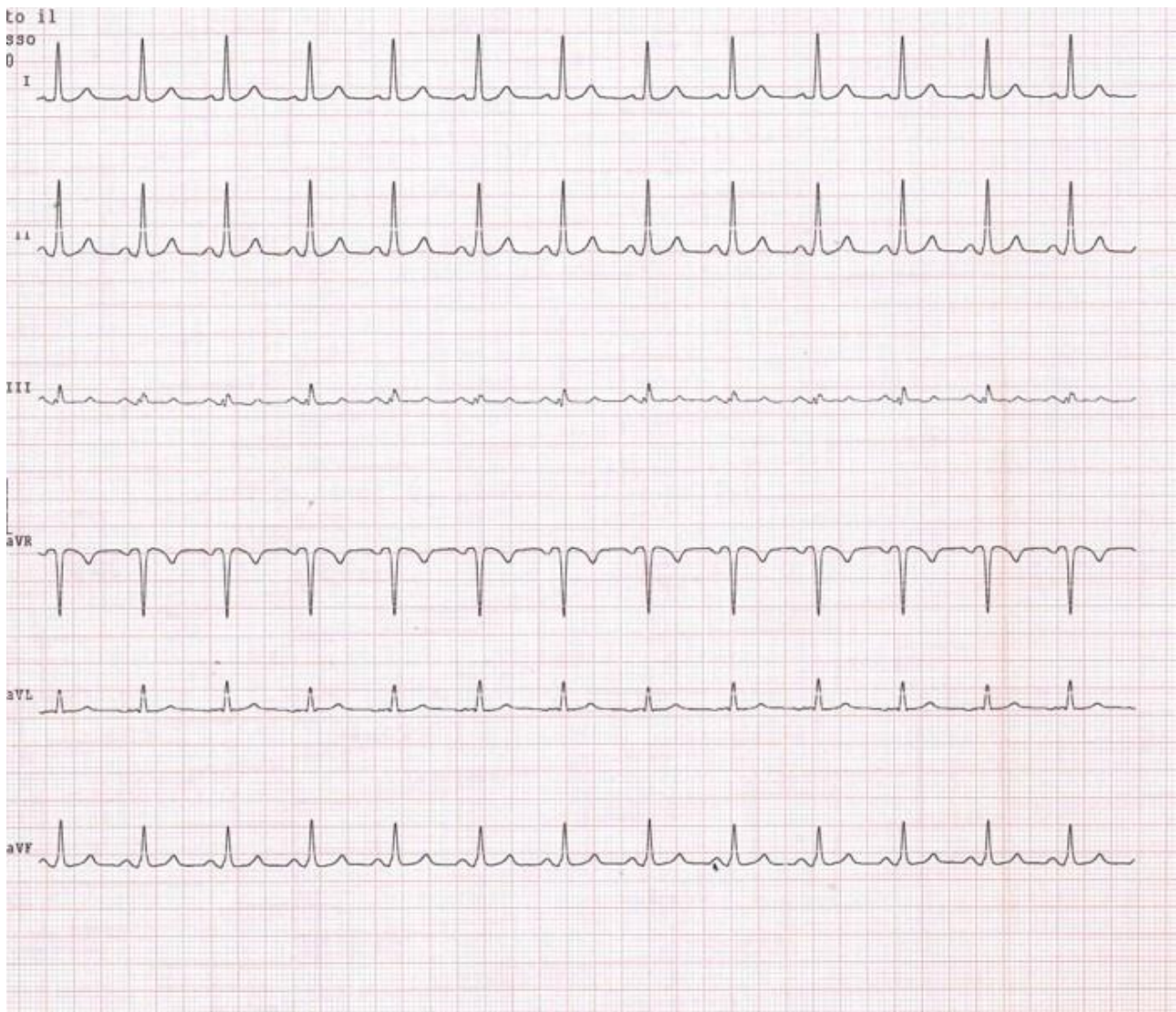


Figura 1. Derivazioni periferiche dell'ECG del caso in questione

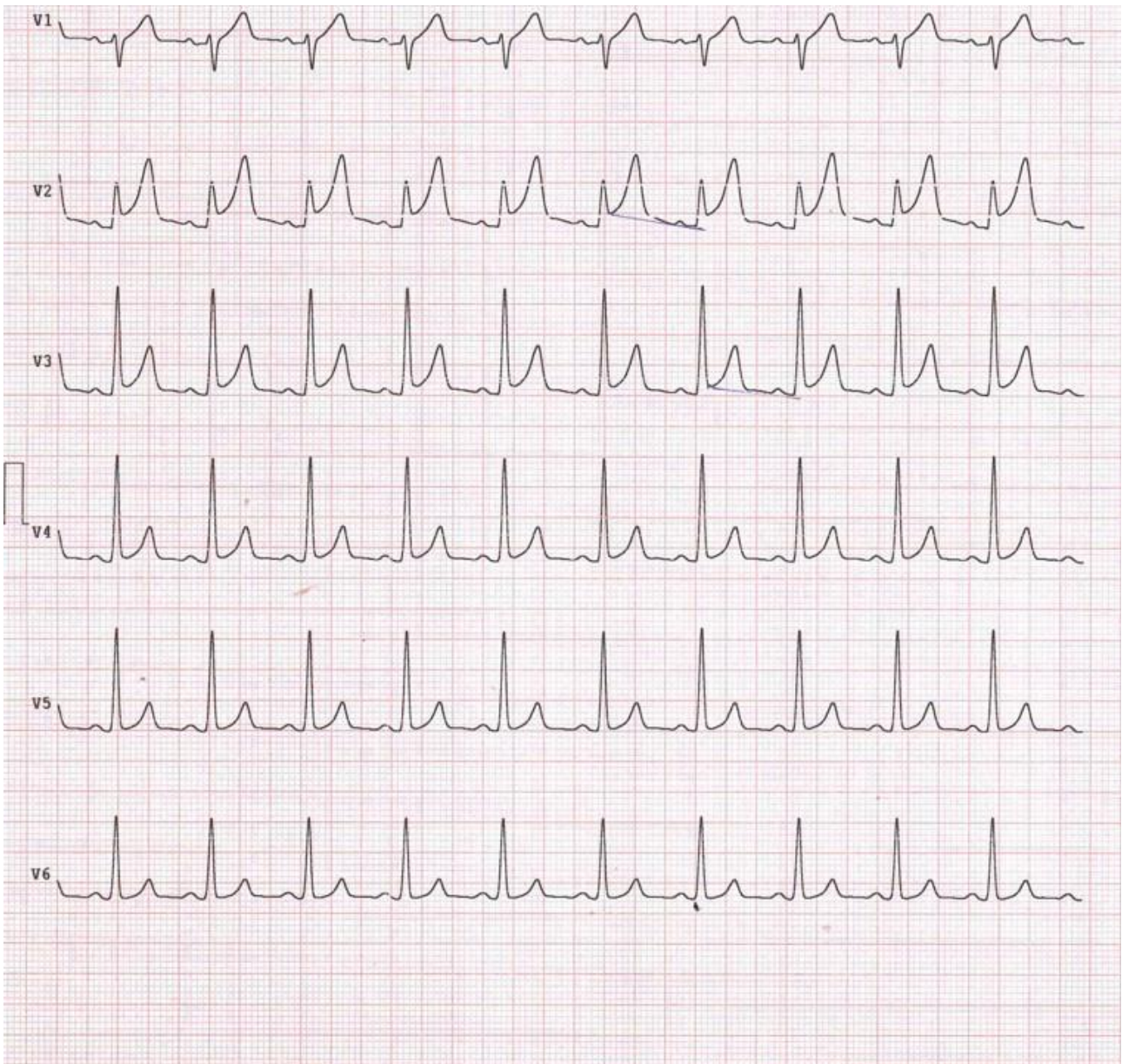


Figura 2. Derivazioni precordiali dell'ECG del caso in questione

SEGNO DI SPODICK

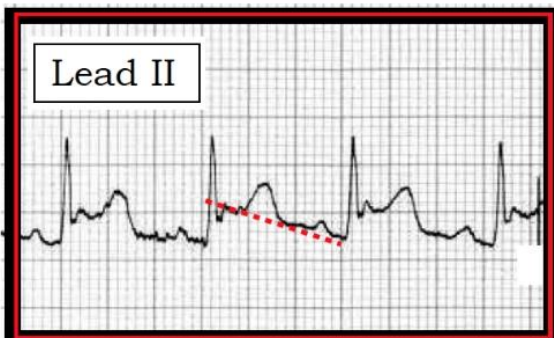


Figura 3. Segno elettrocardiografico di Spodick, suggestivo di pericardite.

SPECULAZIONE

Il sopraslivellamento del tratto ST ci pone in diagnosi differenziale con la patologia ischemica acuta (STEMI) ed anche, in relazione all'evidenza di un tratto TP discendente, con un quadro di pericardite.

D'altra parte, tuttavia, le caratteristiche morfologiche del tratto ST di questo tracciato non paiono suggestive di ischemia (in cui è tipica la concavità verso il basso) né vi è del resto un sottoslivellamento speculare, anch'esso tipico (benché non obbligatoriamente presente) dello STEMI.

In merito al sospetto di pericardite, inoltre, le alterazioni sia del tratto ST, sia del tratto TP, sono presenti solo in V2-V3, elemento che suona piuttosto atipico.

