

COCAÍNA Y EVENTOS VASCULARES SOBRE EL FONDO DE OJO

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se basa en la investigación clínica sobre el daño vascular a nivel retiniano y el uso de cocaína. El estudio se ha llevado a cabo sobre adictos crónicos basándonos fundamentalmente en los diversos grados de lesión de la mucosa nasal.

GENERALIDADES

La cocaína es un estimulante del sistema nervioso central que se obtiene de la coca (*Erythroxylon coca*), un arbusto que crece en zonas montañosas de Sud América, en especial en el altiplano boliviano.

El principio activo de la cocaína es el alcaloide benzoil metil ecgonina.

La cocaína fue usada por William Halsted en 1884 como el primer anestésico local porque la cocaína anestesia o bloquea la conducción de las fibras nerviosas que transmiten el dolor. La cocaína impide o bloquea la recaptación o el bombeo de los transmisores nora-drenalina y dopamina hacia su punto de origen y por tanto también aumenta la presencia de estos transmisores en el espacio sináptico favoreciendo la propagación de los estímulos nerviosos.

Los efectos fisiológicos de corto plazo que produce la cocaína son: con-

tracción de los vasos sanguíneos, dilatación de las pupilas, y aumento en la temperatura corporal, en el ritmo cardíaco y en la tensión arterial. Si se usan cantidades mayores el usuario presenta temblores, vértigo, espasmos musculares e ideas patológicas. La muerte ocasionada por la cocaína suele ser causada por paro cardíaco o por convulsiones seguidas por un paro respiratorio.

En la actualidad la adicción a la cocaína se considera un factor más de riesgo cardiovascular en personas jóvenes. Los primeros trabajos datan de los años 1982/1986. En 1982 Coleman y col. (3) describieron la asociación entre cocaína, isquemia e infarto de miocardio. Esto es causado por el efecto simpático mimético sostenido, comparable a lo que sucede en los portadores de un Feocromocitoma.

La **cocaína** puede actuar sobre otros factores de riesgo, tales como la hipertensión, la enfermedad cardíaca y la enfermedad vascular, desencadenando un accidente cerebrovascular. La cocaína también **reduce el flujo de sangre cerebrovascular relativo hasta en un 30 por ciento**, ocasiona constricción vascular e inhibe el relajamiento vascular, conduciendo a un estrechamiento de las arterias. También afecta al corazón, ocasionando **arritmias** y un ritmo cardíaco acelerado que puede conducir a la **formación de coágulos de sangre**.

Roberto Lazcano

Mario Sierra

Norberto Alfano

Eduardo Cammarota

María Estela Perret

La cocaína es una de las primeras sustancias de abuso que requieren tratamiento en servicios de urgencia hospitalarios. Además, el consumo de cocaína está aumentando en la Argentina entre adultos jóvenes adolescentes, y en la edad puberal.

Las graves consecuencias de su uso actual, psiquiátricas, legales y médicas, contribuyen a resaltar la magnitud del problema.

La farmacoterapia para la cocaína y otras drogas aún se basa en los antidepresivos y la medicación psi-

quiátrica disponible, y la psicoterapia en los enfoques individuales.

FARMACOCINÉTICA

La vida media plasmática de la cocaína, si bien es variable de un individuo a otro, es aproximadamente de 75 minutos cuando el ingreso es por vía inhalatoria y 55 minutos cuando se ha utilizado la vía endovenosa.

La detección de cocaína en sangre se hace hasta 6 horas después de su ingreso. En orina se puede detectar sin cambios hasta 12 horas.

Farmacocinética de acuerdo con la vía de ingreso			
<i>Vía de Administración</i>	<i>Comienzo de Acción</i>	<i>Pico Plasmático</i>	<i>Duración de la Acción</i>
Inhalatoria	3 a 5 segundos	1 a 3 minutos	5 a 15 minutos
Endovenosa	10 a 60 segundos	3 a 5 minutos	20 a 60 minutos
Intranasal	1 a 5 minutos	15 a 20 minutos	60 a 90 minutos

Los metabolitos de la cocaína son el ester metilecgonina (vía esterasas en plasma e hígado), la benzoilecgonina, la etilencocaína (vía transmetilación en presencia de alcohol) y la norcocaína (no es significativa en seres humanos).

