

Hematoma cerebral intraparenquimatoso e intraventricular por cocaína: reporte de un caso.

Cerebral intraparenchymatous and ventricular hemorrhage after cocaine consumption: a case report.

William Meza-Ruiz¹, Gonzalo Zúñiga-Escobar²

ABSTRACT

Introduction: Cocaine is one of the most widely consumed psychoactive substances worldwide. It is highly addictive and can produce serious systemic and neurological symptoms due to sporadic or habitual use or withdrawal. Acute exposure to this substance triggers immediate psychiatric manifestations such as changes in affect or behavior: feelings of irritability, hyperactivity, anxiety, restlessness, euphoria or psychosis; this symptomatology contrasts with induction in certain cases of depression, isolation or sadness with the chronification of its consumption. In addition to the various sensory-perceptual effects described, the substance can cause serious neurological and/or cardiovascular damage, such as heart rhythm disorders, malignant arrhythmias, hypertensive emergencies, coronary syndromes and cerebrovascular diseases. **Methods:** We present the case of a patient who was admitted to the Hospital Universitario del Valle, in the city of Santiago de Cali, department of Valle del Cauca, in Colombia, for a neurological condition that suggested a central origin. This patient had no cardiovascular risk factors, but had a history of Guillain Barré syndrome and cocaine use since adolescence. **Results:** The aforementioned patient underwent multiple studies, highlighting the imaging studies (CT, MRI and MRA of the brain) and the invasive strategy of cerebral angiography, in which it was possible to document that the patient's neurological manifestations were due to severe hemorrhagic cerebrovascular disease secondary to cocaine consumption. **Conclusions:** Always inquire in patients with intraparenchymal bleeds the consumption of psychoactives, especially cocaine, for its injurious effects on the cerebral vasculature.

Key words: cocaine, brain, cerebral hemorrhage, cardiovascular diseases.
Rev. Chil Neuro-Psiquiat 2023; 61 (1); 64-70

Recibido: 21-08-2021

Aceptado: 28-02-2022

Conflictos de interés: los autores no declararon posibles conflictos de interés.

¹ Especialista en Medicina Interna, Universidad de Cartagena.

² Neurólogo Hospital Universitario del Valle. Docente de Neurología Universidad del Valle.

INTRODUCCIÓN

La cocaína es un alcaloide extraído de la *Erythroxylum coca*, planta endémica de Suramérica, México y Indonesia. Históricamente empleada en la celebración de rituales religiosos por tribus precolombinas; durante la Colonización Española, se consideraba energizante para los esclavos indígenas⁽¹⁾. En 1855, Friedrich Gaedcke logró el primer aislamiento⁽²⁾; en 1959 Albert Niemann caracterizó la sustancia y el principio activo de las hojas de coca⁽³⁾. En 1868 el médico peruano Tomás Moreno publicó su estudio sobre la coca, describiendo los efectos como la estimulación física y mental, menor fatigabilidad y la reversibilidad de los efectos por la co-ingestión de alcohol.⁽⁴⁾

Hacia 2006, unos 6 millones de estadounidenses habían abusado de la cocaína en cualquier presentación: las “líneas”, el bazuco o el “crack”⁽¹⁾. Recientemente, su manufactura subió 56% entre 2013-2016, alcanzando su pico en los registros de la Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (UNODC, 2018). En 2016, se sumaron 18.2 millones de consumidores habituales de cocaína mundialmente, suponiendo un aumento del 7% en el total de usuarios frente a los reportados en 2015.⁽⁵⁾

La forma más utilizada es el clorhidrato en polvo; algunos consumidores también consumen el denominado “bazuco”, la forma más impura⁽¹⁾ que se inhala, insufla o inyecta endovenosa, metabolizada completamente por hidrólisis enzimática, participando esterasas plasmáticas y hepáticas. Sus metabolitos, la benzoilecgonina y el metiléster de ecgonina, aparecen inmediatamente se degrada el alcaloide; su oxidación maximiza la toxicidad.⁽⁶⁾

Su uso agudo o crónico genera respuestas fisiológicas que ocasionan efectos patológicos en la gran mayoría de sistemas⁽⁶⁾. Presentamos el caso de un paciente sin comorbilidades graves, quien sufrió un accidente cerebrovascular hemorrágico como complicación por el consumo de cocaína.