Dal punto di vista clinico, il paziente non riferiva dolore toracico o dispnea, ma la depressione di coscienza rende difficoltosa l'anamnesi diretta.

Parallelamente, al termine della visita, giungeva in Pronto Soccorso un'amica del paziente, che riferiva l'assunzione di massicce quantità di cocaina (4gr) dalla sera precedente.

Veniva richiesto quindi il dosaggio della Troponina T e si poneva il paziente in monitoraggio ECG con telemetria.

CONCLUSIONE

Nelle ore successive, il paziente recuperava pienamente un normale stato di coscienza e si manteneva asintomatico dal punto di vista organico. La Troponina T risultava nei limiti di norma e alla telemetria non si evidenziavano aritmie.

Le alterazioni ST venivano quindi interpretate come secondarie ad effetto miocardico della cocaina.

COCAINA E CUORE

La cocaina rappresenta a livello mondiale lo stupefacente più utilizzato dopo la marijuana, e quello maggiormente implicato negli accessi in Pronto Soccorso per urgenze droghe-correlate.

Si tratta, come noto, di un alcaloide ottenuto dalle foglie della coca (*Erythroxylum coca*), il cui uso in Sudamerica risale ad oltre 4mila anni fa, come stimolante ed anestetico, soprattutto durante le pratiche rituali.

Studi su modelli animali e su cellule isolate hanno identificato molteplici effetti della cocaina. In particolare sono noti:

- Blocco del *reuptake* presinaptico delle monoamine (incluse noradrenalina e dopamina)
- Stimolazione centrale dell'attività simpatica, con conseguente massiva amplificazione dell'effetto adrenergico periferico, in sinergia con l'azione presinaptica
- Inibizione dei canali del sodio voltaggio-dipendenti (I_{Na})
- Inibizione dei canali del potassio "rapid delayed rectifier" (I_{Kr})
- Azione sia inibitoria sia stimolante sui canali L del calcio (I_{Ca-L})

Tale molteplicità di effetti rende ragione sia dell'elevato rischio cardiovascolare sia dell'enorme varietà di alterazioni elettrocardiografiche descritte in corso di assunzione di cocaina, varietà ulteriormente ampliata dalla frequente associazione con altre sostanze o altre situazioni cliniche potenzialmente confondenti (acidosi e disonie *in primis*).

