

CARTAS CIENTÍFICAS

Efectos del consumo concomitante de alcohol etílico en la intoxicación por cocaína

Effects of concomitant ethyl alcohol consumption in cocaine poisoning

Afrae Iaabbassen¹, Oriol Pallàs^{2,3}, María Jesús López-Casanova^{2,4}, María Luisa Blanco López², Anna Aida Martí^{2,3}, August Supervía^{2,5}

Las intoxicaciones agudas por drogas de abuso representan un 1–2% de las consultas en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) en España¹. La cocaína es una de las sustancias más prevalentes, pudiendo asociarse a complicaciones cardiovasculares graves². La coingesta de alcohol etílico es frecuente entre consumidores de cocaína³. Esta asociación genera un metabolito activo denominado cocaetileno, producto de una transesterificación hepática. El cocaetileno posee una semivida de eliminación más prolongada que la cocaína y comparte, e incluso potencia, sus efectos cardiovasculares⁴. El objetivo del presente estudio es comparar las características clínicas, electrocardiográficas y analíticas de los pacientes atendidos por intoxicación aguda por cocaína sola frente a aquellos con coingesta de alcohol etílico, así como evaluar su impacto en la necesidad de observación prolongada y de ingreso hospitalario.

Estudio observacional prospectivo de todos los pacientes atendidos en el SUH por intoxicación por cocaína, asociada o no a alcohol etílico. El periodo de estudio comprendió 11 meses, desde marzo de 2025 hasta enero de 2026. El diagnóstico de intoxicación por cocaína se realizó mediante clínica y determinación positiva en orina mediante inmunoanálisis con tiras reactivas en fase sólida en los casos en los que el clínico consideró indicada su determinación. La asociación de alcohol etílico se completó con determinación de etanolemia mediante espectrofotometría enzimática (COBAS Integra 4000, LaRoche Ltd, Basilea, Suiza; valor positivo > 10 mg/dL). Se recogieron datos de filiación, manifestaciones clínicas, tratamiento administrado y destino al alta. A todos los pacientes se les realizó un electrocardiograma y una analítica que incluyó la determinación ácido láctico, creatinina, troponina T, glutamato oxalacetato transaminasa (GOT) y tiempo de protrombina. Los pacientes se dividieron en dos grupos, según hubieran asociado alcohol etílico o no. Se determinaron posibles diferencias entre los dos grupos y se determinó la posible existencia de factores asociados a mala evolución definida por una estancia en el SUH superior a 12 horas o necesidad de ingreso.

Se aplicó el análisis de la U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas y la prueba de la ji al cuadrado o el test de Fisher en caso necesario para la comparación de proporciones. Para la determinación de factores asociados a una mala evolución se realizó un análisis multivariado. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El estudio fue aprobado por el CEIm del hospital (2025/12325).

Durante el periodo de estudio se incluyeron 158 pacientes (34,8% con coingesta de alcohol etílico). La edad media fue de 36 (10,5) vs 34,8 (11,2) años y la distribución por sexos fue 88,3% vs 83,6% de hombres en el grupo con asociación de alcohol etílico, sin diferencias entre ambos grupos. El grupo que asoció alcohol etílico presentó mayor temperatura axilar [36,3 (0,8) °C vs 35,7 (3,3) °C; $p = 0,043$], mayor porcentaje de vómitos (10,9% vs 2,9%; $p = 0,066$) y mayor puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (ECG) (13,5 vs 11,5; $p = 0,003$). Ocho pacientes presentaron crisis comiciales, todos del grupo que no asoció alcohol etílico. El grupo que asoció alcohol etílico tenía mayores concentraciones de ácido láctico [3,7 (5,3) vs 1,7 (1,6) mmol/L; $p < 0,001$] y de GOT [52,4 (46,3) vs 35,1 (29,0) UI/L; $p = 0,022$] y mayor hiato amónico [19,9 (3,6) vs 15,7 (3,3); $p < 0,001$]. También tenía menor prevalencia de policonsumo (14,5% vs 41,7%; $p = 0,010$), particularmente de anfetaminas (12,7% vs 39,8%; $p < 0,001$), metanfetaminas (10,9% vs 38,8%; $p < 0,001$) y benzodiacepinas (21,8% vs 49,5%; $p = 0,001$). No se apreciaron diferencias en los parámetros electrocardiográficos analizados ni en la necesidad de sedación y destino al alta de urgencias. No se produjo ningún fallecimiento. Todos estos resultados se muestran en la Tabla 1.

