

Fisiopatología del Accidente Vascular Encefálico Isquémico asociado a consumo de cocaína

Fisiopathology of Cocaine-induced Ischaemic Stroke

Francisco Sidgman G (1), Dr. Jorge González-Hernández (2)

(1) Interno de medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

(2) Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Depto. de Neurología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Resumen

El consumo de cocaína como droga estimulante ha ido en aumento a nivel mundial en las últimas décadas. Se conoce la relación directa entre su consumo y el riesgo de padecer un accidente vascular encefálico (AVE) isquémico. El mecanismo es incierto, se cree que sería multifactorial combinándose vasoespasmo, agregación plaquetaria, vasculitis y embolía cardiogénica.

A partir de un caso clínico, en que se observó un AVE isquémico extenso de arteria cerebral media asociado al consumo reciente de pasta base de cocaína, se realizó una revisión bibliográfica sobre los aspectos fisiopatológicos de esta entidad.

Presentación del caso clínico

Paciente de 51 años, sexo masculino, autovalente, estando solo en su hogar presenta déficit motor facio-braquio-crural izquierdo, de inicio súbito, asociado a compromiso de conciencia. Entre sus antecedentes médicos destaca consumo diario de pasta base de cocaína (PBC), sin otras enfermedades asociadas. El último consumo ocurrió horas previo al inicio de los síntomas.

Descubierto por sus familiares es trasladado a servicio de urgencia del Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP).

Se recibe paciente con frecuencia cardíaca de 80x', ritmo regular, hipertenso (170/100mmHg) confuso, con lenguaje incoherente, Glasgow Coma Scale (GCS): 14/15. Al examen neurológico destaca hemiparesia facio-braquio-crural izquierda armónica, signo de Babinski a izquierda, hipotonía y reflejos osteotendíneos disminuídos a izquierda. Resto del examen físico sin alteraciones.

La tomografía de cerebro revela un infarto extenso de arteria cerebral media derecha (figura 1). Exámenes de laboratorio generales sin alteraciones.

Se inicia manejo de AVE isquémico según normas del HUAP (Gonzalez J. 2008), evolucionando con compromiso de conciencia progresivo, por lo que debió ser derivado para craneotomía descompresiva.



Figura 1: Tomografía computarizada de cerebro que muestra un infarto extenso en territorio de arteria cerebral media derecha (archivo HUAP)

Introducción

La cocaína es un alcaloide obtenido de las hojas de la planta de coca (*Erythroxylon coca*), conocida por su uso ilegal como estimulante. A nivel internacional el consumo ha ido en aumento. En Chile, luego de un aumento sostenido del consumo de cocaína y sus derivados, se ha observado un estancamiento. En el Octavo Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile, en que participaron personas entre 12 y 65 años de ambos sexos, se observó que un 0,7% de los encuestados refiere el consumo de PBC y un 1.8% el consumo de cocaína. (CONACE, 2008).

La relación entre el consumo de cocaína y AVE tanto isquémico como hemorrágico ha sido ampliamente estudiada en las últimas décadas. Respecto al AVE isquémico, se observa un aumento de riesgo de hasta 14 veces, al comparar a pacientes que consumen cocaína con aquellos que no. En los casos reportados se ha visto que los síntomas se inician inmediatamente post consumo o durante las 3 horas posteriores. Comparando la presencia de otros factores de riesgo, se ha visto que el consumo de cocaína es independiente para la ocurrencia de AVE. Incluso, un 73% de los pacientes con AVE asociado al consumo de cocaína no presentan otros factores de riesgo cardiovascular (Dara, 1994; Levine, 1990).

En esta revisión se discutirán distintos aspectos sobre la fisiopatología del AVE isquémico asociado al consumo de cocaína.

Mecanismo de acción de la cocaína

La cocaína actúa como agente simpaticomimético, bloqueando la recaptación presináptica de la norepinefrina, serotonina y dopamina. Del mismo modo, aumenta la liberación de catecolaminas desde los reservorios centrales y periféricos (Egred, 2005). Esto explicaría su acción como un potente estimulante del sistema nervioso central, aumentando principalmente la acción de la dopamina en el núcleo accumbens, núcleo caudado y área del tectum ventral, conocidos como la “vía de recompensa”. Esta acción dopaminérgica es la que determina la sensación de “euforia” asociada al uso de la cocaína (Pozzi, 2008).

