

# Un caso de demencia subcortical

Sesión anatomoclínica

de la AMN presentada el 27 de junio de 2003

Presentación: **Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". México, D.F.**

Coordinación: **Zermeño Pöhls F<sup>1</sup>**

Resumen del caso: **Lester J<sup>2</sup>**

Comentario clínico: **García JD<sup>3</sup>**

Hallazgos electrofisiológicos: **Flores Río de la Loza LJ<sup>4</sup>**

Hallazgos de imagen: **Moreno T<sup>5</sup>**

Hallazgos neuropatológicos: **Félix Espinosa I<sup>6</sup>**

Comentario final: **Leyva Rendón A<sup>2</sup>**

## RESUMEN CLÍNICO

### Dr. Julián Lester

Cirujano general y endoscopista de 36 años, diestro, casado, católico, originario y residente de la Ciudad de México.

**Antecedentes heredofamiliares.** Abuela materna con diabetes mellitus, dos tíos paternos finados por cardiopatía isquémica a los 68 y 74 años de edad, respectivamente.

**Antecedentes personales no patológicos.** Paciente de nivel socioeconómico medio, adecuados hábitos higiénico-dietéticos, tabaquismo y alcoholismo intensos desde su juventud, suspendidos hace tres años; desde los 23 años consumo de cocaína y opiáceos con frecuencia diaria, suspendido en el año 2000.

**Antecedentes personales patológicos.** Padece parotiditis a los 8 meses de edad, sarampión a los 12 años. Fue intervenido quirúrgicamente por fractura de hombro izquierdo en accidente automovilístico en 1996. Se niegan antecedentes transfusionales y alérgicos.

**Padecimiento actual.** Inició en 1991, durante su servicio social, cuando su familia notó cambios conductuales los cuales se exacerbaron en el

transcurso de sus estudios de especialidad con irritabilidad, agresividad, desorganización, sin importarle su aliño, enfrentamientos con sus familiares y amigos, imposibilidad para recordar sucesos inmediatos y mediatos, sin obedecer órdenes, apatía, fatiga, somnolencia, ideas de grandeza, marcha con base amplia de sustentación y lateropulsión indistinta de predominio izquierdo, disminución del tono de voz e incoordinación en sus movimientos, por lo que fue valorado por primera vez en el Instituto en el año 2001 con Minimental 27/30 al fallar en evocación, sin afectación de nervios craneales, síndrome piramidal bilateral, presentes los reflejos de chupeteo, búsqueda, Hoffmann y Trömner izquierdos; con deterioro progresivo hasta su última valoración.

**Examen físico de enero de 2003. Signos vitales:** T 36.5° C, TA 110/80 mmHg, FC 82 x', FR 18 x'.

Paciente masculino de edad aparente similar a la referida, en cama, despierto, alerta, poco cooperador, con tendencia al mutismo, cuello sin soplos auscultables, ruidos cardíacos rítmicos sin fenómenos agregados, campos pulmonares con murmullo vesicular sin fenómenos agregados, abdomen con reflejos abdómino-cutáneos aumentados de forma bilateral, blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias, peristalsis presente y normal, extremidades simétricas, íntegras, pulsos periféricos palpables, adecuado llenado capilar, sin edema.

**Examen neurológico. Funciones mentales:** no valorables por tendencia al mutismo por parte del paciente. **Nervios craneales:** I: no valorable; II: fondo de ojo con papilas color naranja bien delimitadas y pulso venoso presente,

1. Subdirector de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" (INNNMVS).

2. Residente de Neurología, INNNMVS.

3. Neurólogo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS.

4. Residente de Neurofisiología Clínica, INNNMVS.

5. Residente de Neurorradiología INNNMVS.

6. Neuropatólogo. Centro Médico Nacional (CMN) "20 de Noviembre", ISSSTE. CMN "Siglo XXI", IMSS.

campimetría, visión de colores y agudeza visual no valorables; III-IV-VI: pupilas de 3 mm normorreflécticas al estímulo luminoso, movimientos oculares con limitación a la supravversión y abducción ocular bilateral; V: motor y sensitivo no valorables por falta de cooperación, reflejo corneal presente bilateral; VII: parálisis facial central izquierda; VIII: no valorable; IX-X: nauseoso presente bilateral; XI-XII: No valorables. **Sistema motor** con fuerza muscular 3/5, espasticidad, reflejos osteotendinosos +++ generalizados excepto aquileos ++++ y respuesta plantar extensora bilateral. Presentes reflejos de chupeteo, búsqueda, Hoffmann, Trömner y Babinski bilaterales. Sensibilidad, cerebelo y marcha no valorables por la condición del paciente, sin signos meníngeos.

