

ATLAS DE PATOLOGÍA FORENSE

Patología cerebro-vascular hemorrágica en adultos asociada al consumo de cocaína.

Cerebral haemorrhage in adults associated with the use of cocaine.

M. Blanco¹, N. Andrés¹, R. Marín¹, E. Barrero¹, A. Rico¹, J. Lucena¹, R. García-Repetto², MP. Jiménez² y M. Salguero²

RESUMEN

La cocaína es la segunda droga de comercio ilegal más consumida en España después del cannabis. El número de pacientes atendidos en los servicios de urgencias tras consumir cocaína y los casos de muerte secundarios al consumo de la misma han ido aumentando hasta multiplicarse por seis en los últimos años. El consumo de este alcaloide ocasiona efectos nocivos, constatados sobre diferentes órganos y sistemas corporales, e incluso la muerte. A nivel del SNC destaca, por su gravedad e incidencia, la patología cerebro-vascular hemorrágica (PCVH). Este tipo de cuadro se halla asociado al consumo de drogas ilícitas entre el 9,5% y el 34% de los accidentes vasculares en menores de 45 años, siendo la cocaína la más frecuentemente implicada en su presentación. Por otro lado, la rotura de un aneurisma o malformación arteriovenosa se ha detectado hasta en el 50% de los pacientes con PCVH secundarios al consumo de cocaína. Presentamos tres casos de muerte súbita en adultos por patología cerebro-vascular hemorrágica asociada al consumo de cocaína.

Palabras clave: Muerte súbita, patología cerebro-vascular, hemorragia, cocaína.

Cuad Med Forense 2005; 11(41):221-228

ABSTRACT

Cocaine is the second most frequent illegal drug consumed in Spain after cannabis. A significant increase has occurred in the number of individuals treated in emergency departments after cocaine use just as in the number of cocaine-related deaths. These rates have been actually multiplied by six in the latest years. Cocaine causes injury in different organ systems, even death. In the CNS the use of cocaine is frequently associated with cerebral haemorrhage. Stroke in young adults below 45 years is usually related to drug use between 9,5% and 34% of cases, and cocaine is the most frequently mentioned drug. Otherwise, even 50% of cocaine-related stroke is the result of rupture of saccular aneurysms involving the arteries at the base of the brain and vascular malformation. In this paper, we present three cases of sudden death in adults due to cerebral haemorrhage associated with cocaine use.

Key words: Sudden death, stroke, cocaine.

Comunicación oral presentada a la Reunión Anual del Club Español de Neuropatología.
LVII Reunión de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona 25-26 de Noviembre de 2005.

Correspondencia: Mario Blanco Rodríguez. Servicio de Patología Forense. IML de Sevilla. Avda. Sánchez Pizjuán s/n. 41009 SEVILLA. Tel. 954 370 644, Fax 954 906 834. E-mail: iaf.sevilla@andaluciajunta.es

¹ Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal de Sevilla.

² Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Sevilla.

INTRODUCCIÓN:

El consumo de drogas es un problema que tiene un relevante impacto a nivel social, mediático, sanitario y judicial. Los elevados índices de consumo de dichas sustancias en nuestro país lo sitúan a la cabeza en las estadísticas de consumo con respecto a nuestros vecinos de la Europa comunitaria [1,2].

En el ámbito médico legal, y concretamente en el campo de la patología forense, la importancia del consumo de drogas está plenamente justificada por ser una causa de muerte con implicación judicial con incidencia creciente. En este sentido, diversos autores afirman que la mortalidad entre consumidores de drogas es muy superior a la encontrada en la población para los mismos grupos de edad y género [3].