L'azione simpatomimetica e vagolitica si esprime nel frequente riscontro di tachicardia ed ipertensione, ma anche, seppur raramente, nella genesi di sindrome di Tako-Tsubo e di infarto miocardico secondario a coronarospasmo (stimolazione dei recettori α), ad aumento della domanda di ossigeno o ad un processo di trombogenesi mediato dall'attivazione dell'aggregazione piastrinica e da lesioni endoteliali (24% dei casi di infarto associato ad uso di cocaina).

Se da un lato la tachicardia sinusale è il disturbo più frequentemente riscontrato, diversi *case-report* segnalano episodi di tachicardia sopraventricolare, fibrillazione atriale, ritmo giunzionale.

L'inibizione dei canali del sodio può condurre ad allargamento del QRS (blocchi di branca), nonché dare origine a quadri tipo Brugada (Figura 4). Il significato clinico di tale alterazione non è, in particolare, ancora chiarita: alcuni autori ritengono rappresenti solo una morfologia simulante, altri ipotizzano si possa trattare invece di un vero e proprio smascheramento di Brugada sottostante.

Le **alterazioni del tratto ST-T** sono piuttosto comuni (22-100% negli studi clinici), ma solo raramente associate a lesioni ischemiche. In letteratura sono descritti sopra- e sottoslivellamenti di entità e morfologia variabili, da pattern di "ripolarizzazione precoce" a quadri di depressione o elevazione del tratto ST più evidenti, che possono talora persistere anche per alcuni giorni. Tali anomalie della ripolarizzazione limitano notevolmente il valore diagnostico dell'ECG nel sospetto di infarto miocardico in un contesto di abuso di cocaina ed impongono l'utilizzo integrato di altri strumenti diagnostici (troponina T, ecocardiografia).

Gli effetti della cocaina sulla ripolarizzazione si osservano anche in termini di prolungamento del tratto QT, che si mantiene spesso entro i limiti di normalità, ma che rappresenta l'alterazione maggiormente correlata alla mortalità da cocaina, in relazione all'elevato rischio di torsione di punta e fibrillazione ventricolare, soprattutto in concomitanza con abuso alcolico, alterazioni elettrolitiche o precedenti allungamenti del QT. Alla luce di tali osservazioni, alcuni autori hanno avanzato dubbi sullo sviluppo di aritmie maggiori in pazienti a cuore sano. Riteniamo sia tuttavia opportuno mantenere l'allerta sul loro potenziale sviluppo.

Come già accennato, occorre sempre tenere presente che l'utilizzo di cocaina si associa frequentemente all'assunzione di altre sostanze come alcolici, eroina, metanfetamine, benzodiazepine.

Il nostro paziente infatti, giunto in PS con un quadro di depressione più che di iperattivazione di coscienza, è risultato positivo alle benzodiazepine, assunte successivamente alla cocaina, ed ha riferito abuso di metanfetamine nei giorni precedenti.

L'assunzione combinata di più sostanze può complicare ulteriormente i quadri clinici ed elettrocardiografici, amplificando o mascherando effetti primariamente riconducibili alla cocaina.

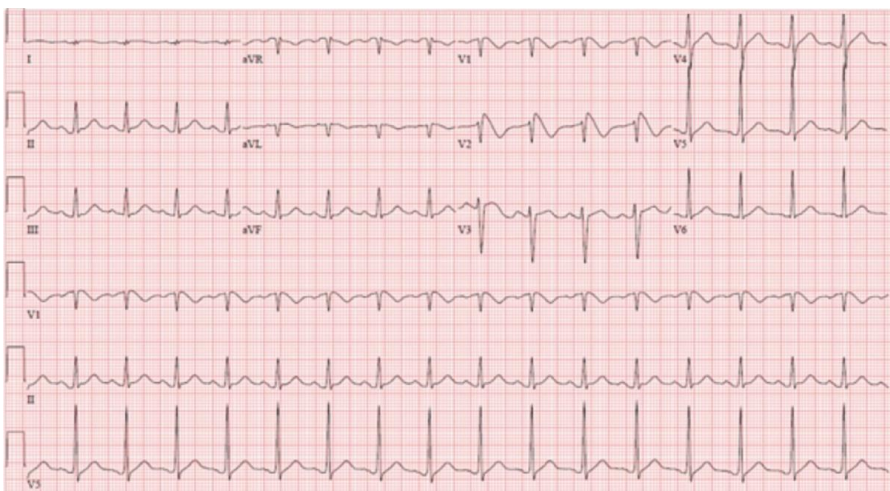


Figura 4.
Pattern Brugada indotto da cocaina (da JACC March 12, 2019 Volume 73, Issue 9).

