

Infarto renal por trombosis arterial en un paciente con variante molecular del factor II de la coagulación y abuso de cocaína inhalada

M.J. Vallina-Vázquez, L.J. Álvarez-Fernández

*RENAL INFARCTION CAUSED BY ARTERIAL THROMBOSIS
IN A PATIENT WITH MOLECULAR VARIATION OF
COAGULATION FACTOR II AND INTRANASAL COCAINE ABUSE*

Summary. Introduction. A number of studies have shown that drug abuse is very common among the younger segments of the population. Since this addiction is accompanied by a series of medical complications, the number of scientific publications dealing with drug-related pathologies that can affect different body systems is continually growing. Case report. We report the clinical case of a young female patient with a cocaine-sniffing habit who visited with left renal infarction, initial clinical symptoms of pain in the lumbar fossa and, later, haematuria. Diagnosis was performed using a combination of renal isotope scintigraphy and computerised axial tomographic angiography (angio-CAT). The analytical studies showed that she is a carrier of a hypercoagulability status, consisting in a molecular variant of factor II. Bearing in mind that a long time elapsed between the appearance of clinical symptoms and the diagnosis, the indicated treatment consists in anticoagulation. Conclusion. We analyse the importance of taking into account the side effects of drug abuse when it comes to dealing with unexplainable pathologies in young patients, given the high incidence of such abuse currently observed and the wide range of complications it entails, although we have an increasingly deeper and wider understanding of their pathophysiology. We also analyse the alternative of considering the combination of cocaine abuse and the hypercoagulating status as being one of the possible aetiological mechanisms behind these pathological symptoms, with a review of the scant literature published to date. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 411-8]

Key words. Anticoagulation. Arterial thrombosis. Cocaine. Drug abuse. Hypercoagulability. Renal infarction.

Introducción

Sección de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Cabueñas. Gijón, Asturias, España.

Correspondencia:

Dr. Manuel Javier Vallina Vázquez. Sección de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Cabueñas. Cabueñas, s/n. E-33394 Gijón (Asturias). E-mail: mvallina@hcab.sespa.es

© 2004, ANGIOLOGÍA

Diversos estudios, como la ‘Encuesta sobre drogas a población escolar 2002’, del Observatorio Español sobre Drogas [1], o el que se refiere al ‘Consumo de sustancias en chicas adolescentes’, del Colegio Oficial de Psicólogos de Las Palmas [2], han puesto de manifiesto la

importante incidencia que presenta el abuso de estos productos en este segmento de edad. Es por otra parte innegable que se trata de sustancias que no resultan inocuas, dado que su abuso se acompaña de numerosas consecuencias nocivas para los distintos órganos y sistemas corporales, entre ellos el vascular periférico. El interés del caso clínico que

se comunica radica precisamente en que supone una llamada de atención, en el sentido de que el abuso de estas drogas debería ser ahora considerado en el diagnóstico diferencial de algunos pacientes, con determinadas características de edad y de otro tipo, que presenten ciertas enfermedades vasculares.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 20 años que trabaja como dependienta, y que cuenta entre sus antecedentes familiares con un padre que sufre asma bronquial, sin otros datos relacionados de interés. Como antecedentes personales, hay que destacar que padece asma bronquial, es fumadora y consumidora habitual de cocaína inhalada desde hace tres años. Ingresa en el Servicio de Urología procedente del área de Urgencias, adonde acude por presentar un dolor agudo de instauración brusca en la fossa lumbar izquierda, sin fiebre u otra clínica. En las horas previas había consumido cantidades elevadas de cocaína inhalada que no sabía precisar. La urografía intravenosa no mostraba cálculos radiopacos; en el riñón izquierdo se apreciaba una menor y ligeramente retrasada captación de contraste, con sistemas pielocaliciales, uréteres y vejiga de características normales. Dado que no aclaraban la etiología del cuadro ni una ecografía abdominal practicada, en la que se apreciaron por el radiólogo unos riñones normales, ni una angiorresonancia magnética (angio-RM) renal, que habla de arterias renales principales permeables y simétricas, con alteración focal de natura-