Dentro del extenso grupo de sustancias de abuso, son los opiáceos y la cocaína las más frecuentemente relacionadas con la muerte por reacción adversa aguda a dichas sustancias, estableciendo los recientes datos publicados que ésta última se halla relacionada en el 54 % de las muertes por consumo de drogas [1]. Entre los mecanismos de muerte asociada al consumo de cocaína se halla la patología cerebro vascular hemorrágica que se aborda en el presente artículo. Es necesario el conocimiento de esta complicación del consumo de cocaína, no sólo para desempeñar correctamente nuestra labor pericial, sino para auxiliar en el diseño de políticas y programas destinados a reducir los problemas relacionados con el consumo de drogas.

EXPOSICIÓN DE LOS CASOS:

Presentamos tres casos de adultos jóvenes que fueron objeto de autopsia judicial al presentar una muerte súbita-inesperada. Se recogieron siguiendo la sistemática protocolizada establecida en el estudio de la Red Temática de Investigación Cooperativa (RETIC) sobre Muerte Súbita del Adulto. En primer lugar se realizó el examen del lugar de la muerte, se investigaron los antecedentes clínicos y se practicó una autopsia minuciosa incluyendo análisis químico-toxicológico de alcohol y drogas de abuso.

Caso I:

Varón de 21 años sin antecedentes patológicos ni tóxicos conocidos. Mientras discutía con otra persona en la calle, presenta una parada cardio-respiratoria brusca que se consigue reanimar extrahospitalariamente. Ingresa en UCI del hospital en situación de muerte cerebral falleciendo a las 24 horas. Se practica TAC craneal que pone de manifiesto una hemorragia intraventricular y subaracnoidea masivas.

En el análisis químico-toxicológico de orina realizado en el hospital se detecta cocaína y tetrahidrocannabinol.

El examen neuropatológico muestra un encéfalo de 1625 g. que presenta los siguientes hallazgos a la inspección y cortes coronales seriados: edema cerebral y reblandecimiento generalizado con destrucción de sustancia blanca periventricular, hemorragia subaracnoidea masiva, hemorragia de todo el sistema ventricular, agenesia de la arteria cerebral comunicante posterior izquierda e hipoplasia de la arteria comunicante posterior derecha (Fig. 1).