## COMENTARIO CLÍNICO

### Dr. Juan de Dios García Rosales

Los datos relevantes de la historia clínica son los siguientes: se trata de un hombre de 36 años, médico de profesión, cirujano general y endoscopista, con antecedentes heredofamiliares de DM-II y cardiopatía isquémica; entre sus antecedentes personales destaca haber padecido parotiditis y sarampión y la historia de tabaquismo y etilismo intensos así como el consumo de cocaína y opiáceos diariamente por 13 años. En 1991 realizó el servicio social en una región no especificada y entonces comenzó con cambios conductuales, progresivos por 3-4 años caracterizados por irritabilidad, agresividad, desorganización, mal aliño, enfrentamientos, trastornos de memoria mediatos e inmediatos, no obedecía órdenes, tenía apatía y fatiga, somnolencia, ideas de grandeza, marcha con base de sustentación amplia, lateropulsión indistinta, disminución del tono de la voz e incoordinación de movimientos.

En 2001 en el MMES (Mini-mental State Examination) obtiene una puntuación de 27/30, con sólo falla en la evocación, un síndrome piramidal bilateral y presencia de reflejos atáxicos que sugieren un deterioro progresivo.

En la última exploración descrita se encuentra alerta, con mutismo, poco cooperador, con reflejos abdomino-cutáneos aumentados, limitación a la supravversión y abducción bilateral, parálisis facial central izquierda, fuerza 3/5, espasticidad, REMs 3/4, Aquiles 4/4 y Babinski bilateral.

Al revisar el caso me surgieron los siguientes cuestionamientos: el tipo de opiáceos usados, dónde hizo el servicio social, cuáles fueron los procedimientos neuroquirúrgicos, cuál fue la evolución crono-nosológica del deterioro, cómo se afectó el lenguaje para llegar al mutismo, si existían trastornos del movimiento, si había liberación córtico-trigeminal, cuáles fueron las maniobras para definir la limitación a la supravversión y si ésta es infra, supra o nuclear. Llama la atención que no existe nistagmus, si había datos extrapiramidales o signos cerebelosos y cómo estaba el control de esfínteres y la marcha.

Con los datos disponibles es posible comentar que se trata de un cuadro crónico de 12 años de evolución, progresivo y agudizado en un médico en riesgo, con fuertes toxicomanías a cocaína y heroína, con etilismo y tabaquismo crónicos y el antecedente de haber padecido parotiditis y sarampión.

Se puede integrar un diagnóstico sindromático de delirium o síndrome confusional que cursa con trastornos de memoria anterógrada y retrógrada que evolucionó al mutismo acinético con afección a la supravversión que focaliza al techo mesencefálico y presenta datos de afección de las regiones frontales orbitaria, de la convexidad y medial con reflejos atáxicos y un VII central izquierdo. La incoordinación de movimientos puede ser explicada por afección extrapiramidal, cerebelosa o frontal.

La correlación de los datos clínicos con las localizaciones anatómicas posibles de afección pueden enlistarlas en la tabla 1.

Se trata entonces de lesiones **múltiples** localizadas o **difusas** ubicadas en lóbulos frontales y tractos subcorticales. La afección difusa sin afección a funciones mentales específicas indica que las lesiones son subcorticales en sustancia blanca.

Tabla 1

•Sx. confusional, delirium	Frontal, temporal, difuso
•Mutismo acinético	Frontal, diencéfalo
•Afección a la supravversión	Techo mesencefálico
•Sx. frontal atáxico	Frontal o difuso
•VI bilateral, VII central izquierdo	Tallo o supratentorial
•Síndrome piramidal bilateral	Supratentorial
•Sx. cerebeloso de predominio izquierdo	Vías cerebelosas o frontales mediales
•Hipofonía, disartria	Subcortical
•Incoordinación de movimientos	Diencéfalo o cerebelo

La definición del síndrome confusional según Lipowsky es la siguiente: es un síndrome mental-orgánico caracterizado por un deterioro cognitivo global, con anormalidades de la atención, nivel de conciencia reducido, un incremento o decremento en la actividad psicomotora y un ciclo sueño-vigilia alterado. En resumen, es la incapacidad del paciente para pensar con rapidez, claridad y coherencia ordinaria.

En el síndrome confusional existe una alteración en la función integradora de las estructuras cerebrales involucradas en el alerta y la atención, que son el sistema reticular activador ascendente (SARA), el tálamo, el cíngulo, las regiones prefrontales y la corteza parietal.