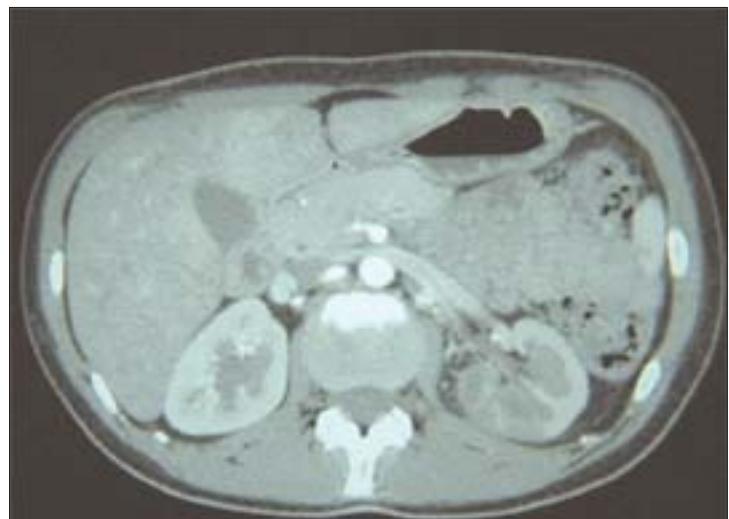


Figura 1. Imagen de angio-TAC donde se aprecia la trombosis de la arteria segmentaria inferior del riñón izquierdo.

leza inflamatoria o isquémica en la parte media del riñón izquierdo, y ante la persistencia de las molestias, que comenzaron a acompañarse de hematuria, se realiza nueve días después una angiotomografía (angio-TAC) que demuestra la amputación de la rama arterial segmentaria inferior del riñón izquierdo, con un infarto renal medial (Figs. 1 y 2). El renograma isotópico con Tc-99 Dtpa había mostrado, previamente, un enlentecimiento en la llegada del trazador e hipocaptación global en el riñón izquierdo, compatible con fracaso renal agudo, y la gammagrafía renal con DMSA Tc-99 un riñón derecho normal, con una función del 63,1%, en tanto que la del izquierdo se cifraba en el 36,9% con una hipocaptación sugestiva de infarto renal (Fig. 3). En este momento, a los 10 días de haberse producido el ingreso, se solicita la valoración clínica por parte del Servicio de Cirugía Vascular. Se toma la decisión de anticoagular a la paciente y se progra-

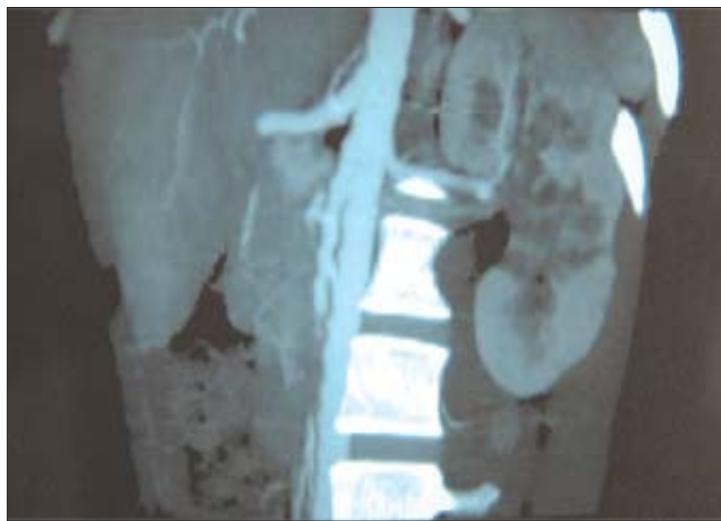


Figura 2. Nueva imagen de angio-TAC donde se demuestra el infarto renal izquierdo medial.

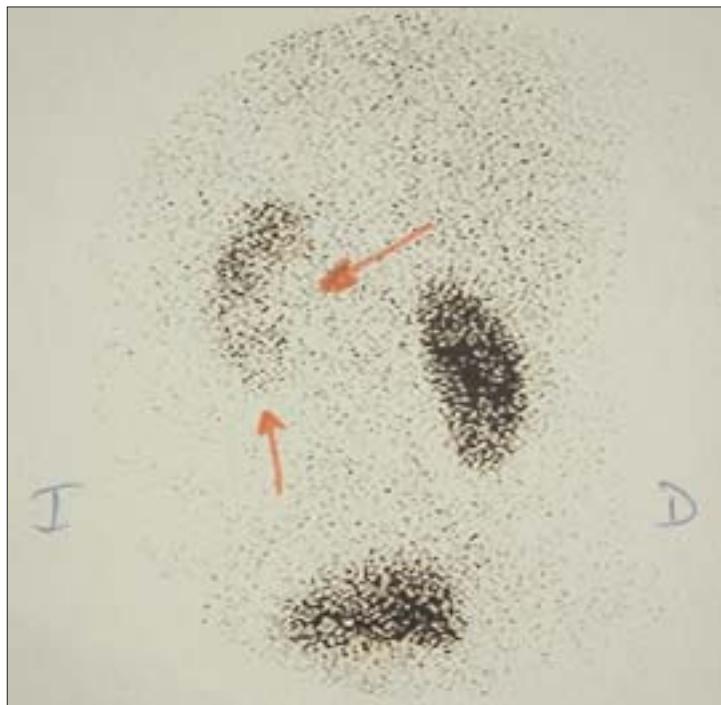


Figura 3. Hipocaptación renal izquierda en la gammagrafía renal.