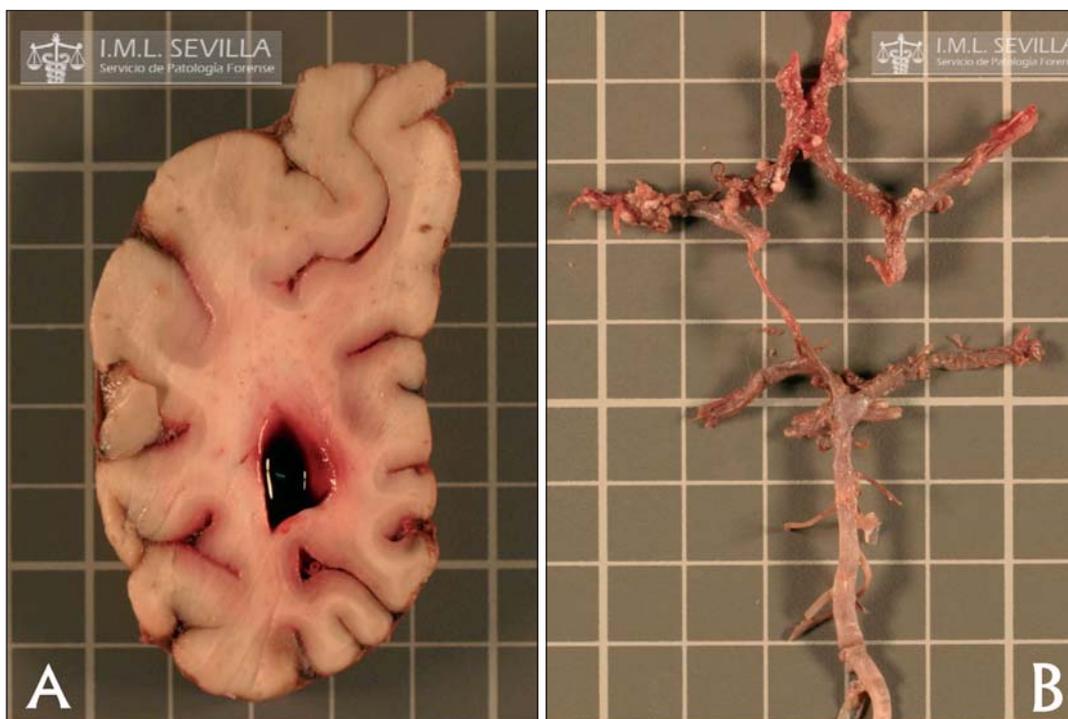


Figura 1A.- Hemorragia en el asta occipital del ventrículo lateral, así como en el espacio subaracnoideo.
Figura 1B.- Disección del polígono de Willis en el que se observa agenesia de la arteria cerebral comunicante posterior izquierda e hipoplasia de la arteria comunicante posterior derecha.

Los resultados toxicológicos de las muestras remitidas y analizadas tras la realización de la autopsia, realizados en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla (INTCFS), muestran metabolitos de cannabis sativa y trazas de benzoilecgonina en sangre (Tabla I).

TÓXICOS	SANGRE
Δ 9-THC	3,0 ng/ml
Acido Δ 9-tetrahidrocannabinólico	5,8 ng/ml
Benzoilecgonina	trazas

TABLA I

CASO 2:

Varón de 35 años con antecedentes de cefalea y sin antecedentes conocidos de consumo de tóxicos. Es hallado en parada cardio-respiratoria en su domicilio, tendido en el suelo. Se practican maniobras de RCP y es trasladado al hospital donde ingresa cadáver.

El examen neuropatológico muestra un encéfalo de 1250 g. que presenta los siguientes hallazgos a la inspección y cortes coronales seriados: congestión y edema, hemorragia subaracnoidea aguda que afecta a ambos hemisferios cerebrales, cerebelo, protuberancia y bulbo, aneurisma sacular en arteria cerebral anterior derecha (Figs. 2 y 3).

Los resultados toxicológicos de las muestras remitidas y analizadas tras la realización de la autopsia muestran cocaína, metilecgonina, benzoilecgonina, benzodiazepinas y etanol en sangre (Tabla II).

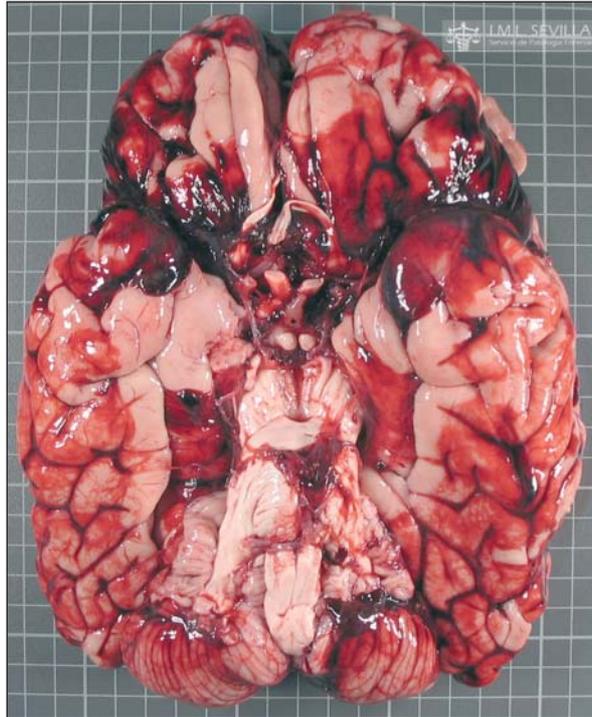


Figura 2.- Hemorragia subaracnoidea aguda que afecta a ambos hemisferios cerebrales, cerebelo, protuberancia y bulbo.