Entre los distintos mecanismos mediante los cuales el consumo de cocaína determinaría la producción de un AVE isquémico se pueden mencionar: vasoespasmo, trombosis, agregación plaquetaria, vasculitis y embolia cardiogénica; los que serán revisados a continuación.

Vasoespasmo

La cocaína es altamente liposoluble y atraviesa la barrera hematoencefálica aumentando los niveles de monoaminas en el sistema nervioso central, principalmente dopamina. Este aumento determina un vasoespasmo generalizado de los vasos intracerebrales, produciendo isquemia (Fressler, 1997). Además de este efecto, se ha observado una acción directa de la cocaína sobre los transportadores de calcio de las células de músculo liso de los vasos sanguíneos, lo que lleva a un aumento del calcio intracelular y contracción vascular (Du, 2006; Zhang, 1996). Por otro lado se ha determinado en modelos animales un aumento de la endotelina-1 que explicaría también el vasoespasmo (Fandino, 2003).

Desde el punto de vista histológico, entre los hallazgos que demuestran la acción vasoespástica de la cocaína, se incluyen: disrupción de la túnica media arteriolar, fibrosis periarteriolar en la mucosa nasal, disrupción elástica en las arterias de la mucosa intestinal e hiperplasia de íntima de las coronarias (Treadwell, 2007).

Con ayuda de estudios de imágenes se ha logrado comprobar este efecto en la vasculatura cerebral. Kaufmann y col., en 1998, publicó un estudio en que se observaba una disminución del flujo sanguíneo dosis dependiente en pacientes sanos comparados con placebo, mediante angiografía de vasos cerebrales. Este estudio, además, sugería una acción residual de la cocaína, que alteraría la capacidad de autorregulación de los vasos sanguíneos.

Trombosis

La trombosis cerebrovascular puede ocurrir secundaria al vasoespasmo. Se ha sugerido que este proceso determina daño endotelial y agregación plaquetaria con la liberación subsecuente de factores de crecimiento tisular e hiperplasia de la íntima (Simpson, 1986).

Del mismo modo, se ha observado aterosclerosis avanzada, tanto en modelos animales como en pacientes con consumo crónico de cocaína, que determinarían un mayor riesgo de padecer AVE isquémico (Fogo, 1992).

Vasculitis

La inflamación de los vasos sanguíneos secundaria al uso de cocaína y su relación con la producción de AVE isquémico no está del todo clara. Si bien es cierto, su presencia está sugerida por hallazgos indirectos angiográficos, la demostración histopatológica sólo se ha observado en 2 oportunidades (Krendell, 1990; Fredericks, 1991). En estos reportes los hallazgos imagenológicos no sugerían la presencia de vasculitis y la relación real con la producción de AVE fue incierta.

Alteración de la coagulación

Este ha sido un mecanismo altamente discutido y su importancia real es incierta. Algunos estudios han reportado una función plaquetaria aumentada, otros normal y algunos incluso disminuida (Treadwell, 2007).

Los trabajos que apoyan esta tesis, han revelado que el consumo crónico de cocaína se relaciona a un aumento del recuento de plaquetas, un aumento de la sensibilidad de estas al adenosin bifosfato, mayor sensibilidad al ácido araquidónico y, por lo tanto, aumento del riesgo de activación, degranulación y agregación plaquetaria. Otros procesos que explicarían el aumento en la agregación plaquetaria serían una disminución en la antitrombina III y un aumento de la secreción de prostaglandinas (Bankole, 2001).

Embolía cardiaca

Ya desde inicios de 1990 se han reportado casos clínicos que sugieren la presencia de AVE isquémico asociado a embolias cardiacas originadas luego del consumo de cocaína (Petty, 1990). Las embolias cerebrales se pueden originar por infartos cardiacos asociados al consumo de cocaína o por cardiomiopatía secundaria al consumo crónico. Ambas enfermedades aumentan el riesgo de padecer arritmias que, a su vez, aumentan el riesgo de cardioembolias. (Treadwell, 2007).

El potencial arritmogénico de la cocaína por sí misma no es del todo claro. Se ha visto distintos procesos que explicarían su acción: aumenta el tono simpático, disminuye el tono vagal, altera la conducción eléctrica por bloqueo de canales de sodio y aumento del calcio intracelular. A pesar de esto, se ha observado que el efecto de la cocaína aparece en corazones previamente dañados y no en aquellos sanos. (Lange, 2001).