man una serie de estudios analíticos y complementarios. Las pruebas de laboratorio presentaban pequeñas alteraciones, que aparecen reflejadas en la tabla, entre

Tabla. Parámetros analíticos alterados.

Elemental de orina	
Proteínas	++
Cuerpos cetónicos	+
Sangre	++
Sedimento de orina	
8-10 hematíes/campo	
1-2 leucocitos/campo	
Análisis de sangre	
Fibrinógeno	508 mg/dL
Gamma-GT	86 U/L
PCR	37,2 mg/L
VSG 1 ^a hora	85 mm
VSG 2 ^a hora	89 mm
Urinocultivo	Negativo

las que destacan la hematuria y las elevaciones de los reactantes de fase aguda. Por otra parte, tanto el ecocardiograma transparietal como el transesofágico revelaron que el corazón, con su aparato valvular, y la aorta torácica no presentaban patología, que tampoco se evidenció en ninguna otra zona de las arterias abdominales según las imágenes de la angio-TAC. La paciente presenta una evolución clínica favorable, y cursa alta hospitalaria al 15º día del ingreso, asintomática y anticoagulada con heparinas de bajo peso molecular. Los estudios de hipercoagulabilidad que se realizaron ambulatoriamente detectaron una variante molecular del factor II positiva, y el resto de los parámetros que se analizaron no presentaban alteraciones. Una angio-TAC de

control que se realizó a los tres meses evidenció la estabilidad de las lesiones, sin que se hubieran producido incidencias con reflejo en el estudio de imagen, lo que concordaba con la ausencia de quejas sobre una nueva sintomatología de la paciente.

Discusión

El abuso de las drogas se acompaña de numerosas consecuencias patológicas, de tal forma que algunos estudios de seguimiento en adictos a la heroína reflejan una mortalidad anual del 4,8% [3]. Los efectos agudos y crónicos del abuso de cocaína sobre el sistema vascular son ahora razonablemente bien conocidas; los más comunes son la isquemia miocárdica [4] y los accidentes cerebrovasculares [5-8]. También se han comunicado casos raros de infarto de la extremidad superior [9], necrosis de piel [10,11] y músculo [12-15], disección aórtica [16], trombosis de la arteria mesentérica [17] e infarto renal [18,19]. Los efectos vasculares de la cocaína se atribuyen frecuentemente al vasoespasmo, causado por la masiva estimulación adrenérgica; de cualquier modo, hay bastante evidencia de que la cocaína contribuye a la formación de coágulos [20], al aumentar la vía de la adhesión plaquetaria e incrementar el tromboxano que promueve la coagulación.

La mayoría de estas drogas o sus metabolitos se excretan por vía renal. Mientras que algunas sustancias pueden ser directamente nefrotóxicas, la acción de otras depende de diversos mecanismos. La cocaína es un alcaloide extraído de un

arbusto (*Erythroxylon coca*) que crece en las montañas de los Andes, y puede absorberse a través de alguna membrana mucosa, fumada o inyectada por vías intravenosa o intramuscular. Su vida media estimada es de 30-90 minutos. El 80-90% de la cocaína se metaboliza, mientras que el resto se excreta sin procesar en la orina, donde estos metabolitos pueden detectarse durante 36-48 horas [21]. La euforia de la cocaína la causa el bloqueo de los receptores de la dopamina, en tanto que el efecto hipertensivo se relaciona con la inhibición de receptores de noradrenalina. También produce efectos como anestesia local, por el bloqueo de los canales de sodio en las neuronas sensoriales que debilita los impulsos nerviosos [21]. Aparte de las propiedades ya referidas, la cocaína es capaz de producir infarto de miocardio, arritmia, muerte súbita, infarto, convulsiones, necrosis intestinal y otras numerosas patologías [22]. Las complicaciones renales pueden presentarse tanto con el uso agudo como crónico de la cocaína. Los efectos agudos del abuso materno de cocaína, en el flujo sanguíneo del riñón fetal y la diuresis horaria fetal, los ha estudiado Mitra [23], con el empleo de estudios Doppler, con la realización de un mapa del flujo-color, y con biometría ecográfica. Un estudio retrospectivo ha sugerido que la exposición a cocaína en el útero incrementa la incidencia de hipospadias y anomalidades del tracto renal [24], entre ellas el riñón en hendidura, el riñón pequeño unilateral, la duplicación renal y la dilatación del tracto renal. El fallo renal agudo puede ocurrir como resultado de una rabdomiolisis [13]. En una serie de pacien-