LA SOBREDOSIS

La sobredosis accidental o voluntaria produce un cuadro de hiperactividad simpática.

Causa aumento de la presión arterial (hasta cuadros de hipertensión), taquicardia, injuria miocárdica, arritmias cardíacas, hipertermia, temblores musculares y excitación psíquica.

Dosis más elevadas producen pérdida de conocimiento, colapso

cardiovascular, arritmias, aumento de la frecuencia respiratoria, convulsiones y paro cardiorrespiratorio.

El paciente bajo los efectos de la cocaína, puede encontrarse logorreico, con desinhibición, eufórico, irritable o agresivo. Puede presentar alucinaciones (visuales, auditivas, cenestésicas) o un cuadro semejante a la ebriedad ("ebriedad cocainica").

Algunos sujetos relatan la aparición de cuadros psicóticos transitorios con ideas paranoides inmediatamente después del consumo (ideas de persecución, miedo y reacciones de pánico). Pueden ocurrir cuadros psicóticos prolongados. Se han registrado casos de accidentes cerebrovasculares isquémicos con déficit motor de apa-

rición inmediatamente después del consumo de cocaína. Posiblemente se deben a vaso espasmo transitorio. Asimismo, han ocurrido accidentes cerebrovasculares hemorrágicos coincidentes con la crisis hipertensiva.

Se denomina “crash” al cuadro de irritabilidad, disforia, hipersomnia y depresión que ocurre después de una “corrida” con cocaína.

INTOXICACIÓN CRÓNICA

Las consecuencias del uso prolongado de cocaína dependen de las características individuales del consumidor, dosis de cocaína, frecuencia de uso, forma de empleo (inhalación, intravenosa, etc.), combinación con otras drogas, sustancias empleadas como diluyentes, etc.

Los síntomas generales son pérdida de peso, anorexia, insomnio y disminución de la libido. A nivel de la mucosa nasal pueden producirse erosiones o ulceraciones y, con menor frecuencia, perforaciones del tabique nasal. Puede causar la pérdida del sentido del olfato.

CONSECUENCIAS DEL USO PROLONGADO

Las complicaciones clínicas de la cocaína son las crisis anginosas (10) el infarto de miocardio, las arritmias cardíacas, la hipertensión arterial, la ruptura de la aorta y los accidentes cerebro vasculares isquémicos o hemorrágicos. Esto es causado por el efecto simpático mimético sostenido, comparable a lo que sucede en los portadores de un Feocromocitoma.

La disección aguda de la arteria aorta de acuerdo con J. Lindsay (9) tiene una tasa de mortalidad que depende de su diagnóstico 35% a las 24 horas, 50% a las 48 horas y 80% a las dos semanas.

De acuerdo con P.Y. Hsue y col. (6) la disección aguda de la arteria aorta de treinta y ocho pacientes estudiados en el San Francisco General Hospital desde el año 1995 al 2001, en el 37% estaba asociada al uso de cocaína.

Otra afección destacable es la endocarditis bacteriana en los adictos que se inyectan por vía endovenosa, en el trabajo de H. F. Chambers y col. (2) involucrando con mayor frecuencia las válvulas cardíacas izquierdas.

Contribuyen a esta afección la taquicardia, la hipertensión y los efectos inmunosupresores causados por la cocaína en los consumidores crónicos.

R. J. Henning; R. D. Wilson, (5) publican uno de los primeros trabajos sobre la asociación con el alcohol y el resultado de producir la formación de un metabolito activo llamado etilencocaína, que atraviesa la barrera hematoencefálica y es producido en el hígado por la transesterificación de la cocaína, solamente en presencia de alcohol. Esta combinación metabólica incrementa la incidencia de hipertensión arterial y de infartos isquémicos cerebrales.