El abordaje del síndrome confusional es diferente si se trata de un anciano, grupo de edad en el que se deben considerar alteraciones metabólicas, infecciones, EVC, medicamentos, drogas, demencias. En el paciente joven se deben considerar infecciones, abuso de drogas, enfermedades desmielinizantes, dismielinizantes, EVC y demencias tempranas.

En el mutismo la afección se encuentra en lóbulos frontales bilaterales en las proyecciones córtico-diencefálicas o el tallo bajo.

En este caso se encuentran preservadas las funciones corticales en el contexto de una alteración difusa sin fiebre y sin crisis convulsivas por lo que la alteración se encuentra en sustancia blanca y puede sospecharse afección leucodistrófica, en la que se encuentra un patrón de déficit de atención, memoria, destrezas visoespaciales, alteraciones del estado emocional, con ausencia de afasia, apraxias y agnosias. En este tipo de afecciones no es útil el MMSE.

En cuanto a las afecciones de la sustancia blanca, puede tratarse de leucodistrofias o de espongirosis. Tomando en cuenta el antecedente laboral pueden considerarse causas infecciosas como la TB, la enfermedad de Lyme y las infecciones por hongos o la encefalopatía por priones (Creutzfeldt-Jakob), sin embargo el tiempo y la evolución no las apoyan. Por el antecedente de sarampión se puede considerar la panencefalitis esclerosante subaguda, sin embargo es un padecimiento predominante en niños o adolescentes, se presenta un caso por millón de niños al año con una infección previa habitualmente alrededor de los dos años, un periodo asintomático de 6-8 años y cursa con cambios de personalidad, trastornos de lenguaje, pérdida del interés, deterioro intelectual, crisis convulsivas, mioclonías, ataxia, coriorretinitis, rigidez, espasticidad, disfunción autonómica y el paciente se encuentra en decorticación en uno a tres años. Otro padecimiento a considerarse es la leucoencefalopatía

multifocal progresiva, caracterizada por lesiones desmielinizantes diseminadas en hemisferios, tallo, cerebelo y neuropatía, con destrucción de la mielina y axón, sin embargo se presenta en cuadros de inmunosupresión, SIDA y hay una infección viral involucrada. Tiene una evolución progresiva, lenta, con afección motora, ceguera cortical, afasia subcortical, disartria, confusión, demencia, afección extrapiramidal, cerebelosa y crisis convulsivas raras.

La esclerosis múltiple en su variedad progresiva no tiene características similares al cuadro del paciente.

Tomando en cuenta los importantes antecedentes de uso de tóxicos, analizaré sus consecuencias:

- **Síndrome orgánico cerebral por alcoholismo:** existe una gradual desintegración de la personalidad, labilidad emocional, pérdida del control y demencia, cursa con estigmas etílicos, facies, crisis, afecciones corticales y pérdida de sustancia blanca frontal.
- **Encefalopatía de Wernicke-Korsakoff:** cursa con nistagmus, oftalmoplejía horizontal y vertical, VI bilaterales, ataxia del lenguaje y de la marcha, trastornos del movimiento, trastornos mentales mnésicos, de la capacidad de aprendizaje (memoria anterógrada), pasos de memoria (retrógrada), y de la conciencia por lesión a cuerpos mamilares y núcleos dorsomediales talámicos debido a deficiencia de tiamina.

Mis últimas consideraciones diagnósticas son:

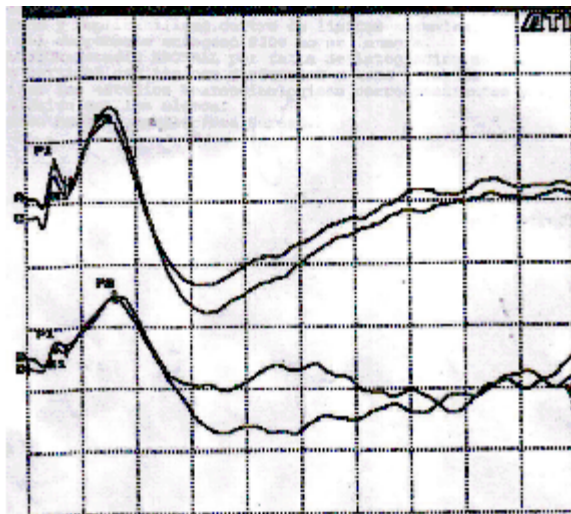
- La **leucoencefalopatía tóxica secundaria a cocaína**, en la que se presenta una isquemia inducida por vasoespasmo e infartos en sustancia blanca, ganglios basales y cerebelo.
- La **leucoencefalopatía reversible retardada por sobredosis producida por la heroína**, que tiene una fisiopatología anoxo-isquémica con cambios espongiiformes en sustancia blanca y vacuolización de oligodendrocitos, que puede ser reversible, pero deja secuelas residuales. Esta leucoencefalopatía diseminada, debida a sobredosis de heroína, se complica con un periodo de inconciencia con recuperación de la sobredosis, presentando posteriormente mutismo acinético y disfunción cerebral global con posterior recuperación, con déficit residual y produce espongirosis con cambios de señal en la IRM en T2.