El análisis entre los pacientes con buena y mala evolución (Tabla 2) mostró que aquellos con coingesta de alcohol etílico precisaron menos horas de observación en el SUH o ingreso (25,6% vs 74,4%; $p = 0,020$). Los pacientes con criterios de mala

evolución eran de mayor edad [33,1 (10) vs 37,4 (11,5) años; $p = 0,024$] y tenían mayor frecuencia de coingesta de anfetaminas (41% vs 20%; $p = 0,005$), metanfetaminas (37,2% vs 21,3%; $p = 0,035$), y benzodiacepinas (52,6% vs 27,5; $p = 0,002$). También presentaron una menor puntuación en la ECG (10,9 vs 13,4; $p < 0,001$) y menor hiato amónico (16 vs 18,1; $p = 0,005$). En el análisis multivariado (Tabla 3), solo dos variables se asociaron de forma independiente a mala evolución: la edad (IRR por cada año 1,02; IC 95%, 1,01-1,04; $p = 0,001$) y la puntuación en la ECG (IRR por cada punto 0,93; IC 95%, 0,90-0,96; $p < 0,001$). La coingesta de alcohol etílico no se identificó como factor independiente de mala evolución.

El cocaetileno presenta mayor afinidad por los canales de sodio y potasio cardíacos, incrementando el riesgo de alteraciones de la conducción, prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares⁵. Su presencia se ha asociado a un incremento de 18 a 25 veces en el riesgo de muerte súbita en comparación con el consumo aislado de cocaína⁶, así como a mayor daño oxidativo, depleción de glutatión y peroxidación lipídica, lo cual resulta en mayor hepatotoxicidad que la cocaína o el alcohol por separado⁴. Una revisión concluye que la asociación de alcohol con la cocaína incrementa el riesgo de mortalidad cardiovascular⁶. Otros trabajos, en cambio, no encuentran diferencias significativas en la gravedad clínica inmediata⁷. Estas diferencias podrían explicarse por la cantidad de cocaína consumida o por la presencia de otras sustancias consumidas de forma concomitante. En el presente trabajo, en el grupo sin coingesta de alcohol etílico había mayor porcentaje de consumo de benzodiacepinas, lo que podría ser la causa de la mayor disminución de conciencia y mayor necesidad de observación o ingreso en estos pacientes. Las diferencias observadas en el hiato amónico, ácido láctico y GOT sugieren que la asociación de alcohol etílico, y, por ende, la formación de cocaetileno,

Avance online de artículo en prensa

Tabla 1. Comparación entre pacientes con intoxicación de cocaína según hayan asociado alcohol etílico o no

