

Manifestaciones sistémicas asociadas al consumo de cocaína: comunicación de un caso

S. Roverano, J. Gallo, A. Ortiz, S. Paira

Sección Reumatología, Hospital J.M. Cullen, Santa Fe, Argentina.

Resumen

Mujer de 38 años que ingresa a la emergencia por disnea, hemoptisis y pérdida hemática vaginal. Antecedente de hipertiroidismo, tabaquismo, etilismo y consumo de cocaína de 20 años de evolución. Se constató fiebre, petequias en paladar duro y miembros inferiores, úlcera en fosas nasales, equimosis y hepatoesplenomegalia. El laboratorio mostró anemia, plaquetopenia (5.0 K/uL), elevación de enzimas hepáticas, FAN (HeP-2), ANCA C y anticuerpo anti-Ro positivos. El lavado broncoalveolar confirmó la presencia de hemorragia alveolar. Se trató con gammaglobulina, tres pulsos de 1 g de metilprednisona y ciclofosfamida, con respuesta parcial. Desarrolla un accidente cerebrovascular hemorrágico en lóbulo temporal izquierdo, con hematoma subdural. Se agrega rituximab 375 mg/m² semanal durante 4 semanas, mejorando la hemorragia pulmonar, el recuento plaquetario y el cuadro neurológico.

Palabras clave: cocaína, manifestaciones sistémicas.

Abstract

A 38 year old woman came to the emergency room due to shortness of breath, hemoptysis and genital bleeding. Personal history: hyperthyroidism, alcoholism, tobacco and cocaine use during the last 20 years. She presented with fever, petechiae on hard palate and legs, ulcers on nasal septum, liver and spleen enlargement, and ecchymosis. Lab exams showed anemia, thrombocytopenia (5.0 K/uL), elevated liver enzymes and positive AAN (HeP-2), C-ANCA and Ro antibodies. Bronchoalveolar lavage confirmed the presence of alveolar hemorrhage, so she was treated with intravenous gammaglobulin, methylprednisone and cyclophosphamide with partial response. The patient developed a cerebrovascular accident in left temporal lobe, with intracranial bleeding. Rituximab 375 mg/m²/week for four weeks was added, improving the alveolar hemorrhage, thrombocytopenia and neurological event.

Key words: cocaine, systemic manifestations.

Introducción

El consumo de drogas ilícitas simula la presencia de enfermedades reumáticas. La cocaína es una sustancia que interviene en la respuesta inmune y su uso se asoció a la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica, vasculitis necrotizante, hemorragia pulmonar, insuficiencia renal aguda, accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico, anticuerpos antinucleares, anticitoplasmáticos y antifosfolípidos^{1,2}. Con frecuencia se omite a la cocaína como causa de enfermedad. Una alta sospecha clínica y el conocimiento de las manifestaciones secundarias al uso de drogas ilícitas evitan estudios extensos, internaciones innecesarias y errores terapéuticos³.

Correspondencia

Susana Roverano, Hospital J.M. Cullen, Avenida Freyre 2150, (3000) Santa Fe- Argentina.

E-mail: susanarove@yahoo.com.ar

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para este trabajo.

Caso

Mujer de 38 años de edad que ingresó al servicio de emergencia por presentar disnea, hemoptisis y pérdida hemática vaginal. Antecedentes: hipertiroidismo, tabaquismo, etilismo y consumo de cocaína de 20 años de evolución. Se constató Hb: 2 g/dl, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia (5.0 K/uL). Se agregó insuficiencia respiratoria aguda, siendo ingresada al servicio de terapia intensiva y transfundida con unidades de sangre y plaquetas.

Examen físico: fiebre, petequias en paladar duro y miembros inferiores (Figuras 1 y 3), úlceras en fosas nasales (Figura 2), equimosis en miembros superiores,

hepatoesplenomegalia y hemorragia pulmonar confirmada por lavado broncoalveolar. Se administraron dos dosis de gammaglobulina de 50 g. Los glóbulos blancos y C3 eran normales pero LDH y valor de sedimentación globular estaban elevadas; proteinuria mayor a 500 mg/24 hs (dos muestras); reticulocitos 10%, reacción de Coombs directa positiva sin esquistocitos; inhibidor lúpico, anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y DNAn negativos; C4: 9 mg% (normal: 20-40), FAN (Hep-2) 1/200; ANCA C, anti-PR3 y anticuerpo anti- Ro positivos. La paciente agregó cefalea, rigidez de nuca, náuseas y paresia facio- braquio- crural izquierda. **TAC de cerebro:** ACV hemorrágico en lóbulo temporal izquierdo. **Resonancia magnética nuclear:** hematoma subdural. Se administró metilprednisona 1g/día por 3 días con respuesta parcial, agregándose rituximab 375 mg/m² semanal durante 4 semanas. La paciente recuperó parcialmente la motilidad de miembro superior, cesó el sangrado y mejoró las lesiones cutáneo-mucosas y el recuento plaquetario (38.0 K/uL). Dos dosajes de cocaína en orina (realizados a las dos semanas de internación en Terapia Intensiva) fueron negativos. Se otorgó el alta hospitalaria con metilprednisona 1 mg/kg/día en dosis divididas.

