INFORME DE CASO

*Medicina interna, reumatología*

# VASCULITIS NECROTIZANTE ASOCIADA AL CONSUMO DE COCAÍNA. A PROPÓSITO DE UN CASO

**REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA**
ISSN 1515-3460
Buenos Aires
Kippes A, Dip P, Lionello G y col. Vasculitis necrotizante asociada al consumo de cocaína. Reporte de un caso. *Rev Arg Med* 2019;7(1):61-64

Recibido: 2 de enero de 2019.
Aceptado: 22 de febrero de 2019.

Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.
Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Santa Fe, Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

**AUTOR PARA CORRESPONDENCIA**
Roberto Parodi. Urquiza 3101, S2002 KDT, Santa Fe. 0341 430-7185. Correo electrónico: rlparodi@fibertel.com.ar.

## *NECROTIZING VASCULITIS ASSOCIATED WITH COCAINE USE. A CASE REPORT*

**Antonela Kippes, Pamela Dip, Giorgina Lionello, María V. Fernández Zenobi, Mariana Lagrutta, Roberto Parodi, Alcides Greca**

**Resumen**

La adicción a la cocaína representa un alarmante problema de salud. El consumo de esta sustancia, asociada a adulterantes como el levamisol, se ha asociado a síndromes autoinmunes y a numerosas manifestaciones cutáneas. A continuación se presenta el caso de una mujer de 22 años con el antecedente de consumo de marihuana y cocaína e internación previa por vasculitis necrotizante positiva para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA, su sigla en inglés)-p asociada al consumo de cocaína, que presenta un nuevo cuadro de lesiones cutáneas en el nivel de los miembros y glúteos, y compromiso de circulación terminal, posterior al consumo de cocaína. En los exámenes complementarios se observa bicitopenia. La paciente presenta mala evolución de las lesiones, con mayor compromiso cutáneo, confluencia de lesiones purpúricas de características necrotizantes, hematomas extensos y flictenas. Se descarta afectación multiorgánica. Se realizan pulsos de corticoides, escarectomía e injertos de piel. El cuadro es interpretado como vasculitis cutánea ANCA-p asociada al consumo de tóxicos. La presencia de lesiones purpúricas, necrosis cutánea, el compromiso del lóbulo de la oreja sumado a los hallazgos de neutropenia, altos títulos de ANCA-p y la confirmación histopatológica de trombosis, avalan el diagnóstico de toxicidad por levimasol. El pilar del tratamiento es el abandono del consumo.

**Palabras clave.** Levimasol, cocaína, vasculitis necrotizante.

***Abstract***

*The abuse of cocaine represents an alarming health problem. The use of cocaine, associated with adulterants such as levamisole, has been associated with autoimmune syndromes and considerable skin manifestations. We report the case of a 22-year-old woman with a history of cannabis and cocaine use, and a recent hospitalization due to p-ANCA necrotizing vasculitis associated with cocaine use. She shows new skin injuries with compromise of legs, arms, buttocks and final circulation, after using cocaine. Her laboratory analysis reveal leukopenia and thrombocytopenia. Her skin injuries worsen, with confluent purpuric necrotizing injuries, large hematomas and bullae. Multiple organ compromise is ruled out. Steroids pulse, escarectomy and skin grafts are indicated. P-ANCA-associated skin vasculitis secondary to toxics use is diagnosed. Purpuric injuries, cutaneous necrosis, earlobe compromise, plus neutropenia, high levels of p-ANCA antibodies and evidence of thrombosis in histopathological examination are typical of levimasole toxicity. Abandoning consumption is the mainstay of the treatment.*

***Key words.*** *Levimasole, cocaine, necrotizing vasculitis.*

## Introducción

La adicción a la cocaína representa un alarmante problema de salud. El espectro de los síndromes autoinmunes relacionados con su uso es amplio. El consumo de esta sustancia se ha asociado a numerosas manifestaciones cutáneas. La composición de adulterantes de la cocaína explica alguna de sus complicaciones clínicas. La vasculitis necrotizante es una complicación infrecuente y grave que plantea dificultades en el diagnóstico diferencial y en su manejo terapéutico (1-6).

## Observación clínica

Una mujer de 22 años, con antecedente de consumo de drogas por vía inhalatoria (marihuana, cocaína) consultó por lesiones cutáneas purpúricas en región glútea y miembros inferiores, asociada a bicitopenia (plaquetopenia, leucopenia) y presencia de factor antinuclear negativo (FAN) (1/40), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)-p (1/640) y anticuerpos antimieloperoxidasa (MPO) (93U). La biopsia cutánea informó vasculitis asociada a trombos y necrosis de la pared vascular. La paciente presentó mejoría clínica y de laboratorio sin tratamiento específico, por lo cual se le dio el alta hospitalaria y continuó con estudios en forma ambulatoria. Se contactó con salud mental para la deshabituación. Al mes, la mujer consultó nuevamente por un cuadro de cuatro días de evolución, posterior a la ingesta de cocaína, caracterizado por la aparición de nuevas lesiones cutáneas en el nivel de los miembros y glúteos, y compromiso de circulación terminal (pabellones auriculares y nariz), con rápida progresión (Figuras 1, 2 y 3), asociado a fiebre y vómitos. Su laboratorio en el momento del ingreso fue: leucocitos, 2900/mm$^3$; plaquetas, 44.000/mm$^3$; hematocrito, 38%; velocidad de eritrosedimentación, 11 mm/h; reacción en cadena de la polimerasa (RCP), 85 mg/dl.