Figura 3.- Aneurismas sacular en arteria cerebral anterior derecha.

TÓXICOS	SANGRE	BILIS
Etanol	0,13 g/l	-
Diazepam	0,04 mg/l	ND
Nordiazepam	0,02 mg/l	1,04 mg/l
Cocaína	0,02 mg/l	8,04 mg/l
Metilecgonina	2,59 mg/l	0,67 mg/l
Benzoilecgonina	32,06 mg/l	Trazas

TABLA II

CASO 3:

Varón de 45 años con antecedentes de cirrosis hepática y de consumo de heroína estando, al parecer, abstinerente desde hace 12 años. La noche anterior al fallecimiento refiere cefalea intensa, siendo encontrado muerto por la mañana en la cama por sus familiares.

El examen neuropatológico muestra un encéfalo de 1360 g. que presenta los siguientes hallazgos a la inspección y cortes coronales seriados: edema, hemorragia masiva en ventrículos laterales, III y IV ventrículo (Fig. 4).

Los resultados toxicológicos de las muestras remitidas y analizadas tras la realización de la autopsia muestran metabolitos de cannabis sativa en sangre y cocaína y metabolitos en sangre y orina (Tabla III).

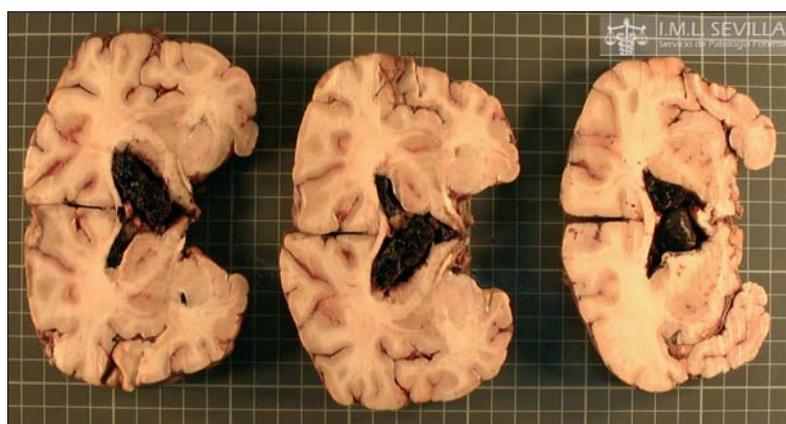


Figura 4. Hemorragia masiva aguda en ventrículos laterales.

TÓXICOS	SANGRE	ORINA
Δ^9 -THC	-	324,9 ng/ml
Cocaína	0,16 mg/l	22,80 mg/l
Metilecgonina	0,08 mg/l	433,24 mg/l
Benzoilecgonina	ND	304,95 mg/l
Etilbenzoilecgonina	ND	7,92 mg/l

TABLA III

DISCUSIÓN:

El consumo de cocaína alcanza actualmente proporciones epidémicas en algunas regiones del planeta, especialmente en las más desarrolladas como EE.UU. o Europa. Según recientes encuestas de población nacionales europeas, entre el 0,5 % y el 6 % de la población adulta europea admite haber consumido cocaína al menos una vez, siendo Italia (4,6 %), España (4,9 %) y Reino Unido (6,8 %) los países que ocupan los primeros puestos en dicha clasificación [1]. Igualmente nuestro país se halla en los primeros puestos en relación a consumo a lo largo de la vida o consumo reciente [2]. Por otro lado, en 2001 la cocaína estuvo presente en el 54 % de las muertes relacionadas con el consumo de drogas en España, como único tóxico o asociado a otras sustancias [1].

La cocaína se absorbe rápidamente por cualquier vía y tiene una vida media de aproximadamente una hora. El tiempo de comienzo de la acción se correlaciona con la vía de administración, que será a los 3 a 10 segundos tras la administración respiratoria (fumada), de 10 a 60 segundos en la endovenosa y de 3 a 5 minutos en la intranasal [4].