Presentación del caso

Masculino de 50 años, natural y procedente de Cali,

quien ingresó a la urgencia de nuestra institución el 6 de febrero de 2020, por cuadro de 3 días de evolución, consistente en astenia, adinamia, hiporexia y náuseas, asociado con alteraciones de la conciencia como confusión, desorientación y anomalías en el contenido de su pensamiento.

Antecedentes patológicos: Síndrome de Guillain-Barré dos años antes, recuperación completa, sin secuelas funcionales. Adicionalmente, era toxicómano desde adolescente con marihuana, bazuco y cocaína; habiendo estado consumiendo clorhidrato de cocaína durante los cinco días pre-hospitalización.

Al examen: signos vitales normales (cifras tensionales: 100/60 mm Hg); regulares condiciones generales.

Examen neurológico

Conciencia: alerta, confuso, orientado en persona, no en tiempo-espacio. Pares Craneales: sin compromiso evidente. Sistema Motor: hemiparesia derecha (fuerza muscular 4/5). Signos meníngeos: ausentes. Marcha: parética, compromiso motor del hemicuerpo derecho. Reflejos simétricos en las extremidades. Examen mental: confuso, desorientado, poco colaborador, hipoproséxico, disfórico, perseverante, con pobreza ideoverbal, obedecía parcialmente a órdenes verbales sencillas; alteraciones en el juicio y memoria reciente o de trabajo.

La Tomografía de Cráneo Simple de ingreso, mostró sangrado cerebral e intraventricular, comprometiendo al tercer ventrículo y al ventrículo lateral izquierdo, sin hidrocefalia (**ver Figura 1**).

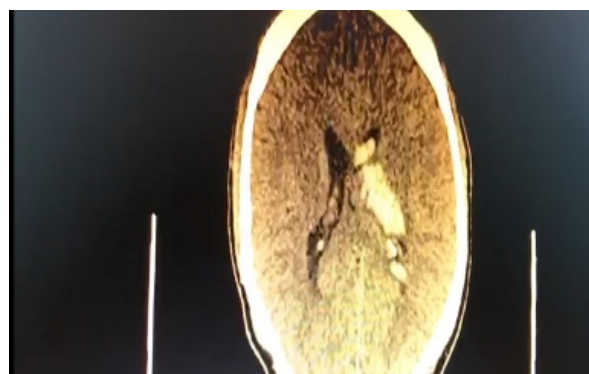


Figura 1.

La bioquímica sanguínea de ingreso aparece en **Tabla 1**.

Tabla 1. Laboratorios de ingreso.

Parámetro	Resultado
Ácido láctico	1.5 mg/dl
Glucosa	93 mg/dl
BUN	14.8 mg/dl
Cloro	99 mEq/L
Potasio	4.7 mEq/L
Sodio	138 mEq/L
Creatinina	0.99 mg/dl
Proteína C reactiva	<5 mg/dl
Leucocitos	7920/mm ³
Neutrófilos	73.4%
Linfocitos	19.2%
Hemoglobina	14.8 g/dl
Hematocrito	45.8%
Plaquetas	272.000/mm ³
PT	10.3 segundos
INR	0.95
PTT	25.5 segundos.

No se incluyó aquí el perfil Toxicológico.

Perfil toxicológico positivo para metabolitos de cocaína y opioides (**ver Figura 2**).

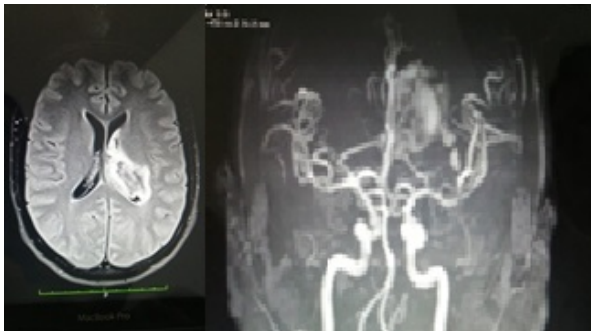


Figura 2.

Durante su estancia hospitalaria, presentó agitación psicomotora y convulsiones tónico-clónicas generalizadas, resueltas con ácido valproico. Adicionalmente, empeoró su hemiparesia derecha.

