

CASOS CLÍNICOS

Vasculitis inducida por cocaína

Cutaneous vasculitis following cocaine abuse

María Calligaris¹, Jesica Nipoti¹, Mario Gorosito², María Gabriela Garrido³ y Ramón Alfredo Fernández Bussy⁴

RESUMEN

El espectro de lesiones cutáneas causadas por la cocaína es amplio. En los últimos años, se ha visto un número creciente de casos de vasculitis anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivo en pacientes cocainómanos. Uno de los principales responsables sería el levamisol, un antihelmíntico conocido por su efecto inmunomodulador, utilizado para adulterar la cocaína. Se presenta el caso de una

paciente de 22 años, adicta a la cocaína, que consultó por presentar lesiones compatibles con vasculitis cutánea. Se analizan la clínica, el laboratorio, la histopatología y el tratamiento de esta patología.

Palabras clave: vasculitis, cocaína, levamisol.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (4): 196-198

ABSTRACT

The range of skin damage caused by cocaine is wide. In recent years, a growing number of cases of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) vasculitis have been seen in cocaine addict patients. The cause would be the levamisole, an anthelmintic known by its immunomodulatory effect, used to adulterate cocaine. A case of female patient of 22 years old addicted to cocaine consulted for cutaneous

lesions compatible with skin vasculitis is presented. The clinical signs, laboratory, histopathology and treatment of this pathology are discussed.

Key words: vasculitis, cocaine, levamisole.

Dermatol. Argent. 2017, 23 (4): 196-198

¹ Médica de la Carrera de Especialización en Dermatología, Universidad Nacional de Rosario

² Médico del Servicio de Anatomopatología

³ Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Dermatología, Universidad Nacional de Rosario

⁴ Profesor Titular y Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Provincia de Santa Fé, Argentina

Contacto del autor: Ramón A. Fernández Bussy

E-mail: fbussy@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 15/5/2016

Fecha de trabajo aceptado: 13/6/2017

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 22 años, con antecedente de hábitos tóxicos, consultó a la guardia del Hospital Provincial del Centenario por presentar un cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por lesiones maculares eritematovioláceas, de forma estrellada, que no desaparecían a la vitropresión. Estas se distribuían en forma simétrica en los muslos, el pabellón auricular derecho y los glúteos. En el interrogatorio refirió consumo de cocaína los días previos a la aparición de las lesiones.

En el estudio de laboratorio se observó: leucopenia (2.400/mm³), plaquetopenia (90.000/mm³), hiponatremia (130 mEq/L) y reactantes de fase aguda elevados (VSG 56 mm/h, PCR 57 mg/l). Las pruebas serológicas para HIV, HBV, HCV y VDRL fueron negativas. El laboratorio inmunológico informó: C3 y C4 disminuidos, FAN 1/40 patrón moteado y p-ANCA positivo 1/640.

La biopsia solicitada de la lesión del miembro inferior mostró un patrón típico de vasculitis leucocitoclástica, con necrosis fibrinoide e infiltrado neutrofílico en el endotelio venulocapilar (Foto 1).

Al mes reingresó en el hospital por el empeoramiento de las lesiones tras un nuevo consumo de cocaína. Presentaba extensas máculas purpúricas, incluso con algunas ampollas, que abarcaban casi la totalidad de los muslos (Foto 2), el abdomen inferior, los miembros superiores, la punta de la nariz y la oreja (Foto 3). Se comenzó el tratamiento con pulsos de metilprednisolona en dosis de 1 g/d durante 3 días, sin respuesta, por lo que se decidió su derivación a la unidad de quemados, donde se le realizó una escarectomía con múltiples injertos en los miembros inferiores y curaciones diarias, con mejoría tras 3 meses de internación.