La segunda causa en los sujetos que mueren en los Estados Unidos por consumo de drogas es la combinación de cocaína y alcohol. El 30% de las personas que consumen cocaína beben alcohol concomitantemente. (1)

AFECCIÓN CARDIOVASCULAR	PATOGENIA
a) Infarto de miocardio	Aumento de las catecolaminas circulantes, de la demanda miocárdica de oxígeno y de la tensión arterial.
b) Arritmias cardíacas	Aumento de las catecolaminas circulantes.
c) Hipertensión arterial	Aumento de las catecolaminas circulantes
d) Ruptura de la aorta	Incremento agudo de la tensión arterial sistémica
f) Accidentes cerebro-vasculares isquémicos	Estimulación adrenérgica e Hipertensión arterial
g) Accidentes cerebro-vasculares hemorrágicos	Estimulación adrenérgica e Hipertensión arterial
h) Hipertrofia ventricular izquierda	Estimulación adrenérgica prolongada.
i) Trombo-embolia pulmonar	Activación de las plaquetas, aumento de su agregabilidad e incremento del tromboxano (12)
j) Muerte súbita	Liberación masiva de catecolaminas y bloqueo de los canales de sodio
k) Endocarditis bacteriana	La taquicardia la hipertensión y los efectos inmunosupresores en los que se inyectan vía E.V.(2)
L) Insuficiencia cardíaca aguda	Disturbios metabólicos. Altera capacidad del miocito para el manejo del Ca.(11)

AUTOPSIA EN INTOXICADOS POR COCAÍNA Y LESIONES CARDIOVASCULARES (8)

1° Cuando tenemos una historia del uso de esta droga y cocaína positiva en los estudios químico-toxicológicos y en la autopsia se determina: infarto o trombosis coronaria, bandas de contracción, fibrosis, infiltrado celular. El diagnóstico de causa de muerte es: cocaína.

2° Historia positiva del uso de cocaína y cocaína negativa en los estudios químico-toxicológicos. autopsia: infarto o trombosis coronaria, bandas de contracción, fibrosis, infiltrados. El diagnóstico de

causa de muerte es: cocaína. Previo descarte de un feocromocitoma.

ANATOMÍA-FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA VÍA INHALATORIA DE CONSUMO DE COCAÍNA

El Septum Nasal es una estructura anatómica que integra la nariz constituida por una parte cartilaginosa y dos partes óseas. Una de las estructuras óseas es la lámina perpendicular del hueso etmoides que configura el tercio superior del tabique y la otra es el Vomer que forma el tercio inferior, penetrando en forma de cuña entre ambas es-

estructuras la parte cartilaginosa que configura el tabique nasal.

Dicho tabique nasal está revestido por una mucosa que lo tapiza en toda su extensión. El Septum Nasal óseo cartilaginoso carece de vascularización, nutriéndose a través de la rica red arterio-venosa que se halla en la mucosa nasal por el método de imbibición. En el estroma y en la submucosa existen glándulas mixtas (serosas y mucosas) que son las responsables de las secreciones sero-mucosas que aparecen tapizando la superficie cuando entra en funcionamiento el mecanismo nasal. También debemos agregar que como ocurre en los cornetes medio-inferior, en el tabique se halla un tejido pseudocavernoso con una red venosa. Posee además una inervación sensitiva y vegetativa de amplia repercusión sintomática en los inhaladores de cocaína.

La cocaína fue utilizada por los Otorrinolaringólogos en sus comienzos como un anestésico local de la mucosa correspondiente a un ester amínico terciario del ácido benzoico, alcaloide que se empleaba generalmente en forma de sal como clorhidrato de cocaína encontrándose actualmente en desuso asistencial por su toxicidad y sus efectos locales irritantes. El uso de este anestésico local en forma superficial o tópica tiene efecto sobre las mucosas de nariz y ojos.

En mucosa nasal la cocaína tiene un efecto local muy importante consistente en una alta irritación de la zona con congestión por vasodilatación refleja, capaz de lesionar el epitelio de dicha mucosa y en un estadio primario la formación de erosiones que conllevan con la prolongación en el tiempo, a la destrucción de la zona del tabique na-

sal con perforación del mismo, y en personas que presentan un consumo crónico y de larga data se amplía dicha destrucción de partes anatómicas sobre otras zonas de la Pirámide Nasal como ser: cartílagos alares y colmuela.

La absorción de la cocaína en la mucosa es rápida pasando a la sangre debido al amplio torrente sanguíneo y de allí se distribuye al resto de la economía humana. La cocaína tiene una acción simpáticomimética por lo tanto sus manifestaciones lesivas locales son isquemia de la mucosa con vasodilatación refleja posterior, ulceración y perforación del tabique nasal y ello es debido a la acción irritante local y a la isquemia prolongada por vasoconstricción que su accionar provoca.