Se realizó resonancia magnética cerebral que evidenció una hemorragia gangliobasal izquierda con drenaje intraventricular secundario. Sin embargo, tanto la angiorresonancia de vasculatura arterio-venosa cerebral y la angiografía arterial cerebral vía endovascular fueron normales (**ver Figura 3**).

Paciente	MOSQUERA LUIS FERNANDO
Historia	16775071
Edad	49 Años
Médico	
EPS	EMSSANAR
Diagnostico	
Examen	Resultado
	INMUNOLOGIA
DROGAS DE ABUSO	
ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS	NEGATIVO
MARIHUANA	NEGATIVO
BARBITURICOS	NEGATIVO
AMFETAMINAS	NEGATIVO
COCAINA	POSITIVO
BENZODIACEPINAS	NEGATIVO
METADONA	NEGATIVO
METANFETAMINA	NEGATIVO
METILENEDIKIMETANFETAMINA	NEGATIVO
MORFINA	POSITIVO
OPIACEO	POSITIVO
FENCICLIDINA	NEGATIVO

Figura 3.

Con estos resultados, se concluyó que el sangrado fue una complicación cerebrovascular por el consumo de clorhidrato de cocaína.

Con el tratamiento intrahospitalario establecido se estabilizó y se egresó con terapia multidisciplinaria con participación de Neurología Clínica, Psiquiatría, Fisiatría, Rehabilitación física y Fisioterapia.

DISCUSIÓN

La cocaína es un alcaloide que se extrae de las hojas de la planta *Erythroxylum coca*, endémica de Latinoamérica, Indonesia y las Indias Occidentales⁽¹⁾. Su uso data de la época precolombina, como anestésico para trepanaciones en comunidades

de antiguas civilizaciones americanas, y momias encontradas en Perú corroboran este dato⁽¹⁾; posteriormente, durante la época de la conquista, los españoles la legalizaron al descubrir sus propiedades energizantes, evidentes en los indígenas nativos, quienes demostraban mayor vigor y menor fatiga tras el consumo de la hoja de coca durante su trabajo en las minas de plata.⁽¹⁾

Actualmente, el clorhidrato de cocaína es el estupefaciente más utilizado en Occidente; también, el mayor causante de hospitalizaciones por urgencias y de muertes por estupefacientes en EE.UU.^(1,6)

Las últimas cifras sobre el consumo de drogas en Colombia datan de 2013: los departamentos con más consumidores de cocaína son Antioquia (1.63%) y Atlántico (1.14%), mayores al promedio nacional (0.7%).⁽⁷⁾

De sus 4 variedades, se destaca el clorhidrato de cocaína; un polvo blanquecino que, por su solubilidad en agua y fácil absorción, puede inhalarse, ingerirse o disolverse en agua para inyección intravenosa. Se obtiene después de la disolución de las hojas de coca en solventes como el queroseno, bases alcalinas o ácido sulfúrico. Esto produce una sustancia pastosa, la “pasta de coca”, con 40-80% del alcaloide; luego es tratada con ácido clorhídrico, obteniéndose sal de clorhidrato, cuyo contenido en cocaína ronda 50-100 mg por línea inhalada. No puede fumarse por su alto punto de fusión y su inestabilidad en altas temperaturas.^(1,6,8)

La base de coca es la que suele insuflarse; se prepara disolviendo el clorhidrato en agua y amoníaco. Esta mezcla se disuelve en éter o alcohol, finalmente se evapora para la extracción final de la base^(1,6,8). El “crack” una variante sólida infrecuente, es la más potente y adictiva, producida mezclando el clorhidrato con bicarbonato de sodio. Luego se calienta para solidificarla, convirtiéndola en una masa dura al secarse, constituyendo el “crack”, no inflamable y llamado así por el sonido emitido al insuflarse o fumarse.⁽¹⁾

La forma más impura es el “bazuco”, muy común

en Latinoamérica: un extracto crudo de hoja de coca adulterada con sustancias como agua, talco, harina, arena, ácido sulfúrico, etc., que incrementan su toxicidad^(6,8). También se asocian otros alcaloides como quinina, estriquina, y anestésicos locales.⁽¹⁾