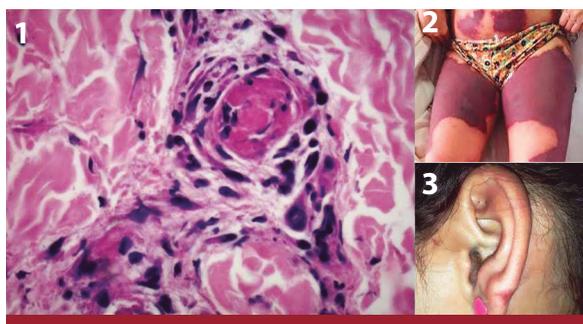


FOTO 1: Necrosis fibrinoide e infiltrado neutrofílico en el endotelio venulocapilar (HyE, 40X).

FOTO 2: Lesión purpúrica y ampollar en ambos muslos.

FOTO 3: Lesión purpúrica en la oreja.

COMENTARIOS

El espectro de lesiones cutáneas causadas por la cocaína es amplio: varía desde el vasoespasmo digital

hasta la vasculitis de vasos pequeños y medianos, que se manifiestan como púrpura, vasculitis necrosante, urticaria vasculitis, úlceras, *livedo reticularis*, enfermedad de Buerger, pioderma gangrenoso, gangrena y granulomatosis de Wegener¹.

En los últimos años, se ha visto un número creciente de casos de vasculitis en pacientes consumidores de cocaína². Se desconoce aún el porqué del desarrollo de la vasculitis. Algunos autores responsabilizan al levamisol usado como adulterante, y que se encuentra en el producto final, como causante del daño en los casos que cursan con trombosis microangiopática y neutropenia^{1,3,4}.

La inhalación crónica puede producir destrucción de la línea media con perforación del paladar duro, lo que hace difícil el diagnóstico diferencial con lo antes descrito, pero la positividad del anticuerpo antielastasa es sugestiva de vasculitis por cocaína⁵. El consumo de esta droga también se asocia con vasculitis del sistema nervioso central, vasculitis escrotal, nefropatía por IgA y síndrome de Churg-Strauss⁶.

Actualmente, el levamisol se utiliza como antihelmíntico en el campo veterinario y sus efectos adversos más notables son la agranulocitosis, la púrpura retiforme y las convulsiones⁵.

La vasculitis por levamisol entre los consumidores de cocaína se informó por primera vez en 2010 y se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas, agranulocitosis/neutropenia y ANCA positivos. Este síndrome se describió tras cualquiera de las formas de consumo y podría aparecer después de un año de uso⁷.

El efecto del levamisol utilizado en conjunto con la cocaína es poco claro. Una teoría describe que potenciaría los efectos colinérgicos de los receptores nicotínicos en el sistema nervioso central prolongando la euforia producida por la cocaína. Otros estudios encontraron que el levamisol se metaboliza a aminorex, un sustrato de los transportadores de serotonina, actuando indirectamente como agonista serotoninérgico⁸. También, la similitud física con la cocaína hace que se lo utilice para cortar o aumentar el peso de esta a fin de que parezca más pura⁸.

Las manifestaciones cutáneas de la vasculitis causada por levamisol son: púrpura reticular o estrellada, ampollas grandes, dolorosas y hemorrágicas, y necrosis. Es característica la localización simétrica en los pabellones auriculares, la punta de la nariz y la mejilla; asimismo, puede afectar las extremidades, el abdomen y el tórax. La paciente del caso analizado presentaba lesiones en el pabellón de las orejas y en la nariz, localización típica y clínicamente diagnóstica. Además, desarrolló lesiones necróticas en ambos miembros inferiores, como también se describe en la literatura especializada⁹.

En los estudios de laboratorio puede haber leucopenia o neutropenia en 50-60% de los casos, e hiponatremia, como se observó en la paciente, además de plaquetopenia y agranulocitosis por el uso de cocaína/levamisol⁹.

En los síndromes asociados a la cocaína es importante destacar que la detección de HNE-ANCA es un parámetro sensible y específico de autoinmunidad inducida por la droga. Estos HNE-ANCA son típicamente de patrón perinuclear. Por otra parte, la presencia de neutropenia o agranulocitosis es un dato más característico de la cocaína adulterada con levamisol. La paciente presentaba FAN 1/40 patrón moteado y p-ANCA positivo 1/640, valores que orientan al diagnóstico de vasculitis por cocaína o levamisol asociado.