## Otros estudios

Se realizó un examen de orina completa: hematíes, 7/campo; leucocitos, 22/campo, y presencia de gérmenes. Laboratorio inmunológico: hipocomplementemia, C3 73 mg/dl, C4 13 mg/dl; ANCA-p +, 1/320. Hemocultivos: 1 de 2 positivo para *Salmonella spp*. Evolución: la paciente inició tratamiento con ciprofloxacina más clindamicina. El segundo día de internación presentó mala evolución de las lesiones, con mayor compromiso cutáneo, confluencia de lesiones purpúricas de características necrotizantes, hematomas extensos y flictenas. Se decidió realizar pulsos de corticoides. Se realizó tomografía axial computarizada de senos paranasales (Figura 4) y de tórax, que mostró pérdida de sustancia del tabique nasal cartilaginoso. El estudio de orina de 24 horas

**Figuras 1, 2 y 3.** Lesiones cutáneas.

no reveló alteraciones. Se derivó a la paciente a la unidad de quemados, donde se realizó desbridamiento quirúrgico, escarectomía e injertos de piel.

## Discusión

Los síndromes autoinmunes asociados al uso de cocaína son variables, y pueden ir desde la producción de ANCA u otros autoanticuerpos como epifenómeno, hasta franca vasculitis, sistémica o específica de un órgano (3-5,7). Actualmente se han detectado múltiples adulterantes de la cocaína; uno de ellos es el levamisol, que puede incrementar el impacto de la liberación de dopamina inducida por la cocaína y potenciar su efecto adictivo. El levamisol es un agente antihelmíntico que se ha usado clínicamente como agente inmunomodulador para el tratamiento de la artritis reumatoide, el síndrome nefrótico y como terapia adyuvante para el cáncer de colon. Fue retirado del mercado debido a los efectos secundarios, que incluyen agranulocitosis y el desarrollo de lesiones vasculíticas con la exposición prolongada (3-5,7). Después de la exposición acumulativa al levamisol, los consumidores de cocaína presentan autoanticuerpos inducidos por drogas (3). La presencia de lesiones purpúricas reticuladas con necrosis cutánea, el compromiso del lóbulo de la oreja, la presencia de neutropenia concomitante, altos títulos de ANCA-p, y la confirmación histopatológica de trombosis, con o sin vasculitis de los vasos cutáneos, son característicos de la toxicidad por levimasol (5,7-10). Es difícil detectarlo en muestras biológicas. Tiene una vida media de eliminación plasmática de alrededor de 5,5 h, y sólo del 2% al 5% se excreta en la orina, donde se puede detectar durante un máximo de tres días (3).

El pilar del tratamiento es el abandono del consumo. Si bien no existe consenso, se han publicado resultados beneficiosos con el uso de esteroides sistémicos, antibióticos y desbridamiento quirúrgico (3-5,7).

## Conclusiones

- El consumo generalizado de cocaína y el uso de adulterantes son un tópico de relevancia en materia de salud pública debido al extenso consumo de esta sustancia.
- Se debe tomar conciencia de que esta forma distintiva de púrpura necrótica, neutropenia y autoanticuerpos asociados son características del consumo de cocaína adulterada con levamisol.
- Se necesitan más datos para establecer el tratamiento óptimo de esta entidad aunque el pilar del tratamiento es el cese del consumo. RAM

**Figura 4.** Tomografía de senos paranasales.

## Referencias bibliográficas


1. Pulido-Pérez JA, Avilés-Izquierdo R, Suárez-Fernández. Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. Vasculitis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:179-91
2. Chen KR, Carlson JA . Clinical approach to cutaneous vasculitis. *American J Clin Dermatol* 2008;9(2):71-92
3. McGrath MM, Isakova T, Rennke HG, Mattola AM. Contaminated cocaine and antineutrophil cytoplasmic antibody-associated disease. *Clin J Am Soc Nephrot* 2011;6(12):2799-805
4. Graf J, Lynch K, Yeh C, Tarter L. Purpura, cutaneous necrosis, and antineutrophil cytoplasmic antibodies associated with levamisole-adulterated cocaine. *Arthritis Rheum* 2011;63(12):3998-4001
5. Nolan AL, Jen KY. Pathologic manifestations of levamisole-adulterated cocaine expose. *Diagn Pathol* 2015;10:48
6. Molgó M, Arriagada C, Salomone C, y col. Necrosis cutánea: un desafío para el médico. *Rev Méd Chile* 2014;142(1)
7. Khetan P, Sethuraman G, Khaitan BK, et al. An aetiological & clinicopathological study on cutaneous vasculitis. *Indian J Med Res* 2012;135(1):107-13
8. López de Maturana D, Amaro P, Segovia L, Balestrini C. Vasculitis cutánea de vasos pequeños. Revisión clínica en 32 casos. *D Rev Méd Chile* 2004;132(2)
9. Pacheco D, Álvarez ME. Avances en el diagnóstico de las vasculitis sistémicas. *Rev Méd Chile* 1999
10. Gupta S, Handa S. Cutaneous vasculitis: Clinico-pathological correlation. *Indian J Dermatol, Venereol Leprol* 2009