Farmacodinámicamente, la cocaína se comporta como una amina simpaticomimética de acción indirecta, es decir, es capaz de imitar las acciones de las catecolaminas no actuando directamente sobre los receptores adrenérgicos o dopaminérgicos sino aumentando la disponibilidad del neurotransmisor en la hendidura sináptica. La cocaína es un inhibidor de los procesos de recaptación presináptica lo que facilita la acumulación de noradrenalina o dopamina en la hendidura sináptica. La cocaína también bloquea la recaptación de serotonina y el consumo crónico de esta sustancia produce cambios en estos neurotransmisores con una disminución de la biodisponibilidad que se refleja en la disminución de sus metabolitos [5].

Estos efectos sobre la neurotransmisión catecolaminérgica y serotoninérgica constituyen la base de su mecanismo de acción como droga generadora de dependencia, mientras que el exceso de noradrenalina es el responsable de la mayoría de los efectos farmacológicos y de las complicaciones agudas de la cocaína (aumento de presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca, dilatación pupilar, sudoración, temblor, etc.) [5].

Como ya hemos avanzado, tanto el consumo agudo como crónico de la cocaína provoca complicaciones cardiovasculares, respiratorias, renales, metabólicas o neurológicas entre otras. Con respecto a las neurológicas, se han descrito cuadros convulsivos y cerebro-vasculares, siendo estos últimos los que nos interesan en esta ocasión [6].

La relación entre el consumo de cocaína y la enfermedad vascular cerebral, tanto isquémica como hemorrágica, se ha descrito en diversas publicaciones [6, 7, 8, 9, 10] estableciéndose según las series estudiadas que entre el 9,5 y el 34% de los accidentes vasculares cerebrales en pacientes menores de 45 años se asocian al uso de drogas ilícitas, dentro de las cuales la más frecuentemente hallada es la cocaína. La gran mayoría (85-90%) ocurren en hombres entre la tercera y la cuarta década de la vida [11, 12].

En cuanto al momento de presentación de dichas complicaciones cerebro-vasculares tras el consumo de dicha sustancia, si bien pueden ocurrir tardíamente, en la mayoría de los pacientes se presentan dentro de las primeras horas posteriores al consumo [6, 13]. En algunos trabajos como el de Fessler se afirma que el 54% de los pacientes presentó la sintomatología mientras consumía la droga, el 33% dentro de las primeras seis horas, el 6% entre seis y doce horas y el 3% entre 12 y 24 horas posteriores al consumo [7].

Por otro lado, la cocaína en forma de base libre se ha asociado tanto a accidentes vasculares isquémicos como hemorrágicos, a diferencia del clorhidrato de cocaína que se relaciona prefe-

rentemente con accidentes vasculares hemorrágicos (hemorragia intraparenquimatosa y hemorragia subaracnoidea) en aproximadamente un 80% de los casos [14].

Dentro de los accidentes cerebro-vasculares nos centraremos en los hemorrágicos, tanto la hemorragia subaracnoidea (HSA) como la intraparenquimatosa (HIP), siendo la primera más frecuente con una ratio de 4:3 [15].

La HSA en relación al uso de cocaína fue descrita por Lichtenfeld et al. en 1984 [16]. Desde entonces, sobre la base de los diferentes trabajos y publicaciones realizadas, se viene afirmando que los consumidores de cocaína presentan un riesgo particularmente alto de muerte por HSA. En estos casos de muerte por HSA asociada a cocaína se ha evidenciado que hasta el 80% de los casos son secundarios a la ruptura de un aneurisma sacular [14], cuya localización más habitual es la arteria comunicante anterior seguida por el sistema comunicante posterior [15]. La HIP se asocia en cambio con más frecuencia (hasta el 50 % según series estudiadas) a malformación arteriovenosa (MAV) subyacente [11], si bien en la mitad de los casos no se objetiva ninguna alteración vascular.