El diagnóstico final con el que me quedo es una **leucoencefalopatía tóxica por heroína, cocaína y alcohol** vs. una demencia de **Wernicke-Korsakoff**.

**HALLAZGOS ELECTROFISIOLÓGICOS**  
**Dr. Luis Javier Flores Río de la Loza**

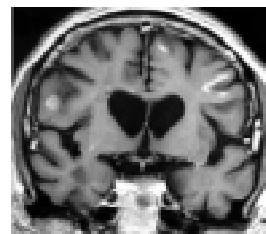
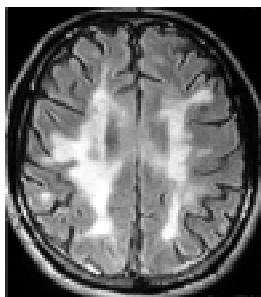
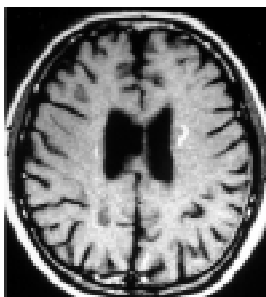
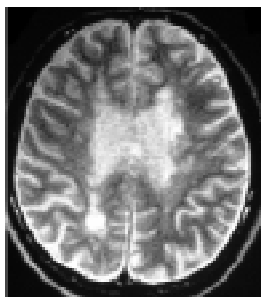
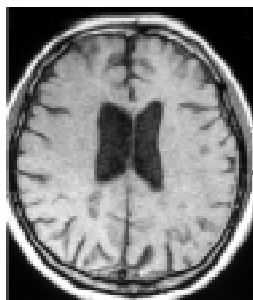


**Figura 1.** (9-V-2001). EEG digital anormal por la presencia de actividad lenta escasa en las regiones temporales bilaterales, lo cual traduce una discreta disfunción cortical en dichas regiones. No se documentó actividad irritativa.



**Figura 2.** (9-V-2001). Potenciales evocados auditivos de latencia larga. Se observa integración de los componentes subcorticales con amplitud y replicabilidad en límites normales. No se integra el componente endógeno P 300.

**HALLAZGOS DE IMAGEN**  
**Dra. Talía Moreno**



**Figura 3.** (2001). Resonancia magnética que muestra surcos amplios con agrandamiento de los ventriculos laterales y múltiples lesiones de la sustancia blanca periventriculares y subcorticales, hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, algunas de las cuales muestran reforzamiento con el gadolinio.

**Figura 4.** (2002). Un año después, los surcos son más amplios, la dilatación ventricular es mayor, las lesiones son más numerosas, con características similares y hay más lesiones que refuerzan con el gadolinio.

Con los hallazgos de imagen mostrados, el diagnóstico diferencial se sintetiza en la tabla 2.

**Tabla 2**  
**Diagnóstico diferencial de lesiones desmielinizantes periventriculares**

---

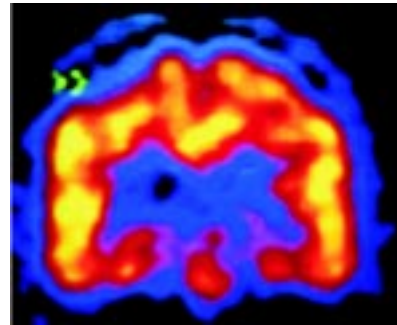
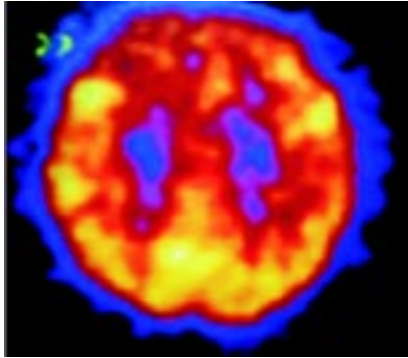
Proceso inflamatorio
Infeccioso
Encefalitis viral, VIH, TB
Priones
No infeccioso
Vasculitis (primaria o secundaria)
Angéitis por drogas (cocaína)
Proceso desmielinizante (EM)
Tumores
Linfoma