TRATTAMENTO

La mancanza di studi prospettici sul trattamento della tossicità cardiovascolare della cocaina non consente di trarre buone evidenze sul *management* dei pazienti. Ci limitiamo ad alcuni accenni sui farmaci maggiormente utilizzati nella pratica clinica:

- Le Benzodiazepine (Lorazepam, Diazepam, Midazolam) sono utili nel controllo di ipertensione e tachicardia, oltre che dell'iperattivazione simpatica, e mostrano un buon profilo di sicurezza, con la sola attenzione al rischio di un'ipersedazione.
- I Ca-antagonisti diidropiridinici (Nifedipina, Amlodipina) risultano efficaci nel ridurre l'ipertensione ed il vasospasmo coronarico, ma non la tachicardia; meno certa sembra essere l'efficacia di Diltiazem e Verapamil su ipertensione, tachicardia e vasospasmo
- Gli α - β bloccanti (Labetalolo, Carvedilolo) presentano migliore efficacia e sicurezza nel controllo della tachicardia e dell'ipertensione rispetto ai farmaci con azione β -bloccante (Metoprololo, Esmololo, Propranololo)
- La Nitroglicerina risulta efficace sul controllo dell'ipertensione arteriosa e del dolore toracico anche se può indurre un peggioramento della tachicardia
- L'Aloperidolo, così come altri antipsicotici, trova un suo utilizzo nel controllo dell'agitazione psicomotoria ma risulta inefficace sugli effetti cardiovascolari
- Altri farmaci, come Amiodarone, Lidocaina, Bicarbonato di sodio, Morfina, Propofol o Ketamina, si ritrovano talvolta proposti in alcuni testi o da alcuni autori. Il loro impiego è tuttavia riportato in letteratura solamente in studi aneddotici, motivo per cui non ci sentiamo autorizzati a proporne l'utilizzo.

PUNTI CHIAVE

- Molteplicità di effetti miocardici con conseguente ampio spettro di alterazioni elettrocardiografiche ed elevato rischio di complicanze cardiovascolari maggiori
- **Alterazioni ECG più frequenti: tachicardia sinusale, anomalie del tratto ST-T**
- Alterazioni più gravi (**Warning 1**): lesioni ischemiche, aritmie ventricolari
- **Warning 2**: la coassunzione di altre sostanze e gli squilibri acido-base/elettrolitici possono complicare il quadro clinico ed aumentare il rischio di eventi avversi
- **Pattern Brugada**: incerto significato clinico (slentizzazione? simulazione?)
- **Trattamento**: scarse evidenze. Farmaci più utili: benzodiazepine, α - β bloccanti, Ca-antagonisti diidropiridinici, nitroglicerina (se ipertensione grave).

BIBLIOGRAFIA

- W.J. Brady, J.D. Truwit. *Critical Decision in Emergency & Acute Care Electrocardiography*. Ed. Wiley-Blackwell
- F.D.Ramirez et al. *Electrocardiographic findings associated with cocaine use in humans – A systematic Review*. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2012; 10(1): 105-127
- M.Pedaci et al. *Aritmie associate a uso di cocaina* GIAC. Vol.12 N.1 marzo 2009
- Hollander JE, et al. *Prospective multicenter evaluation of cocaine associated chest pain study group (COCHPA)*. Acad Emerg Med 1994;1:330-339
- Mohammed Al-Sadawi *Cocaine induced Brugada pattern* JACC March 12, 2019 Volume 73, Issue 9
- J.R.Richards et al. *Treatment of cocaine cardiovascular toxicity: a systematic review* Clinical Toxicology, 29 feb 2016