Finalmente, no debemos olvidar la patología tumoral que, aunque con menor frecuencia, se describe igualmente asociada a la PCVH inducida por cocaína [17].

En aquellos casos en los que se evidencia patología vascular de base, la edad de presentación sería más baja (20 años más jóvenes de promedio que la población general con HSA) [7, 18]. Oyesiku publicó un total de 53 casos en que el promedio de edad de presentación de HSA en relación a cocaína fue de 30 años [18]. En 1997 Fessler publicó una serie de 12 pacientes en los que la edad media de presentación fue de 32 años en comparación con la edad media de presentación en los controles que fue de 52 años.

Por otra parte el tamaño de los aneurismas rotos fue significativamente más pequeño en los pacientes consumidores de cocaína, (4,9 mm vs 11 mm en los controles), lo que podría sugerir que la cocaína sería un factor de riesgo para la ruptura precoz de aneurismas intracraneales [11]. Un reciente estudio confirma que la rotura aneurismática en consumidores de cocaína se da en edades más tempranas y con sacos aneurismáticos más pequeños que en la población no consumidora. Dicho estudio investigó durante un período de seis años los factores pronósticos y diferenciales de los aneurismas cerebrales en pacientes cocainómanos. En dicho período cronológico se detectaron 14 casos que fueron comparados con los 135 pacientes con rotura aneurismática sin consumo de cocaína registrados en el mismo período. El estudio confirmó la rotura a edades significativamente más tempranas y de aneurismas de tamaño mucho más reducido, siendo el pronóstico en cuanto a morbilidad y mortalidad comparable al de los aneurismas cerebrales no asociados a cocaína [19]. Los episodios bruscos de hipertensión arterial inducidos por esta droga son transmitidos en forma amplificada a la pared del aneurisma [20], que acabaría rompiéndose debido a la disminución de distensibilidad secundaria a las alteraciones estructurales típicas de la pared de aneurismas saculares [21]. Este es el mecanismo más probablemente involucrado en la ruptura aneurismática inducida por cocaína.

Las HIP asociadas al uso de cocaína son habitualmente explicadas por la hipertensión generada tras el consumo, tanto en los casos con MAV constatada como en el resto. Se han buscado otras explicaciones además de la hipertensión arterial para los hematomas de localización atípica en los que no se encuentra una alteración vascular subyacente [22]. Los mecanismos propuestos son: reperfusión de tejido isquémico, vasculitis (en algunos casos documentada histopatológicamente), endocarditis bacteriana y embolia séptica, asociación con alcohol y otras drogas. En cuanto a su localización, son frecuentemente lobares, de ganglios basales o tronculares, siendo poco frecuentes las localizaciones cerebelosas o en la sustancia blanca subcortical.

Por otro lado, diferentes estudios realizados evidencian la existencia de una estrecha relación entre las HIP en consumidores de cocaína crónicos y patología cardiovascular hipertensiva (que a su vez puede ser consecuencia del consumo de cocaína), lo que sugiere fuertemente que la cardiopatía hipertensiva predispone al padecimiento de HIP en consumidores crónicos [15]. Sin embargo, parece ser que el consumo esporádico podría relacionarse con las hemorragias debidas a la rotura de una malformación preexistente (aneurismática o MAV) o una hemorragia en el seno de un tumor, debido a la intensa elevación transitoria de la tensión arterial ocasionada. Existe actualmente gran discrepancia a la hora de explicar estos cuadros hemorrágicos cuando no se evidencian lesiones subyacentes.

CONCLUSIONES:

El diagnóstico de patología cerebro-vascular, tanto isquémica como hemorrágica, en jóvenes y adultos, obliga a descartar el consumo de tóxicos, especialmente cocaína, como desencadenantes del cuadro clínico.