---

*AJMR 1999; 20: 1628-35.*      *AJNR 2002; 23: 239-42.*  
*AJNR 1999; 20: 75-85.*

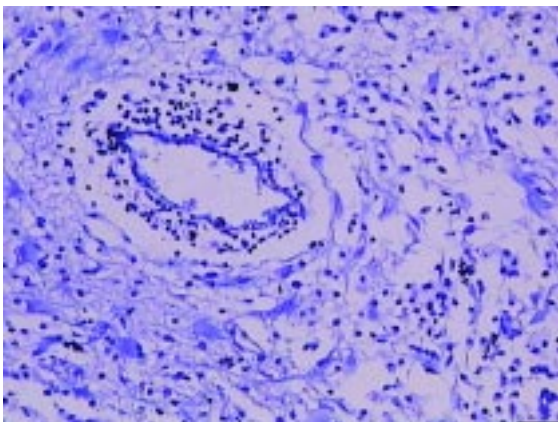


**Figura 5.** Se realizó panangiografía. Esta parte que muestra la circulación de la carótida derecha es normal al igual que el resto del estudio.

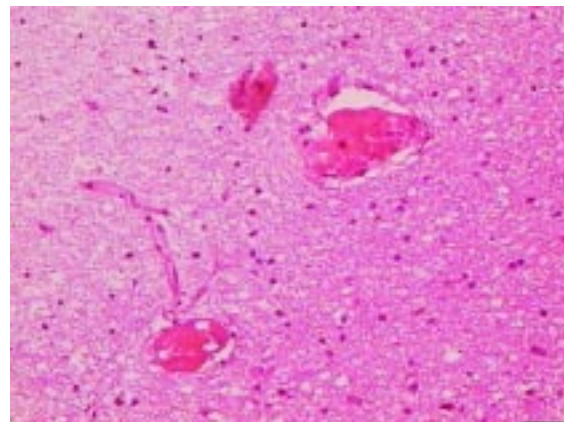


**Figura 6.** SPECT con hipoperfusión en diversas áreas.

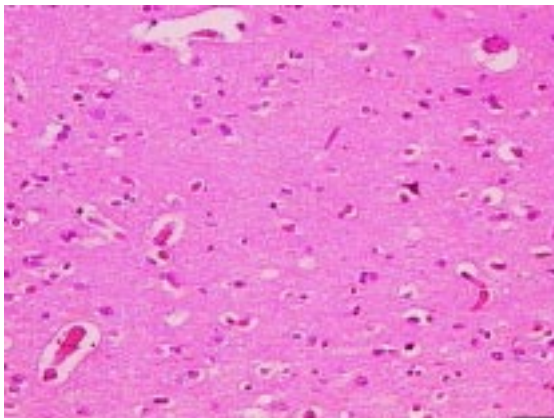
**HALLAZGOS NEUROPATOLÓGICOS**  
**Dr. Ignacio Félix Espinosa**



**Figura 7.** Infiltrado linfocitario en la pared de un vaso de mediano calibre. Pérdida de mielina y gliosis intensa periférica.



**Figura 8.** Gliosis, desmielinización y trombos de fibrina en vasos de pequeño calibre.



**Figura 9.** Corteza cerebral con daño hipóxico importante y pérdida neuronal.

La vasculitis en el sistema nervioso central son muy raras, su frecuencia es variable y va a depender de las series evaluadas, las cuales varían entre el 1 y 5% dentro de los padecimientos no neoplásicos intracraneanos. Se caracteriza por la inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos que pueden ocasionar oclusión de los mismos, predominantemente en la sustancia blanca.

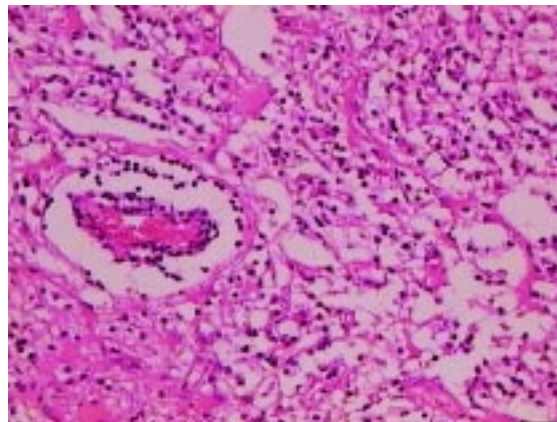
Existen múltiples entidades que pueden ocasionar vasculitis, entre ellos: infecciones, trastornos linfoproliferativos, abuso de drogas y enfermedades del tejido conectivo.