RINOSCOPIA

Grados de distrofia al examen rinoscópico causados por inhalación de cocaína:

RINOSCOPIA NEGATIVA: Sin lesiones en la mucosa nasal.

GRADO 1: Distrofia moderada de mucosa nasal, compatible con lesión química local inespecífica.

GRADO 2: Distrofia severa de mucosa nasal compatible con lesión química local de larga data. No se observan signos de reagudización.

GRADO 3: Distrofia severa de mucosa nasal compatible con lesión química local de larga data con signos de reagudización.

GRADO 4: Distrofia severa de mucosa nasal con perforación septal compatible con lesión química local de larga data sin signos de reagudización.

GRADO 5: Distrofia severa de mucosa nasal con perforación septal compatible con lesión química local de larga data con signos de reagudización.

ALTERACIONES VASCULARES EN EL FONDO DE OJO

Lo que nos ocupa por los hallazgos encontrados en este estudio es: dilatación venosa, la vasoconstricción, que se caracteriza por un estrechamiento arteriofocal y/o generalizado. La aterosclerosis un engrosamiento de la pared vascular y alteraciones notables en los cruces arteriovenosos.

Grados encontrados en este estudio:

- *Aumento del calibre venoso*
- *Retinopatía hipertensiva incipiente:* leve aumento del reflejo lumínico arteriolar y del calibre venoso
- *Retinopatía hipertensiva grado 1:* Leve atenuación del calibre arteriolar generalizado, con ampliación del reflejo lumínico arteriolar y ocultamiento de las venas
- *Retinopatía hipertensiva grado 2:* Constricción arteriolar más grave, generalizada y también local, mayor aumento del brillo arterial y de los cruces arteriovenosos.
- *Retinopatía hipertensiva grado 3:* Mayor aumento del brillo arterial “hilo de cobre” acodamiento de las venas distales de los cruces arteriovenosos con disminución del calibre de las venas a ambos lados de los cruces.

Se estudiaron oftalmológicamente 111 personas al azar, derivados

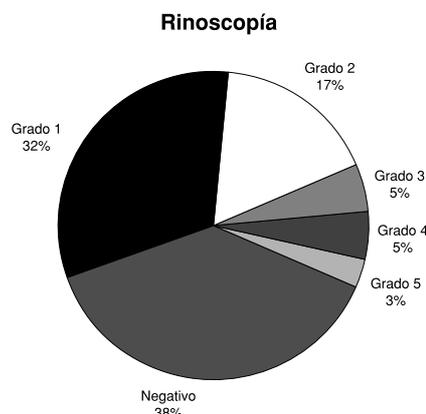
para rinoscopia en el Cuerpo Médico Forense de la Justicia Nacional.

No se observaron alteraciones en la agudeza visual, visión cromática, biomicroscopía de conjuntiva, cornea, iris, cristalino y vítreo.

A nivel de la retina, en el fondo de ojo se observaron alteraciones compatibles con retinopatía hipertensiva en adultos jóvenes.

Sobre un total de 111 casos periciados, la distribución según el grado de rinoscopia se presenta en la figura y tabla 1

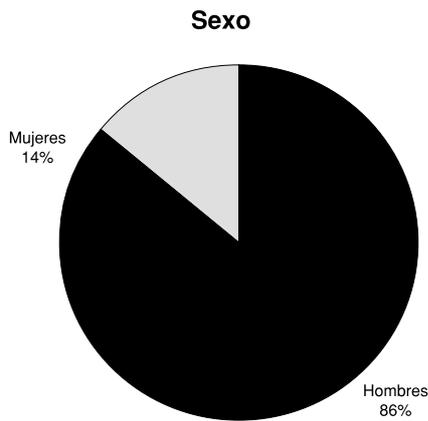
Rinoscopia	Cantidad de Pacientes
Negativo	43
Grado 1	35
Grado 2	19
Grado 3	6
Grado 4	5
Grado 5	3
Total	111



En la tabla y figura 2 se observa el porcentaje de hombres y mujeres periciados, observándose el predominio masculino.