	Cocaína sola N = 103 n (%)	Cocaína más alcohol etílico N = 55 n (%)	Valor de p
Edad (años), [media (DE)]	34,8 (11,2)	36 (10,5)	0,403
Sexo varón	91 (88,3)	46 (83,6)	0,463
Origen*			0,002
España	27 (30,7)	23 (45,1)	
Unión Europea	4 (4,5)	6 (11,8)	
Resto de Europa	2 (2,3)	1 (2,0)	
Norte de África	47 (53,4)	11 (21,6)	
África subsahariana	1 (1,1)	0 (0,0)	
Resto de Asia	3 (3,4)	1 (2,0)	
Norteamérica	0 (0,0)	1 (2,0)	
Latinoamérica	4 (4,5)	8 (15,7)	
Intencionalidad			0,831
Recreativa	96 (93,2)	51 (92,7)	
Suicida	6 (5,8)	4 (7,3)	
Accidental	1 (1,0)	0 (0,0)	
Constantes vitales			
Frecuencia cardíaca (lpm)	87,0 (22,1)	95,5 (25,3)	0,080
Presión arterial sistólica (mm Hg)	122,9 (20,6)	130,3 (20,5)	0,019
Presión arterial diastólica (mm Hg)	74,5 (16,6)	78,7 (16,1)	0,107
Frecuencia respiratoria (rpm)	22,5 (13,1)	21,3 (7,6)	0,602
Temperatura (°C)	35,7 (3,3)	36,3 (0,8)	0,043
Escala de Coma de Glasgow (puntos)	11,5 (3,9)	13,5 (2,6)	0,003
Clínica			
Ansiedad	23 (22,3)	9 (16,4)	0,413
Agitación	28 (27,2)	15 (27,3)	1,000
Cefalea	3 (2,9)	2 (3,6)	1,000
Crisis comicial	8 (7,8)	0 (0,0)	0,051
Alucinaciones	7 (6,8)	3 (5,5)	1,000
Síntomas cerebelosos	1 (1,0)	0 (0,0)	1,000
Vómitos	3 (2,9)	6 (10,9)	0,066
Palpitaciones	9 (8,7)	8 (14,5)	0,288
Dolor torácico	9 (8,7)	7 (12,7)	0,422
Psicosis inducida	9 (8,7)	4 (7,3)	1,000
Datos analíticos [media (DE)]			
Etanolemia mg/dL	–	121,9 (119,6)	NP
Troponina T > 14 (ng/ml)	19,6 (16,6)	46,3 (143,3)	0,963
Creatin kinasa (U/L)	720,5 (1620,5)	867,5 (1670,5)	0,930
pH	7,34 (0,08)	7,35 (0,05)	0,132
Bicarbonato (meq/l)	25,3 (3,4)	23 (3,3)	0,002
Anion gap	15,7 (3,3)	19,9 (3,6)	< 0,001
Ácido láctico (mmol/l)	1,7 (1,6)	3,7 (5,3)	< 0,001
GOT (U/L)	35,1 (29)	52,4 (46,3)	0,022
Tiempo de protrombina (%)	90 (12,4)	91 (12)	0,656
Electrocardiograma			
Intervalo PR (ms)	153,7 (24,1)	147,9 (26,0)	0,315
Intervalo QRS (ms)	73,1 (17,7)	74,2 (22,1)	0,858
Intervalo QTc (ms)	441,8 (34,5)	440,5 (33,2)	0,961
Arritmias	4 (3,9)	2 (3,6)	1,000
Sustancias asociadas			
Cánnabis	46 (44,7)	18 (32,7)	0,175
Heroína	6 (5,8)	2 (3,6)	0,715
Anfetaminas	41 (39,8)	7 (12,7)	< 0,001
Metanfetaminas	40 (38,8)	6 (10,9)	< 0,001
MDMA	22 (21,4)	7 (12,7)	0,203
Benzodiacepinas	51 (49,5)	12 (21,8)	0,001
Pregabalina	9 (8,7)	2 (3,6)	0,332
Metadona	12 (11,7)	0 (0,0)	0,009
Otras	3 (2,9)	2 (3,7)	0,811
Policonsumo (≥ 2 sustancias)	43 (41,7)	8 (14,5)	0,010
Tratamiento administrado			
Sedación	29 (28,2)	18 (32,7)	0,586
Naloxona	20 (19,4)	6 (10,9)	0,186
Flumazenilo	21 (20,4)	4 (7,3)	0,039
IOT	11 (10,7)	2 (3,6)	0,222
Destino			0,126
Alta < 12 horas	35 (34,0)	30 (54,5)	
Alta > 12 horas	47 (45,6)	18 (32,7)	
Ingreso en hospitalización	1 (1,0)	0 (0,0)	
Ingreso en UCI	10 (9,7)	2 (3,6)	
Ingreso en psiquiatría	2 (1,9)	2 (3,6)	
Fuga	8 (7,8)	3 (5,5)	

*Sobre 88 casos en el grupo de cocaína sola y 51 casos en el grupo de cocaína más alcohol en los que se conocía el origen.