En la patogénesis de la vasculitis influyen diferentes mecanismos inmunológicos que finalmente inducen inflamación vascular y favorecen la adhesión leucocitaria al endotelio y la penetración a la pared del vaso; la isquemia es la manifestación más común y dan origen a micromultiinfartos. Las sustancias que con mayor frecuencia se conocen como desencadenantes de vasculitis son las anfetaminas, cocaína, heroína, fenilpropanolamina e hidroclorida en combinación con trifelamina. El daño se atribuye a microembolismos o a daño vascular tóxico directo de la pared vascular.

En el presente caso que aquí analizamos hay evidencia de que la vasculitis fue ocasionada por la ingesta crónica de drogas.

Las complicaciones de un infarto causado por abuso de drogas se ha atribuido al efecto presor simpaticomimético inducido por la droga e hipotensión arterial mediada por hipersensibilidad, incremento de la agregación plaquetaria, decremento de la actividad fibrinolítica y vasoespasmo.

Las características microscópicas consisten en necrosis fibrinoide, infiltración de polimorfonucleares en la pared vascular y depósito de complejos inmunes, estos cambios se pueden encontrar en enfermedades inmunológicas y, de igual forma, por abuso de drogas.



**Figura 10.** Infiltrado linfocitario en la pared de una arteria de pequeño calibre.

En la biopsia cerebral de 6 x 5 mm donde se observó corteza y sustancia blanca pudimos observar daño principalmente en la porción subcortical y profunda de la sustancia blanca, se encontraron alteraciones de vasos de pequeño y mediano calibre, caracterizado por infiltración linfocitaria en la pared vascular y trombos de fibrina, desmielinización y gliosis periférica así como daño cortical hipóxico con pérdida neuronal moderada.

En este paciente la causa de la vasculitis se atribuyó al antecedente del uso crónico de drogas, sin embargo no se puede descartar la existencia de un proceso autoinmune como la causa primaria de la vasculitis.

### **Bibliografía**

- Gan X, Zang L, Berger O. Cocaine enhances brain endothelial adhesion molecules and leukocyte migration. *Clin Immunol* 1999; 91: 68-76.
- Andreas B, Gita M, Hans S. The neuropathology of cocaine abuse. *Legal Medicine* 2002, p.135-7.
- Niehaus L, Meyer B. Bilateral borderzone brain infarctions in association with heroin abuse. *Journal of the Neurological Sciences* 1998; 160: 180-2.
- Fieschi C, Rasura M, Anzini A, Beccia M. Central nervous system vasculitis. *Journal of Neurological Sciences* 1998; 153: 159-71.

### **COMENTARIO FINAL**

#### **Dr. Adrián Leyva Rendón**

**Vasculitis del sistema nervioso central por drogas.** La vasculitis es una enfermedad inflamatoria de arterias capilares y/o venas de todos los calibres que condiciona daño estructural de la pared vascular, que puede ir acompañado de trombosis y evidencia de daño isquémico tisular.<sup>1</sup>

Se trata de una alteración potencialmente grave debido al mecanismo isquémico mencionado e infartos producidos de forma secundaria. Constituye un problema diagnóstico y terapéutico por la

heterogeneidad de sus manifestaciones, sus causas y patogénesis. El mencionar el diagnóstico de vasculitis no orienta hacia una entidad específica y el diagnóstico no es concluyente sin la correlación clínica. Existen pocos síndromes dentro del grupo de vasculitis que tienen datos clínicos específicos como la poliarteritis nodosa o la granulomatosis de Wegener entre otras. En todos los casos el diagnóstico se apoya en la experiencia del patólogo, el tipo y tamaño de tejido, el tiempo de tomada la biopsia y el tratamiento previamente administrado.<sup>2</sup>

La vasculitis se considera *primaria* cuando ocurre sin una causa identificable o no se asocia con alguna enfermedad subyacente, y *secundaria* cuando ocurre como una manifestación de un grupo de enfermedades subyacentes.<sup>1</sup>

La clasificación de las vasculitis del sistema nervioso central (SNC) es la siguiente:

Angeítis primaria del SNC.

Angeítis secundaria del SNC.

- Relacionadas con infección
- Asociada con vasculitis sistémicas
- Angeítis asociada a drogas

Vasculopatía tipo vasculitis y "simuladoras"

Cabe destacar que dentro de las vasculitis asociadas a drogas se propone como uno de los mecanismos la vasculitis por hipersensibilidad, la cual se presenta con características clínicas, evolución y respuesta al tratamiento muy similares al de la poliarteritis nodosa pero como una variedad de forma limitada a sistemas específicos, en este caso el SNC.<sup>3</sup>