Tabla 2
Distribución del número de pacientes en función del sexo

Sexo	Cantidad de Pacientes
Hombres	95
Mujeres	16
Total	111



Edades	Cantidad	Edades	Cantidad
14	2	38	0
15	4	39	1
16	1	40	1
17	3	41	1
18	4	42	1
19	11	43	1
20	7	44	0
21	6	45	1
22	4	46	0
23	4	47	0
24	7	48	1
25	10	49	0
26	3	50	1
27	6	51	0
28	5	52	0
29	1	53	1
30	6	54	0
31	4	55	0
32	3	56	0
33	6	57	0
34	0	58	0
35	1	59	0
36	1	60	0
37	2	61	1

De un total de 43 periciados con resultado negativo para la rinoscopia, en 27 se observó fondo de ojo normal, aumento del calibre venoso en 7 casos, retinopatía hipertensiva incipiente en 6 casos, retinopatía hipertensiva grado I en 3 casos (Figura 4). Del total de los que poseían fondo de ojo normal: 10 niegan consumo de drogas, 13 solo consumen marihuana, 1 consumía pasta base y 3 cocaína y marihuana. En los 7 periciados con aumento del calibre venoso la droga principal de consumo fue marihuana y sólo 2 alguna vez consumieron cocaína. Respecto de los casos de retinopatía hipertensiva incipiente 1 niega consumo de drogas el resto consume marihuana y sólo 3 consumen cocaína. Los que presentaron retinopatía hipertensiva grado I: 2 consumen cocaína y marihuana y 1 niega consumo pero presenta hipertensión arterial sistémica. En resumen los pacientes de este grupo no consumían drogas o la droga principal era la marihuana con poco consumo de cocaína pero en éstos se encontraron más alteraciones del fondo de ojo.

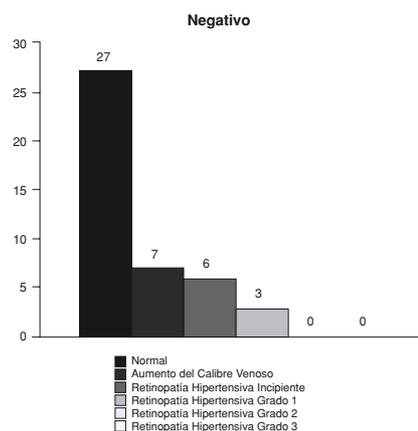


Figura 4: Estudio de ojo en el grupo de pacientes cuya rinoscopia resultó negativa.

De un total de 35 periciados para el grado I de rinoscopia (Figura 5); 12 presentaron fondo de ojo normal,

siendo el consumo de cocaína esporádico o por tiempo limitado; 4 casos con aumento del calibre venoso, consumían cocaína y marihuana; 15 presentaban retinopatía hipertensiva incipiente, siendo que todos consumían cocaína y marihuana; y 4 presentaron retinopatía hipertensiva grado I donde todos consumían cocaína y marihuana más tabaco.

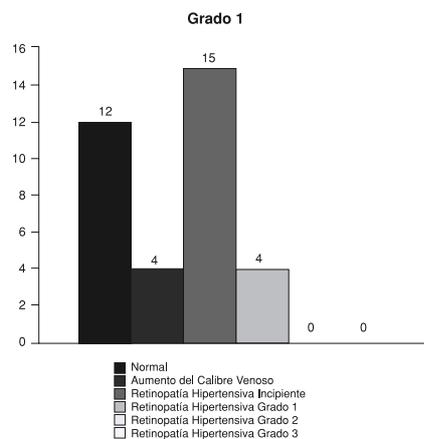


Figura 5: Estudio de ojo en el grupo de pacientes cuya rinoscopia resultó de grado 1.

Conclusión: De este grupo, tienen fondo de ojo normal los que presentaron consumo esporádico o por breve tiempo. Se observaron alteraciones en el fondo de ojo en los que consumían cocaína y marihuana y se agravaron las alteraciones con el consumo de tabaco.

De un total de 19 periciados para el grado II de rinoscopia (Figura 6) se pudo observar: fondo de ojo normal en 3 casos que alegaron poco tiempo de consumo de cocaína; aumento del calibre venoso en 3 casos con poco tiempo de consumo de cocaína; 4 casos de retinopatía hipertensiva incipiente donde todos consumían cocaína, 2 cocaína y marihuana y otro con asociación de antidepresivos. Se presentaron 6 casos de retinopatía hipertensiva grado I donde todos consumían cocaína y marihua-

na y 1 caso de asociación con alcohol.