Una vez la cocaína ingresa a la circulación, esterases plasmáticas, intestinales y hepáticas (carboxilesterasa hepática) hidrolizan los grupos éster de la cocaína generando metabolitos inactivos, como la benzoilegonina (BE) y el éster de metilegonina (EME). La BE aparece en plasma normalmente tras 15-30 minutos después de la administración intravenosa, intranasal o fumada; alcanza concentraciones pico después de 1 a 4 horas^(6,9). Puede tener una vida plasmática mayor, según la cantidad y el tiempo de consumo por parte del usuario. La BE es el metabolito más monitorizado en orina para detectar su uso en los consumidores ocasionales o habituales; corresponde al 45% de los metabolitos eliminados post consumo; identificable en orina hasta 2 días después de ingerir 20 mg o hasta 14 días de consumir gran cantidad.⁽⁹⁾

A nivel cutáneo ejerce usualmente un efecto anestésico local por el bloqueo de canales de sodio⁽⁶⁾. Altera la transmisión sináptica inhibiendo la recaptación presináptica de norepinefrina y de dopamina, con acúmulo consecuente de estos neurotransmisores a nivel postganglionar. Tiene acción simpaticomimética aumentando la liberación de epinefrina en la médula adrenal; contribuyendo así a generar vasoconstricción, hipertensión, hiperglicemia, hipertermia y midriasis.⁽⁶⁾

A nivel Cardiovascular, se presenta bloqueo de los canales de sodio predisponiendo a la arritmogenicidad; también, toxicidad miocárdica directa, induciendo necrosis en banda, desorganización tisular y miocardiopatía dilatada. Su acción simpaticomimética (por inhibición en la recaptación de catecolaminas) origina inotropismo positivo, vasoconstricción, aumento de las cifras tensionales y arritmias (sinusales, taquicardia y fibrilación ventricular con patrones de Brugada). También puede generar alteraciones de la conducción

eléctrica (bloqueos de rama del haz de His y del nodo auriculoventricular), acelerar aterosclerosis e inducir formación de trombos intravasculares con consecuentes síndromes coronarios agudos. En ciertos casos, puede asociarse a otras complicaciones como la endocarditis infecciosa, por la reutilización de jeringas para la administración de psicoactivos por vía endovenosa.⁽⁶⁾

A nivel Pulmonar, los efectos en su vasculatura por sobreestimulación alfa y beta-adrenérgica y aumento de los niveles de endotelina-1, generan hipertensión pulmonar. Los pacientes presentan edema pulmonar por compromiso cardiovascular, ruptura alveolar por aumento de la presión intraalveolar y una mayor incidencia de enfisema por la exposición a subproductos de la combustión de la sustancia fumada (“pulmón de crack”). También se observa un Síndrome Pulmonar Agudo tras inhalar base de coca o crack, consistente en lesión inflamatoria sostenida, asociada a fiebre, hipoxemia, hemoptisis, insuficiencia respiratoria e infiltrados alveolares difusos.⁽⁶⁾

Puede haber hemorragia alveolar con infiltrado inflamatorio eosinofílico y depósitos de IgE, que a largo plazo causan Bronquiolitis Obliterante y Neumonía organizativa.⁽⁶⁾

Puede también haber hepatotoxicidad atribuible al efecto oxidativo de metabolitos de la cocaína (nitróxido de norcocaína y nitrosonio) por la vía del citocromo P450(10). Hay disrupción de la respiración celular a nivel mitocondrial por toxicidad de los metabolitos mencionados, infiltración grasa en las zonas no necrosadas del parénquima hepático (de predominio centrolobulillar) y lesiones isquémicas por hipoperfusión secundaria a vasoconstricción.⁽⁶⁾

En el tracto gastrointestinal, ocurre principalmente isquemia mesentérica mediada por vasoconstricción e hipoperfusión, lo cual causa perforaciones de víscera hueca y suele darse en traficantes “body packer” por ruptura en el tracto digestivo de una o más cápsulas llenas del alcaloide. También aumentaría la incidencia de úlceras gástricas y fibrosis retroperitoneal.⁽⁶⁾