Puede haber positividad en los anticuerpos antinucleares y antifosfolipídicos, y disminución del complemento C3-C4. Los reactantes de fase aguda, como la eritrosedimentación y la proteína C-reactiva, también se elevan¹⁰.

En la histopatología se puede observar vasculitis leucocitoclástica, trombosis microangiopática, panielitis y necrosis importante. La inmunofluorescencia sugiere una vasculitis mediada por inmunocomplejos con depósito de IgM, IgA, IgG y C3¹.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial clínico y de laboratorio con las vasculitis asociadas a ANCA, el síndrome antifosfolipídico, la crioglobulinemia, la coagulación intravascular diseminada, la poliangitis microscópica, la trombocitopenia inducida por heparina, la necrosis cutánea por warfarina y la vasculitis séptica¹⁰.

La evolución natural es benigna si se suspende el consumo. Las alteraciones inmunológicas desaparecen entre los 2 y los 14 meses. Sin embargo, algunos pacientes pueden padecer una vasculitis mortal¹¹. También se describió el uso de corticosteroides sistémicos, antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos, dapsona, pentoxifilina, inmunoglobulina intravenosa y talidomida para el tratamiento, pero no hay evidencias de su real beneficio¹.

La paciente fue tratada con pulsos de metilprednisolona en dosis de 1 g/d durante 3 días, sin respuesta, por lo que se decidió su derivación a la unidad de quemados, donde se le realizó una escarectomía con múltiples injertos en los miembros inferiores y curaciones diarias, con mejoría tras 3 meses de internación, pero persistencia de las lesiones cicatriciales. La paciente no volvió a la consulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salas-Espíndola Y, Peniche-Castellanos A, López-Gehrke I, Mercadillo-Pérez P. Vasculitis leucocitoclástica asociada a cocaína. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:825-836.
2. Walsh N, Green P, Burlingame R, Pasternak S, et al. Cocaine-related retiform purpura: evidence to incriminate the adulterant, levamisole. *J Cut Patol* 2010;37:1212-1219.
3. Baptiste G, Alexopoulos AS, Masud T, Bonsall JM. Systemic levamisole-induced vasculitis in a cocaine user without cutaneous findings: a consideration in diagnosis case. *Rep Med* 2015;2015:547023. Published online 2015 Oct 8. doi: 10.1155/2015/547023.
4. Álvarez Díaz H, Mariño Callejo AI, García Rodríguez JF, Rodríguez Pazos L, et al. ANCA-positive vasculitis induced by levamisole-adulterated cocaine and nephrotic syndrome: The kidney as an unusual target. *Am J Case Rep* 2013;14:557-561.
5. Yogarajah M, Pervil-Ulyse M, Sivasambu B. Cocaine-induced delayed recurrent vasculitis: a 4-year follow-up. *Am J Case Rep* 2015;16:310-314.
6. Bradford M, Rosenberg B, Moreno J, Dumyati G. Bilateral necrosis of ear lobes and cheeks: another complication of cocaine contaminated with Levamisole. *Ann Intern Med* 2010;152:758-759.
7. Larocque A, Hoffman RS. Levamisole in cocaine: unexpected news from an old acquaintance. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50:231-241.
8. Abdul-Karim R, Ryan C, Ranger C, Emmett M. Levamisole-induced vasculitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013;26:163-165.
9. Magliocca KR, Coker NA, Parker SR. The head, neck, and systemic manifestations of levamisole-adulterated cocaine use. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71:487-492.
10. Lawrence LA, Jiron JL, Lin HS, Folbe AJ. Levamisole-adulterated cocaine induced skin necrosis of nose, ears, and extremities: Case report. *Allergy Rhinol (Providence)* 2014;5:132-136.
11. Jiménez-Galloa D, Albarrán-Planellera C, Linares-Barriosa M, García-Moreno E, et al. Vasculitis necrosante inducida por cocaína. *Rev Clin Esp* 2014;214:51-53.