tes atendidos en un servicio de urgencias por quejas asociadas a la cocaína, el 24% se presentaban con concentraciones de creatincinasa superiores a 1.000 U/L [12]; más de un tercio de estos pacientes desarrollaban fallo renal agudo [13]. Menos conocido es el mecanismo por el que la cocaína puede causar infarto [25] y aterosclerosis del riñón [26,27]. Finalmente, se ha publicado un trabajo que refleja el crecimiento del número de fallos renales terminales en los barrios de afroamericanos; el 44% de estos pacientes cuentan una historia de abuso de drogas. De cualquier modo, un reciente estudio de 301 consumidores crónicos de cocaína no demuestra asociación con hipertensión crónica o el desarrollo de microalbuminuria. Puede ser quizás que el daño se deba a una propensión de la cocaína por exacerbar cierta enfermedad renal preexistente, más que a causar enfermedad *de novo*. Los estudios controlados con dichos pacientes son difíciles, sin embargo se ha descrito un síndrome de hipertensión acelerada y fallo renal progresivo [28]. Inmunológicamente, la cocaína demuestra una proliferación mesangial, incrementando la liberación de interleucina-6 por los macrófagos, que puede ser una causa de glomeruloesclerosis focal segmentaria [29]. También se ha descrito la asociación del abuso de cocaína con el escleroderma renal [30] y la púrpura de Schönlein-Henoch [31]. Todo lo expuesto parece apoyar que el abuso de drogas debe ser considerado, actualmente, en el diagnóstico diferencial de algún paciente con enfermedad renal no explicada.

El infarto renal es una rara complica-

ción del abuso de cocaína – apenas se han comunicado seis casos en la literatura [16,32,33]–, que una vez que se presenta obliga a descartar la asociación con un estado de hipercoagulabilidad, enfermedades autoinmunes o enfermedad valvular cardíaca, como deficiencia de proteína C [17]. Dado que en este caso se ha demostrado la presencia de una variante molecular del factor II, se ha apuntado como una de las posibles etiologías del cuadro la asociación del abuso de cocaína y este estado hipercoagulante. La actitud terapéutica seguida ha consistido en la anticoagulación, dando el prolongado tiempo de evolución hasta el diagnóstico (10 días), al principio con heparinas de bajo peso molecular y después con acenocumarol oral, que se ha mantenido durante seis meses. Con posterioridad se ha suspendido el tratamiento, pues la única anomalía de la paciente era la ya citada variante molecular del factor II, lo que se desaconsejaba la anticoagulación permanente. No se demostraron, por tanto, alteraciones de las proteínas C y S, plasminógeno, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, estudios genéticos del factor V, etc, y, además, se habían abandonado los hábitos asociados que aumentaban el riesgo de fenómenos trombóticos como es el consumo de cocaína.

Cabe esperar que en el futuro también los cirujanos vasculares tendrán que enfrentarse crecientemente con patologías en pacientes jóvenes, que resultarían inexplicables si no se incorporase al diagnóstico diferencial, dentro del abanico de sospechas etiológicas, el abuso de drogas.