A nivel Renal, se asocia a Síndrome Nefrótico y Glomerulonefritis Aguda, por degradación de la matriz extracelular y a síndromes por autoanticuerpos anti-MBG. Está descrita la Amiloidosis, la Nefritis Intersticial, los infartos renales por enfermedad renovascular y la trombosis aguda de arterias y venas renales.⁽⁶⁾

En gestantes, el eje útero-placentario y el feto también sufren: atraviesa la placenta alcanzando grandes concentraciones en los órganos fetales, generando toxicidad cardíaca, con apoptosis de miocardiocitos, daño isquémico y miocardiopatía dilatada, malformaciones congénitas estructurales y trastornos arritmogénicos; también graves alteraciones neurológicas al alterarse la citoarquitectura cerebral, la función neurotrófica de neurotransmisores monoamínicos y la expresión genética de factores de transcripción apoptóticos; pueden producirse infartos corticales, anomalías en el desarrollo cortical cerebral (paquigiria o esquizencefalia) y formación de quistes interhemisféricos, subependimarios y periventriculares⁽⁶⁾. El efecto vasoconstrictor disminuye el flujo placentario de oxígeno y nutrientes hacia el feto, por lo cual, además de las malformaciones, provocaría un retraso del crecimiento intrauterino.⁽⁶⁾

Puede generar manifestaciones a nivel neurofisiológico, cerebrovascular y/o psiquiátrico. Reduce irrigación cerebral mediante vasoespasmo por disfunción endotelial, estrés oxidativo e hipersensibilidad del músculo liso por mayor concentración de calcio intracelular⁽⁶⁾. Entre las complicaciones más comunes neurológicas por cocaína está la Hemorragia Cerebral Intraparenquimatosa, descrita inicialmente en 1977, ocasionada por fenómenos vasculíticos inducidos por daño endotelial directo o por elevaciones de cifras tensionales por estímulo simpaticomimético en el consumo agudo, más fallas en la autorregulación cerebral con vasodilatación arterial y lesiones por isquemia-reperfusión.⁽⁶⁾

En un reporte de 45 casos por Tapia et al., un 62% de los pacientes con hemorragias, fueron hombres; la edad promedio fue 33.6 años; tasa de mortalidad:

31%; las localizaciones más frecuentes de estos procesos hemorrágicos: lobar (57%), putaminal (18%), hemisférica masiva (9%), talámica e intraventricular (7% cada uno) y 2% restante en núcleo caudado. El 15% de los casos tenían antecedente de lesiones vasculares o neoplásicas subyacentes en el Sistema Nervioso central⁽¹¹⁾. Algunos reportes de casos informan sobre accidentes vasculares isquémicos en médula espinal, por los mecanismos previamente descritos.⁽¹²⁾

Otro efecto adverso es la epileptogénesis por acumulación sináptica de neurotransmisores excitatorios con generación de actividad convulsiva. Asimismo, puede existir un efecto inhibitorio no competitivo sobre las corrientes del ácido gamma-amino butírico en las membranas neuronales. Pueden presentarse fenómenos de “tolerancia reversa” de los receptores N-METIL-D-ASPARTATO ya que la cocaína

lo estimula repetitivamente por debajo del umbral convulsivo⁽⁶⁾. Es tóxico en las células dopaminérgicas aumentando la expresión intraneuronal de la α -sinucleína; que genera procesos neurodegenerativos que predisponen, principalmente, a enfermedad de Parkinson.⁽⁶⁾

A nivel psiquiátrico, ocurre también bloqueo de la recaptación monoamínica en el área ventral tegmental, los núcleos accumbens y caudado, la corteza dorsal-ventral prefrontal y en la ínsula. Se observan euforia exagerada, hiperactividad e impulsividad. Su uso repetitivo agota las reservas dopaminérgicas, causando crisis de ansiedad y “craving”, y el síndrome conocido como “wash-out”, consistente en sensación de anhedonia, letargia e hipocinesia^(1,5,6). Igualmente, se ha descrito hipertermia potencialmente fatal, ocasionada por alteración de los centros hipotalámicos termorreguladores por vasoconstricción local e hipoperfusión.⁽⁶⁾