Concluimos que en este grupo todos consumían cocaína, los que no presentaron alteraciones lo hacían esporádicamente, el resto consumían cocaína y marihuana, pero los que presentaban mayor alteración del fondo de ojo consumían solo cocaína.

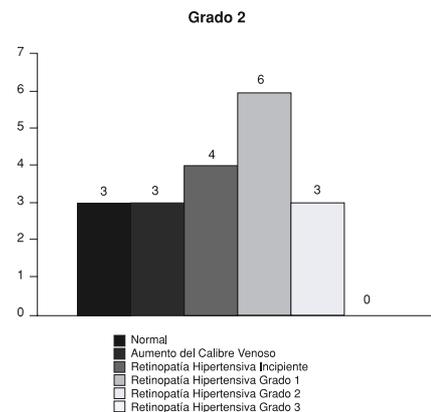


Figura 6: Estudio de ojo en el grupo de pacientes cuya rinoscopia resultó de grado 2.

De un total de 6 periciados para el Grado III de rinoscopia (Figura 7); 2 presentaron aumento del calibre venoso, consumían marihuana más alcohol; 4 presentaron retinopatía hipertensiva grado I y consumían cocaína con exclusividad. En resumen: los que niegan consumo de cocaína y admiten el de otras drogas solo tenían aumento del calibre venoso, mientras que en los

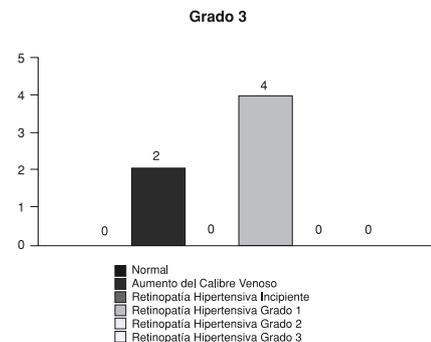


Figura 7: Estudio de ojo en el grupo de pacientes cuya rinoscopia resultó de grado 3.

que consumían cocaína se encontraron alteraciones del fondo de ojo más importantes en las arterias. De un total de 5 periciados del grupo de Grado IV de rinoscopia (Figura 8), se observó que en 1 caso existía aumento del calibre venoso, además de presentar papila hiperémica, pero este paciente consumía gran cantidad de Aseptobron Unicap® (resina hidrocodona) (hasta seis cajas por día). Cuatro casos presentaron retinopatía hipertensiva Grado II, consumían cocaína y tabaco (hasta 60 cigarrillos por día).

Conclusión: todos consumían cocaína y tabaco en cantidad importante, con alteraciones significativas en el fondo de ojo, sólo disminuida por el que consumía Aseptobron®.

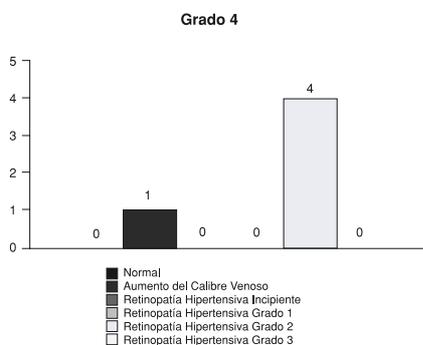


Figura 8: Estudio de ojo en el grupo de pacientes cuya rinoscopia resultó de grado 4

De un total de 3 periciados pertenecientes al grupo Grado V de rinoscopia (Figura 9), se observó aumento del calibre venoso en los que consumían cocaína hace seis años pero presentaban más tiempo de consumo de marihuana. Uno con retinopatía hipertensiva Grado I con quince años de consumo de cocaína. Otro con retinopatía hipertensiva Grado III con veinte años de consumo de cocaína. Conclu-

sión: de acuerdo a este esquema a mayor tiempo de consumo mayores alteraciones del fondo de ojo.