En lo que se refiere a la epidemiología de las adicciones a drogas, a publicarse con fecha 26 de junio de 2003, se considera que existen aproximadamente 231 millones de personas adictas a algún tipo de droga ilícita, lo que corresponde al 3.4% de la población mundial; de éstos, alrededor de 163 millones de personas consumen marihuana, anfetaminas 34 millones, opioides 15 millones, cocaína 14 millones y heroína 10 millones.<sup>4</sup>

Hay varias complicaciones médicas asociadas al uso de drogas y entre las complicaciones cerebrovasculares, éstas van del 0.35 a 0.94% de incidencia de acuerdo a dos series publicadas, destacando los diversos tipos de enfermedad vascular cerebral (EVC), aunque hay que considerar que varios de estos pacientes pueden tener otros factores de riesgo vascular que puedan participar en el desarrollo de dichas complicaciones o incluso se puede pensar que existe una vulnerabilidad particular de los pacientes con factores de riesgo vascular para el desarrollo de patología vascular con el uso de drogas.<sup>5</sup>

Se ha establecido que el riesgo relativo (RR) es de 46.5 para el desarrollo de alguno de los tipos de EVC cuando se identifica que el consumo de la droga se hizo dentro de las primeras seis horas, y disminuye a un RR 5 cuando el intervalo de tiempo se desconoce; en otros estudios se ha hecho el análisis eliminando los factores de riesgo vascular y se considera que el RR para el desarrollo de EVC es de 6.5 en la población general y aumenta a 11.2 en el grupo de menores de 35 años.<sup>5</sup>

La **cocaína** es una droga que bloquea la recaptura de ciertos neurotransmisores en el SNC como norepinefrina, dopamina y serotonina.<sup>6</sup> Se encuentra en dos formas: hidrocloreto de cocaína y alcaloide de cocaína o "crack"; se han reportado varias complicaciones asociadas a su uso, tales como isquemia miocárdica, renal e intestinal, arritmias, complicaciones obstétricas y neurovasculares.<sup>7</sup>

El primer reporte de asociación entre cocaína y EVC de tipo isquémico se hizo en 1977 por Brust y Richter;<sup>8</sup> 50% de los casos de EVC son isquémicos y en la misma proporción son hemorrágicos. Entre las manifestaciones de tipo isquémico han sido descritos ataques isquémicos transitorios e infartos hemisféricos, talámicos, de tallo cerebral, médula espinal y retina, y por otro lado las manifestaciones hemorrágicas se han asociado con alteraciones vasculares subyacentes, tales como aneurismas o malformaciones arteriovenosas.<sup>6,9</sup>

En cuanto a la frecuencia de eventos por el tipo de cocaína utilizada, tanto las EVC de tipo isquémico como hemorrágico se presentan en la misma proporción con el uso de "crack", mientras que el uso del tipo hidrocloreto se asocia más a las de tipo hemorrágico.<sup>10,12</sup>

Los principales mecanismos asociados con el daño de tipo isquémico han sido hipertensión arterial transitoria, vasoespasmo focal y vasculitis,<sup>7</sup> y esto porque se considera que el aumento de la actividad simpática produce la elevación de la tensión arterial y vasoconstricción cerebral secundaria, además de que hay demostración *in vivo* de que la cocaína disminuye el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo; una hipótesis alternativa es que la cocaína potencia la neurotransmisión de serotonina por bloqueo de su recaptura, y ésta constituye el más potente vasoconstrictor de la circulación cerebral en los vasos de mediano y gran calibre.<sup>8</sup> Entre sus efectos *in vitro* demostrados se refiere que incrementa la agregación plaquetaria, los niveles de tromboxano B<sub>2</sub>, inhibe la prostaciclina, en asociación con el factor de necrosis tumoral; aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, incrementa la migración de monocitos así como la expresión de moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1), vascular (VCAM-1) y plaqueta-endotelio (PECAM-1).<sup>8,11</sup>

Por otro lado, la vasculitis como mecanismo ha sido documentada de forma infrecuente en asociación con la cocaína ya que muchos de los reportes se han basado en resultados de angiografías con la interpretación de "áreas multifocales de estenosis segmentaria y dilatación"; ahora bien, existen muchos reportes de angiografías normales y el daño se ha atribuido a vasoespasmo transitorio sin descartar la posibilidad diagnóstica de vasculitis,<sup>6</sup> como ocurre en el caso presentado.

Existen en la literatura por lo menos cinco casos descritos de vasculitis asociada al uso de cocaína demostrada por reportes de biopsia o autopsia, y en ellos los reportes son de infiltración linfocítica transmural de vasos de pequeño calibre sin necrosis o granulomas, o inflamación endotelial con incremento de los espacios perivasculares y depósitos de material proteico, o en otro de los casos infiltrado por macrófagos espumosos, polimorfonucleares y linfocitos,<sup>6,9</sup> y de forma global tiene mucha similitud con el caso presentado.