RESUMEN

Introducción: La cocaína es una de las sustancias psicoactivas más consumidas mundialmente. Es altamente adictiva y puede producir cuadros graves por su consumo, esporádico o habitual o, por su abstinencia, a nivel sistémico y neurológico. La exposición aguda a esta sustancia desencadena manifestaciones psiquiátricas inmediatas, como cambios en el afecto o conducta: sensación de irritabilidad, hiperactividad, ansiedad, desasosiego, euforia o psicosis. Esta sintomatología contrasta con inducción en ciertos casos de depresión, aislamiento o tristeza con la cronificación en su consumo. Además de los diversos efectos sensoperceptuales descritos, la sustancia puede generar daños neurológicos y/o cardiovasculares graves, como trastornos del ritmo cardíaco, arritmias malignas, emergencias hipertensivas, síndromes coronarios y enfermedades cerebrovasculares. **Métodos:** Presentamos el caso de un paciente quien ingresó al Hospital Universitario del Valle, en la ciudad de Santiago de Cali, departamento del Valle del Cauca, en Colombia, por un cuadro neurológico que permitía sospechar origen central. Este paciente no tenía factores de riesgo cardiovasculares, pero sí antecedentes de síndrome de Guillain Barré y de consumo de cocaína desde su adolescencia. **Resultados:** Al mencionado paciente se le realizaron múltiples estudios, destacándose los imagenológicos (tomografía, resonancia y angiorresonancia magnética de cerebro) y la estrategia invasiva de angiografía cerebral, en la cual logró documentarse que las manifestaciones neurológicas del paciente obedecían a una enfermedad cerebrovascular hemorrágica severa secundaria al consumo de cocaína. **Conclusiones:** Siempre indagar en pacientes con sangrados intraparenquimatosos el consumo de psicoactivos, en especial la cocaína, por su efecto lesivo sobre la vasculatura cerebral.

Palabras clave: cocaína, cerebro, hemorragia intracerebral, enfermedad cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldstein RA, DesLauriers C, Burda AM. Cocaine: history, social implications, and toxicity--a review. *Dis Mon.* 2009;55(1):6-38.
2. Gaedcke F. Ueber das Erythroxylin, dargestellt aus den Blättern des in Siidamerika cultivirten Strawches Erythroxylin Coca Lam. *Archiv Der Pharmazie.* 1855;132(2):141-50.
3. Niemann A. Ueber eine neue organische Base in den Cocablättern. *Archiv Der Pharmazie.* 1860;153(2):129-55.
4. Siegel RK, Hirschman A. Moreno and the first study on cocaine: a historical note and translation. *J Psychoactive Drugs.* 1983;15(3):219-20.
5. Meade CS, Bell RP, Towe SL, Hall SA. Cocaine-related alterations in fronto-parietal gray matter volume correlate with trait and behavioral impulsivity. *Drug Alcohol Depend.* 2020;206:107757.
6. Riezzo I, Fiore C, De Carlo D, Pascale N, Neri M, Turillazzi E, et al. Side effects of cocaine abuse: multiorgan toxicity and pathological consequences. *Curr Med Chem.* 2012;19(33):5624-46.
7. Colombia ODDd. Colombia Drug Report 2017. Bogota, Colombia: Ministerio de Salud; 2017. p. 1-5.
8. Caballero-Martínez L. ADICCIÓN A COCAÍNA: NEUROBIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Madrid, Spain: MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO: CENTRO DE PUBLICACIONES; 2005. 236 p.
9. Dinis-Oliveira RJ. Metabolomics of cocaine: implications in toxicity. *Toxicol Mech Methods.* 2015;25(6):494-500.
10. Tantisira K, Weiss S. Overview of pharmacogenomics UpToDate: Lippincott Williams & Wilkins; 2020 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-pharmacogenomics?search=cytochrome%20p450&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3654082].
11. Tapia J, Schumacher J. Case 27-1993 — A 32-Year-Old Man with the Sudden Onset of a Right-Sided Headache and Left Hemiplegia and Hemianesthesia. *N Engl J Med.* 1993;329(2):117-24.
12. Williamson J, Bonello M, Simpson M, Jacob A. Spinal cord infarction after cocaine use. *Pract Neurol.* 2017;17(1):51-2.

Correspondencia a:

William Meza-Ruiz

willmezajr493@gmail.com, wmezar@unicartagena.edu.co.

Teléfono: (+57) 316 376 5491