GOT: Glutamato Oxalacetato Transaminasa; MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina; IOT: intubación orotraqueal; UCI: unidad de cuidados intensivos; NP: no procede.

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

puede modificar el perfil metabólico de estos pacientes. No obstante, su impacto en la gravedad del proceso agudo de la intoxicación es limitado.

En este trabajo no se encontraron diferencias electrocardiográficas entre los dos grupos. Si bien el consumo de alcohol etílico asociado a la cocaína incrementa el riesgo de cardiotoxicidad^{6,8}, hay estudios clínicos^{7,9} que, como el presente, no encuentran diferencias en las alteraciones electrocardiográficas (duración del QRS y del intervalo QTc) ni en la incidencia de daño miocárdico agudo.

En el análisis multivariado, la coingesta de alcohol etílico no se asoció a mala evolución. Los únicos

factores independientemente asociados a la necesidad de observación o ingreso fueron la edad y el nivel de conciencia. La asociación entre un nivel de conciencia disminuido y mala evolución ya había sido comunicado previamente¹⁰⁻¹³. Sabariego *et al.*¹⁰ encontraron que un nivel de conciencia disminuido, así como la insuficiencia respiratoria y una concentración de ácido láctico elevados eran factores pronósticos de mala evolución en pacientes con intoxicación aguda.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño muestral limita el poder estadístico para detectar complicaciones cardio-

vasculares asociadas con el consumo de cocaína. Segundo, no se han excluido los pacientes con consumo de otras sustancias, lo que puede ser un factor de confusión, sobre todo debido al menor consumo concomitante de otras sustancias en el grupo con coingesta de alcohol. Además, el diagnóstico de intoxicación por cocaína se realizó mediante la historia clínica y técnicas de inmunoensayo, sin cuantificación de niveles plasmáticos de cocaína o cocaetileno, una limitación común en muchos SUH y que puede haber producido un sesgo de selección.