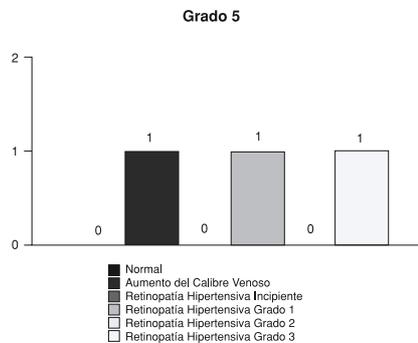


Figura 9: Estudio de ojo en el grupo de pacientes cuya rinoscopia resultó de grado 5

CONCLUSIONES

Este trabajo tiene como objetivo correlacionar en un grupo de examinados a quienes se les realizó la rinoscopia, las alteraciones rinológicas con las características objetivadas en el fondo de ojo. Hemos realizado este estudio basándonos en las alteraciones vasculares que se han puesto en evidencia en los últimos años, como consecuencia de la intoxicación con cocaína.

Se puso en evidencia que a mayor consumo de cocaína, las alteraciones vasculares en el fondo de ojo, fueron más significativas. No se hallaron alteraciones en la agudeza visual, en el reflejo pupilar ni en la biomicroscopía ocular (córnea, cámara anterior, iris, cristalino y vítreo).

Del grupo de periciados positivos, se desprendió que asociado a la cocaína consumían marihuana, tabaco, alcohol, antidepresivos y benzodicepinas.

Respecto a la distribución por edades, destacamos que el promedio ha sido de 26 años, lo que demues-

tra la incidencia de trastornos vasculares a edad temprana.

BIBLIOGRAFIA

1. Cami, J.; Farre, M.; Gonzalez, M. L.; Segura, J.; De la Torre, R.: Cocaine metabolism in humans after use of alcohol. *Clinical and research implications. Recent dev. Alcohol.* 14: 437-455, 1998.
2. Chambers, H.F. Y Col.: Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous users. *Ann. Intern. Med.* 106: 833-836, 1987.
3. Coleman, D.L.; Ross, T.F.; Naughton, J.L. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. *West J. Med.* 136: 444-446, 1982
4. Cregler, L. L.; Mark, H.: Special report. Medical complications of cocaine abuse. *The N. Engl. J. Med.* 315: 1495-1500, 1986.
5. Henning, R. J.; Wilson, R. D.: Cocaine is as cardiotoxic as cocaine but is less toxic than cocaine plus ethanol. *Life-Sci.* 59: 615-627, 1996.
6. Hsue, P. Y. y Col.: Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation* 105: 1592-1595, 2002.
7. Kossowsky, W. A.; Lion, A.F. Cocaine and acute myocardial infarction: A probable connection. *Chest* 86:126-131, 1986.
8. Lazcano, R.; Villoldo, A.G.; Cammarota, E.; Puntoni, L.E.; Vidal, S.M. Nuevos hallazgos necrópsicos relacionados con la cocaína y la postulación de su incidencia en el tratamiento de la intoxicación aguda. *Prensa Médica Argentina.* 80: 759 - 766, 1993.-
9. Lindsay, J.: Diagnosis and treatment of disease of the aorte. In: Fuster, V.; Alexander, R.W.; O'Rourke, R.A. et al., Eds. *Hurst's. The heart, 10th Edition.* New York. Mc Graw Hill: 2375-2395, 2001.
10. Pasternack, P.F.; Colvin, S.B.; Baumann, F.G. Cocaine induced angina pectoris and acute myocardial infarction in patient younger than 40 years. *Am. J. Cardiol.* 55:847-848, 1985.
11. Pitt, W. R.; Vongpatanasin, W.; Cigarroa, J.E.; Hillis, L.D.; Lange, R.A. Effects of the intracoronary infusion of cocaine on left ventricular systolic and diastolic function in humans. *Circulation.* 97: 1270-1273, 1998.
12. Rezkalla, S. H.; Mazza J. J.; Kloner, Tilema, V.; Chang, S.H. Activation of human platelets by cocaine in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.* 72: 243-246, 1993.
13. *Enfermedades de la Nariz, Garganta y Oído de J.J.Ballenger.*
14. *Tratado de Otorrinolaringología de Paparella-Schumrik.*
15. *Tratado de Otorrinolaringología de Valentín Thompson-José Bertelli-Jorge Zubizarreta-Juan Robbio Campos.*
16. *Tratado de Otorrinolaringología de J.Berendes-R.Link-F.Zöllner*
17. *Farmacología de Manuel Litter.*