Discusión

El consumo de cocaína a nivel mundial ha ido en aumento y, con esto, se prevee un aumento en el número de pacientes que padezcan las complicaciones asociadas a esta patología (incluido el AVE isquémico).

Como se ha expuesto en este artículo, los procesos fisiopatológicos que determinan la producción de un AVE isquémico en el contexto del consumo de cocaína son múltiples y, varios de ellos, desconocidos. Estudiarlos con mayor profundidad, entenderlos y aclarar

cada uno de las interrogantes permitirá, en un futuro, desarrollar mejores estrategias terapéuticas para el manejo de los pacientes que lo padecen.

Referencias

Bankole A. Johnson, Devous M., Ruiz P. Treatment Advances for Cocaine-Induced Ischemic Stroke: Focus on Dihydropyridine-class Calcium Channel Antagonists. *Am J Psychiatry* 158:8, 1191-1198, 2001

CONACE. Octavo Estudio Nacional De Drogas En Población General De Chile, 2008, (http://www.google.cl/url?sa=t&source=web&ct=res&cd=2&ved=0CAsQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.conace.cl%2Finicio%2Fpdf%2Fresumen_informe_VIII_estudio_drogas_poblaciongeneral_junio2009.pdf&ei=-VTvSuvjHsqztgfL9PA6&usg=AFQjCNFYD8GOad_kQlXhXkQVD68y3ox_UA), consultado 02/11/2009

Daras M, Tuchman AJ, Koppel B. Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand* 1994;90:124–9

Du C, Yu M, Volkow ND, et al. Cocaine increases the intracellular calcium concentration in brain independently of its cerebrovascular effects. *J Neurosci* 2006;26:11522–31.

Egred M, Davis G. Cocaine and the heart. *Postgrad Med J* 2005;81:568–571

Fandino J, Sherman JD, Zuccarello M, et al. Cocaine-induced endothelin-1-dependent spasm in rabbit basilar artery in vivo. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;41:158–61

Fessler RD, Esshaki CM, Stankewitz RC, Johnson RR, Diaz FG. The neurovascular complications of cocaine. *Surg Neurol* 1997; 47:339–345

Fogo A, Superdock KR, Atkinson JB. Severe arteriosclerosis in the kidney of a cocaine addict. *Am J Kidney Dis* 1992;20:513–5.

Fredericks R, Lefkowitz D, Challa V, Troost B. Cerebral Vasculitis Associated With Cocaine Abuse *Stroke* 1991;22:1437-1439

González-Hernández J. Guías para el manejo por internista del “accidente vascular encefálico” (AVE) en el servicio de medicina-HUAP. *Memoriza.com* 2008;1:4-7

Kaufmann M et cols. Cocaine-Induced Cerebral Vasoconstriction Detected in Humans With Magnetic Resonance Angiography *JAMA*. 1998;279:376-380

Krendel DA, Ditter SM, Frankel MR, Ross WK. Biopsy-proven cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *Neurology* 1990; 40:1092–1094

Lange R, Hillis L. Cardiovascular Complications Of Cocaine Use. N Engl J Med 2001, Vol. 345, No. 5: 351-358

Levine SR, Brust JC, Futrell N, et al. Cerebrovascular complications of the use of the 'crack' form of alkaloidal cocaine. N Engl J Med 1990;323:699-704.

Levine, S and Welch, K: Cocaine and Stroke, Stroke Vol 19, No 6, June 1988, 779-783

Petitti DB, Sidney S, Quesenberry C, Bernstein A: Stroke and cocaine or amphetamine use. Epidemiology 1998; 9:596-600

Petty G, Brust J, Tatemichi T and Barr M: Embolic Stroke After Smoking "Crack" Cocaine. Stroke 1990 Vol 21, No 11: 1632-1635

Pozzi M, Roccatagliata D, Sterzi R: Drug abuse and intracranial hemorrhage. Neurol Sci (2008) 29:S269-S270

Simpson RW, Edwards WD. Pathogenesis of cocaine-induced ischaemic heart disease. Arch Pathol Lab Med 1986;110:479-84

Treadwell S, Robinson T. Cocaine and stroke. Postgrad. Med. J.2007;83:389-394

Zhang A, Cheng TP, Altura BT, et al. Acute cocaine results in rapid rises in intracellular free calcium concentration in canine cerebral vascular smooth muscle cells: possible relation to etiology of stroke. Neurosci Lett 1996;215:57-9.