La coingesta de alcohol etílico en la intoxicación por cocaína se asocia

Avance online de artículo en prensa

Tabla 2. Comparación entre pacientes con mala y buena evolución

	Buena evolución N = 80 n (%)	Mala evolución N = 78 n (%)	Valor de p
Edad (años), [media (DE)]	33,1 (10)	37,4 (11,5)	0,024
Sexo varón	73 (91,3)	64 (82,1)	0,104
Origen*			0,262
España	22 (33,3)	28 (38,4)	
Unión Europea	8 (12,1)	2 (2,7)	
Resto de Europa	2 (3,0)	1 (1,4)	
Norte de África	25 (37,9)	33 (45,2)	
África subsahariana	0 (0,0)	1 (1,4)	
Resto de Asia	3 (4,5)	1 (1,4)	
Norteamérica	0 (0,0)	1 (1,4)	
Latinoamérica	6 (9,1)	6 (8,2)	
Intencionalidad			0,871
Recreativa	75 (93,8)	72 (92,3)	
Suicida	5 (6,3)	5 (6,4)	
Accidental	0 (0,0)	1 (1,3)	
Constantes vitales			
Frecuencia cardíaca (lpm)	95,3 (21,7)	84,6 (24,3)	0,003
Presión arterial sistólica (mm Hg)	127,7 (18,9)	123,2 (22,6)	0,113
Presión arterial diastólica (mm Hg)	78,1 (15,5)	73,8 (17,3)	0,082
Frecuencia respiratoria (rpm)	24,2 (12,9)	20,3 (10)	0,216
Temperatura (°C)	35,6 (3,6)	36,2 (0,9)	0,592
Escala de coma de Glasgow	13,4 (2,6)	10,9 (4,2)	< 0,001
Asociación de alcohol	35 (43,8)	20 (25,6)	0,020
Clínica			
Ansiedad	16 (20)	16 (20,5)	1,000
Agitación	25 (31,3)	18 (23,1)	0,286
Cefalea	5 (6,3)	0 (0)	0,059
Crisis comicial	5 (6,3)	3 (3,8)	0,720
Alucinaciones	5 (6,3)	5 (6,4)	1,000
Síntomas cerebelosos	0 (0)	1 (1,3)	0,494
Vómitos	4 (5)	5 (6,4)	0,744
Palpitaciones	13 (16,3)	4 (5,1)	0,038
Dolor torácico	12 (15)	4 (5,1)	0,063
Psicosis inducida	7 (8,8)	6 (7,7)	1,000
Datos analíticos [media (DE)]			
Etanolemia (mg/dL)	68,9 (102,7)	41,8 (98,2)	0,050
Troponina T (ng/ml)	15,1 (4,1)	45,6 (128,9)	0,442
Creatinina (UI/L)	564,8 (814,1)	958,9 (2104,1)	0,917
pH	7,35 (0,06)	7,33 (0,09)	0,291
Bicarbonato (meq/l)	24 (3,3)	25,1 (3,6)	0,069
Anion gap	18,1 (3,7)	16,1 (3,6)	0,005
Ácido láctico (mmol/l)	2,1 (1,6)	2,7 (4,5)	0,246
GOT (UI/l)	33,3 (20,6)	44,3 (41,9)	0,610
Tiempo de protrombina (%)	89,4 (10,6)	91,2 (13,5)	0,708
Electrocardiograma			
Intervalo PR (ms)	152,3 (25,5)	151 (24,5)	0,698
Intervalo QRS (ms)	70,8 (16,3)	76,1 (21,7)	0,162
Intervalo QTc (ms)	440,9 (28,2)	441,8 (38,8)	0,851
Arritmias	2 (2,5%)	4 (5,1%)	0,440
Sustancias asociadas			
Cánnabis	38 (47,5)	26 (33,3)	0,077
Heroína	4 (5,0)	4 (5,1)	1,000
Anfetaminas	16 (20,0)	32 (41,0)	0,005
Metanfetamina	17 (21,3)	29 (37,2)	0,035
MDMA	15 (18,8)	14 (17,9)	1,000
Benzodiacepinas	22 (27,5)	41 (52,6)	0,002
Pregabalina	4 (5,0)	7 (9,0)	0,366
Metadona	3 (3,8)	9 (11,5)	0,077
Otras	2 (2,5)	3 (3,8)	0,640
Tratamiento administrado			
Sedación	23 (28,8)	24 (30,8)	0,862
Naloxona	9 (11,3)	17 (21,8)	0,088
Flumazenilo	7 (8,8)	18 (23,1)	0,016
IOT	0 (0,0)	13 (16,7)	< 0,001

*Sobre 66 casos en el grupo de buena evolución y 73 casos en el grupo de mala evolución en los que se conocía el origen.

GOT: Glutamato Oxalacetato Transaminasa; MDMA: 3,4-metilenedioximetanfetamina; IOT: intubación orotraqueal.

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

Tabla 3. Factores independientes de observación en urgencias mayor a las 12 horas o ingreso

	IRR	IC 95%	Valor de p
Cocaína más alcohol	0,76	0,50-1,15	0,191
Edad (por año de edad)	1,02	1,01-1,04	0,001
Escala de Coma de Glasgow (por punto)	0,93	0,90-0,96	< 0,001
Metanfetaminas	1,13	0,81-1,58	0,462
Benzodiacepinas	1,18	0,85-1,63	0,315

IRR: razón de tasas de incidencia.

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

con algunas alteraciones analíticas y con menor frecuencia de policonsumo, incluyendo el consumo concomitante de benzodiacepinas. En este trabajo no se objetivó una asociación independiente entre la coingesta de alcohol y una peor evolución clínica, y la edad y el nivel de conciencia fueron los únicos factores asociados con la necesidad de ingreso o de observación prolongada.