Hay que destacar la relación de tiempo e inicio del cuadro clínico mencionada en los diversos reportes, y que habitualmente ocurre en horas a días después de la administración de la droga;<sup>12</sup> para el caso actual se presenta como un padecimiento crónico donde el estímulo fue continuo. Otro factor a destacar es el uso de drogas concomitantes donde puede existir una acción sinérgica; como ejemplo, el alcohol, del cual el paciente era consumidor consuetudinario, que puede potenciar el vasoespasmo cerebral y subsecuente ruptura vascular además de disminuir el catabolismo de la cocaína.<sup>10,13</sup>

Los **opioides** comprenden el grupo de los agonistas como la heroína, antagonistas como la naloxona y los de acción mixta como la nalbufina,<sup>6</sup> ésta mencionada como una de las drogas usadas por el enfermo.

De los mecanismos propuestos para el desarrollo de patologías cerebrovasculares están la endocarditis, la infección por SIDA *per se*, coagulopatía por desarrollo de hepatitis infecciosa e hipertensión arterial secundaria a diversas nefropatías agudas.<sup>6,14</sup>

Se han realizado también en este grupo de enfermos angiografías las cuales no reportan hallazgos específicos, aunque sí hay de forma consistente alteraciones de laboratorio como eosinofilia, prueba de Coombs directa positiva e hipergammaglobulinemia; la vasculitis no se ha demostrado por histopatología como directamente relacionada.<sup>6</sup>

Existen otros reportes de asociación a mielitis por vasculitis secundaria a microembolización de ma-

terial extraño, aunque también se ha mostrado desarrollo de vasculitis por hipersensibilidad, lo cual apoya una de las hipótesis mencionadas inicialmente en donde los padecimientos cerebrovasculares por el uso de drogas ilícitas pueden ser mediadas por mecanismos inmunes.<sup>6</sup>

## REFERENCIAS

1. Lie JT. Classification and histopathologic spectrum of central nervous system vasculitis. *Neurologic Clinics* 1997; 15: 805-19.
2. Weidner N. The vasculitides (introduction). *Seminars in Diagnostic Pathology* 2001; 18: 1-2.
3. Nadeau SE. Diagnostic approach to central and peripheral nervous system vasculitis. *Neurologic Clinics* 1997; 15: 759-77.
4. Vicenteño D. Detectan en el mundo 231 millones de adictos. *Reforma junio-2003*.
5. Sloan MA, Kittner SJ, Rigamonti D, Price TR. Occurrence of stroke associated with use/abuse of drugs. *Neurology* 1991; 41: 1358-64.
6. Brust JCM. Vasculitis owing to substance abuse. *Neurologic Clinics* 1997; 15: 945-57.
7. Jacobs IG, Roszler MH, Kelly JK, Klein MA, Kling GA. Cocaine abuse: Neurovascular complications. *Radiology* 1989; 170: 223-7.
8. Levine SR, Washington JM, Jefferson MF, Kieran SN, Moen M, Feit H, Welch KMA. "Crack" cocaine-associated stroke. *Neurology* 1987; 37: 1849-53.
9. Fredericks RK, Lefkowitz DS, Challa VR, Troost BT. Cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *Stroke* 1991; 22: 1437-9.
10. Levine SR, Brust JCM, Futrell N, Brass LM, Blake D, Fayad P, Schultz LR, Millikan CH, Ho KL, Welch KMA. A comparative study of the cerebrovascular complications of cocaine: Alkaloidal versus hydrochloride—a review. *Neurology* 1991; 41: 1173-7.
11. Fiala M, Gan XH, Zhang L, House SD, Newton T, Graves MC, Shapshal P, Stins M, Kim KS, Witte M, Chang SL. Cocaine enhances monocyte migration across the blood-brain barrier. Cocaine's connection to AIDS dementia and vasculitis? *Adv Exp Med Biol* 1998; 437: 199-205.
12. Levine SR, Brust JCM, Futrell N, Ho KL, Blake D, Millikan CH, Brass LM, Fayad P, Schultz LR, Selwa JF, Welch KMA. Cerebrovascular complications of the use of the "crack" form of the alkaloidal cocaine. *N Engl J Med* 1990; 323: 699-704.
13. Daras M, Tuchman AJ, Marks S. Central nervous system infarction related to cocaine abuse. *Stroke* 1991; 22: 1320-5.
14. McCann UD, Ricaurte GA. Drug abuse and dependence: hazards and consequences of heroin, cocaine and amphetamines. *Current Opinion in Psychiatry* 2000; 13: 321-5.