AGRADECIMIENTOS:

A Miguel Ángel Sánchez y Manuel Galván (Servicio de Patología Forense del IML de Sevilla) por la asistencia técnica fotográfica. □

BIBLIOGRAFÍA:

1. Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías. Informe anual 2005. El problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 2005.
2. Programa de Encuestas Domiciliarias sobre Abuso de Drogas en España (EDADES). Observatorio Español sobre Drogas, 2003.
3. Informe sobre el Indicador Mortalidad por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas. 2004. <http://www.juntadeandalucia.es/igualdadbienestarsocial>.
4. Cregler L, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. Special report. *N Engl J Med* 1986;315:1495-500.
5. Fessler RD, Christopher M. The Neurovascular Complications of Cocaine. *Surg Neurol* 1997;47:339-45.
6. Mody CK, Miller B, McIntyre H, Cobb S, Goldberg MA. Neurologic complications of cocaine abuse. *Neurology* 1988;38:1189-93.
7. Fessler RD, Eshaki CM, Stankewitz RC, Johnson RR, and Diaz FG. The neurovascular complications of cocaine. *Surg Neurol* 1997;47:339-45.
8. Levine SR, Washinton JM, Jefferson ME, Kieran S, Moen M, Feit H et al. crack cocaine -associated stroke. *Neurology* 1987;37:1849-53.
9. Blanco M., Díez-Tejedor E., Vivancos E., Barreiro P. Cocaína y enfermedad cerebrovascular en adultos jóvenes. *Rev Neurol* 1999;29(9):796-800.
10. Qureshi A.I., Akbar M.S., Czander E et al. Crack cocaine use and stroke in young patients. *Neurology* 1997;48:341-345.
11. Welch K., Caplan L.R., Reis D.J. Cerebrovascular diseases 1997. Cap. 113: 413-416.
12. Sloan MA, Kittner SJ, Rigamonti D, Price TR. Occurrence of stroke associated with use/abuse of drugs. *Neurology* 1991;41:1358-64.
13. Levine SR, Brust JCM, Futrel N, et al. Cerebrovascular complications of the use of the Crack form of alkaloidal cocaine. *N Engl J Med* 1990;323:669-704.
14. Levine SR, Brust JCM, Futrell N et al. A comparative study of the cerebrovascular complications of cocaine: alkaloidal versus hydrochloride. A review. *Neurology* 1991;41:1173-7.
15. Karch SB. Karch's pathology of drug abuse 3rd ed. CRC Press 2002. Cap 1:1-186.
16. Lichtenfeld PH, Rubin DB, Feldman RS. Subarachnoid haemorrhage precipitated by cocaine snorting. *Arch Neurol* 1984;41:223-4.
17. Ortega-Martinez M, Cabezedo-Artero JM, Fernandez-Portales L et al. Consumo de cocaína como desencadenante de hemorragia en un oligastrocitoma. *Neurocirugía* 2005;16(1):50-53.
18. Oyesiku NM, Colohan ART, Barrow DL et al. Cocaine-induced aneurismal rupture: an emergent negative factor in the natural history of intracranial aneurysms?. *Neurosurg* 1993;32: 518-26.
19. Nanda A, Vannemreddy PS, Polin RS, Willis BK. Intracranial aneurysms and cocaine abuse: analysis of prognostic indicators. *Neurosurgery* 2000;46(5):1063-7.
20. Ferguson GG. Direct measurement of mean of pulsatile blood pressure at. Operation in human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1972;36:560-3.
21. Nystrom SHM. Development of intracranial aneurysms as revealed by electron microscopy. *J Neurosurg* 1963;20:329-37.
22. Chicharro A., Tapia J.; Complicaciones neurológicas de la cocaína; Cuadernos de neurología 2001 vol. XXV (<http://escuela.med.puc.cl/publ/cuadernos/2001/01.html>); consultada el 10/05/2006.