Discusión

Ante una paciente que se presenta con disnea que progresa a insuficiencia respiratoria, sangrado de mucosas, ginecológico y piel; anemia y plaquetopenia, úlceras mucosas, hepatoesplenomegalia más el antecedente de adicción, los diagnósticos diferenciales planteados fueron el de una hemorragia alveolar en el contexto de una paciente con púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome antifosfolipídico catastrófico, coagulación intravascular diseminada (CID), vasculitis por cocaína, histoplasmosis diseminada, LES, vasculitis asociadas a ANCA y vasculitis de pequeños vasos no asociadas a ANCA. Si bien la paciente cumplía 4 criterios ACR 1982 para LES⁴, el mismo no suele descender las plaquetas hasta niveles tan bajos⁵. La plaquetopenia severa puede ocurrir en síndrome antifosfolipídico cuando se complica, pero raramente se asocia con fenómenos hemorrágicos³; siendo además negativos el inhibidor lúpico y aCL. La paciente desarrolló un curso similar a la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), donde la plaquetopenia es invariablemente severa (<20.0 K/ μ L), recomendándose transfusiones de plaquetas dado el riesgo fatal de hemorragia intrapulmonar



Figura 1. Petequias en paladar duro.



Figura 2. Perforación del tabique nasal.



Figura 3. Petequias en miembros inferiores.

o intracraneal. Glucocorticoides, gammaglobulina intravenosa, inmunosupresores, danazol y plasmaféresis también han sido usados⁶. La presencia de úlceras mucosas, hemorragia pulmonar, proteinuria y ANCA-C positivo también sugiere el diagnóstico de vasculitis asociadas a ANCA. Estas presentan compromiso renal grave, hecho que no ocurrió con esta paciente, en quien la proteinuria revirtió espontáneamente y no alteró la función renal. Las vasculitis asociadas al consumo de cocaína son poco frecuentes, siendo muy variado el compromiso de los órganos involucrados. Puede simular una granulomatosis con poliangeítis, producir destrucción del septo nasal, vasculitis cutánea, urticaria vasculítica y síndrome de Churg-Strauss, entre otros compromisos⁷. Algunos pacientes consumidores de cocaína han presentado p-ANCA (+) pero, paradójicamente, con un test (+) para PR-3 (marcador de c-ANCA). Las vasculitis inducidas por drogas pueden positivizar antígenos atípicos p-ANCA, como el HNE (human neutrophil elastase), que comparte similitudes estructurales con el clásico c-ANCA PR3.

El poder confirmar el dato de la adicción (inicialmente negado por la paciente) permitió dudar de los diagnósticos previos. Las variadas manifestaciones clínicas que producen las drogas ilícitas pueden simular enfermedades reumáticas⁸. Síndromes vasculíticos ANCA positivos, púrpura de Schoenlein Henoch, vasculitis urticariana y primaria del sistema nervioso central, lesiones destructivas de la línea media (simulando una poliangeítis granulomatosa), esclerosis difusa, síndrome CREST, fenómeno de Raynaud, infartos de piel y músculos, enfermedad bullosa y síndrome de Steven-Johnson han sido descritos asociados al uso de cocaína⁹. Las vasculitis de oreja, mejillas y extremidades han sido asociadas al uso del levamisol, contaminante de la cocaína usado para adulterarla^{1,7,10,11}. El compromiso renal es muy poco frecuente. En la serie de Lee y cols.¹² sólo el 6,6% de sus pacientes presentaron compromiso renal (insuficiencia renal aguda) y fue un desafío atribuir este compromiso al levamisol, al tratamiento instituido o a los contrastes usados para estudiar a estos pacientes. Nefropatía por IgA también ha sido comunicada en algunos casos.

El tratamiento para la trombocitopenia inducida por cocaína consiste en administrar corticoides y gammaglobulina, si bien rituximab también ha sido usado con éxito¹³.

Bibliografía

1. Yogarajah M; Pervil-Ulysse M; Sivasambu B. Cocaine-induced delayed recurrent vasculitis: a 4-year follow-up. *Am J Case Rep* 2015; 16:310-314.
2. Martínez E; Alvi R; Venkatram S; Díaz-Fuentes G. Recurrent febrile neutropenia and thrombocytopenia in a chronic cocaine user: a case of levamisole induced complications. *Case Rep Critical Care* 2015; article ID 303098.
3. Sopena B; Rivero A; Rodríguez-Domínguez M; Rodríguez-Rodríguez M; Argibay A; Maure B, et al. Complications related with cocaine abuse that required hospital admission. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (1):12-7.
4. Tan EM; Cohen AS; Fries JF, et al. Special article: the 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-7.
5. Simantov R; Laurence J; Nachman RL. The cellular hematology of systemic lupus erythematosus. En: Lahita R., editor. *Systemic Lupus Erythematosus*, 3^o edición, 1999 pág. 765-792.
6. Aster R; Bougie D. Drug-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007; 357:580-587.
7. Graf J. Rheumatic manifestations of cocaine use. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25:50-55.
8. Lie JT. Medical complications of cocaine and other illicit drug abuse simulating rheumatic disease. *J Rheumatol* 1990; 17(6):736-737.
9. Bhinder SK; Majithia V. Cocaine use and its rheumatic manifestations: a case report and discussion. *Clin Rheumatol* 2007; 26:1192-1194.
10. Souied O; Baydoun H; Ghandour Z; Mobarakai N. Levamisole-contaminated cocaine: an emergent cause of vasculitis and skin necrosis. *Case Rep Med* 2014; article ID 434717.
11. Hahn E. Levamisole-induced vasculitis in a cocaine-user. *J. Rheumatol* 2015; 42(10):1924-1925.
12. Lee KC; Ladizimski B; Federman DG. Complications associated with the use of levamisole-contaminated cocaine: an emerging public health challenge. *Mayo Clinic Proceedings* 2012; 87 (6):581-586.
13. Zambrano-Velarde MA; Peña D; Chávez-Peña Q; Bedolla-Barajas M. Rituximab en púrpura trombocitopénica. *Rev Med Inst Mex Seguro Social* 2012; 50 (4):353-4.