Bibliografía

- Burillo-Putze G, Munne P, Duenas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Coboj, et al. National multicenter study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med. 2003;10:101-4.
- Dines AM, Wood DM, Yates C, Heyerdahl F, Hovda KE, Giraudon I, et al. Acute recreational drug and new psychoactive substance toxicity in Europe: 12 months data collection from the European Drug Emergencies Network (Euro-DEN). Clin Toxicol (Phila). 2015;53:893-900.

- Liu Y, Williamson V, Setlow B, Cottler LB, Knackstedt LA. The importance of considering polysubstance use: lessons from cocaine research. Drug Alcohol Depend. 2018;192:16-28.
- Ponsoda X, Bort R, Jover R, Gómez-Lechón MJ, Castell JV. Increased toxicity of cocaine on human hepatocytes induced by ethanol: role of GSH. Biochem Pharmacol. 1999;58:1579-85.
- Pergolizzi J, Breve F, Magnusson P, LeQuang JAK, Varrassi G. Cocaethylene: when cocaine and alcohol are taken together. Cureus. 2022;14:e22498.
- van Amsterdam J, Gresnigt F, van den Brink W. Cardiovascular risks of simultaneous use of alcohol and cocaine: a systematic review. J Clin Med. 2024;13:1475.
- Supervia A, Ibrahim-Achi D, Miró Ò, Galicia M, Puiguiriguer J, Nogué S, et al. Impact of co-ingestion of ethanol on the clinical symptomatology and severity of patients attended in the emergency department for recreational drug toxicity. Am J Emerg Med. 2021;50:422-7.
- Shastri S, Manoochehri O, Richardson LD, Manini AF. Cocaethylene cardiotoxicity in emergency department patients with acute drug overdose. Acad Emerg Med. 2023;30:82-8.

Avance online de artículo en prensa

- 9 Cheung KL, Lam RPK, Chan CK, Tse ML, Tsui MSH, Rainer TH. Comparing the acute toxicities of co-exposure to cocaine and ethanol versus cocaine alone. *Hum Exp Toxicol*. 2024;43:9603271241269024.
- 10 Sabariego Puigvila B, Muñoz Bermúdez R, Palomino A, Navarro P, Pallàs O, Supervía A. Factores predictivos de mala evolución en pacientes intoxicados atendidos en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2024;36:395-8.
- 11 Maignan M, Pommier P, Clot S, Saviuc P, Debatty G, Briot R, et al. Deliberate drug poisoning with slight symptoms on admission: are there predictive factors for intensive care unit referral? A three-year retrospective study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014;114:281-7.
- 12 Beaune S, Juvin P, Beauchet A, Casalino E, Megarbane B. Deliberate drug poisonings admitted to an emergency department in Paris area: a descriptive study and assessment of risk factors for intensive care admission. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:1174-9.
- 13 Eizadi Mood N, Sabzghabae AM, Khalili-Dehkordi Z. Applicability of different scoring systems in outcome prediction of patients with mixed drug poisoning-induced coma. *Indian J Anaesth*. 2011;55:599-604.

Filiación de los autores: ¹Estudiante de sexto de Medicina de la UPF-UAB, Barcelona, España. ²Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España. ³Unitat Funcional de Toxicologia, Parc de Salut Mar, Barcelona, España. ⁴Grup de Treball de Toxicologia de la SoCMUE (SoCMUETox). ⁵Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España.

Correo electrónico: asupervia@hmar.cat

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el CEIm del hospital (2025/12325).

Agradecimientos: A Xavier Duran Jordà, PhD (AMIB - Assessoria metodològica i Bioestadística, IMIM - Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), por su trabajo en el análisis estadístico.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Editor responsable: Javier Jacob Rodríguez.

Correspondencia: August Supervía Caparrós. Servicio de urgencias. Hospital del Mar. Ps. Marítim 25-29. 08003 Barcelona, España.

DOI: xxxx