Bibliografía

1. Observatorio Español sobre Drogas. Encuesta sobre drogas a población escolar 2002. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas del Ministerio del Interior del Gobierno de España; 2002.
2. García L, González MT. Consumo de sustancias en chicas adolescentes. Las Palmas: Colegio Oficial de Psicólogos de Las Palmas; 2002.
3. Gunne LM, Gronbladh L. The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug Alcohol Depend* 1981; 24: 249-56.
4. Meltser H, Bhakta D, Kalaria V. Multivessel coronary thrombosis secondary to cocaine use successfully treated with multivessel primary angioplasty. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004; 6: 39-42.
5. Cuervo-Pinna MA, Calvo-Romero JM, Ramos-Salado JL. The association between cocaine consumption and lupus anticoagulant as the probable cause of ischemic stroke. *Rev Clin Esp* 1999; 1999: 329-30.
6. Blanco M, Diez-Tejedor E, Vivancos F, Barreiro P. Cocaína y enfermedad cerebrovascular en adultos jóvenes. *Rev Neurol* 1999; 29: 796-800.
7. Klausner HA, Lewandowski C. Infrequent causes of stroke. *Emerg Med Clin North Am* 2002; 20: 657-70.
8. Martínez M, Devenport L, Saussy J, Martínez J. Drug-associated heat stroke. *South Med J* 2002; 95: 799-802.
9. Heng MC, Haberfeld G. Thrombotic phenomenon associated with intravenous cocaine. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 462-8.
10. Jouary T, Bens G, Lepreux S, Buzenet C, Taieb A. Cocaine-related localized necrotic livedo. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 537-40.
11. Zamora-Quizada JC, Dinerman H, Stadecker MJ. Skin infarction after free-basing cocaine. *Ann Int Med* 1998; 108: 564-6.
12. Welch RD, Todd K, Krause GS. Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 154-7.
13. Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA, Preston RA, Bourgiognie JJ. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1998; 339: 673-7.
14. Ruttenber AJ, McAnalley HB, Wetli CV. Cocaine-associated rhabdomyolysis and excited delirium: different stages of the same syndrome. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20: 120-7.
15. McCann B, Hunter R, McCann J. Cocaine/heroin induced rhabdomyolysis and ventricular fibrillation. *Emerg Med J* 2002; 19: 264-5.
16. Gadaleta MD, Hall MH, Nelson RL. Cocaine induced acute aortic dissection. *Chest* 1989; 96: 1203-5.
17. Nalbandian H, Sheth N, Dietrich R. Intestinal ischemia caused by cocaine ingestion: report of two cases. *Surgery* 1985; 97: 374-6.
18. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Riley LJ. Cocaine and the kidney: a synthesis of pathophysiology and clinical perspectives. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 783-95.
19. Kramer RK, Turner RC. Renal infarction associated with cocaine use and latent protein C deficiency. *South Med J* 1993; 86: 1436-8.
20. Waien SA, Hayes D Jr, Leonardo JM. Severe coagulopathy as a consequence of smoking crack cocaine laced with rodenticide. *N Engl J Med* 2001 Aug 30; 345: 700-1.
21. Benowitz NL. Clinical pharmacology and toxicology of cocaine. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72: 3-12.
22. Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med* 1990; 322: 325-31.
23. Mitra SC, Ganesh V, Apuzzio JJ. Effect of maternal cocaine abuse on renal arterial flow and urine output of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1556-9.
24. Battin M, Albersheim S, Newman D. Congenital genitourinary tract abnormalities following cocaine exposure in utero. *Am J Perinatol* 1995; 12: 425-8.
25. Sharff JA. Renal infarction associated with intravenous cocaine use. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 1145-7.
26. Fogo A, Superdock KR, Atkinson JB. Severe arteriosclerosis in the kidney of a cocaine addict. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 513-5.
27. Di Paolo N, Fineschi V, Di Paolo M, Wetley CV, Del Vecchio MT, Bianciardi G. Kidney vascular damage and cocaine. *Clin Nephrol* 1997; 47: 298-303.
28. Dunea G, Arruda JA, Bakir AA, Share DS, Smith EC. Role of cocaine in end-stage renal disease in some hypertensive African-Americans. *Am J Nephrol* 1995; 15: 5-9.
29. Mattana J, Gibbons N, Singhal PC. Cocaine interacts with macrophages to modulate mesangial cell proliferation. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271: 311-8.

30. Lam M, Ballou SP. Reversible scleroderma renal crisis after cocaine use. *N Engl J Med* 1992; 326: 1435.
31. Chevalier X, Rostoker G, Larget-Piet B, Gherardi R. Schönlein-Henoch purpura with necrotizing vasculitis after cocaine snorting. *Clin Nephrol* 1995; 43: 348-9.
32. Goodman PE, Rennie WP. Renal infarction secondary to nasal insufflation of cocaine. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 421-3.
33. Saleem TM, Singh M, Murtaza M, Singh A, Kasubhai M, Gnanasekaran I. Renal infarction: a rare complication of cocaine abuse. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 528-9.

INFARTO RENAL POR TROMBOSIS ARTERIAL EN UN PACIENTE CON VARIANTE MOLECULAR DEL FACTOR II DE LA COAGULACIÓN Y ABUSO DE COCAÍNA INHALADA

Resumen. Introducción. *Múltiples trabajos han demostrado que el consumo abusivo de drogas se encuentra muy extendido en el segmento joven de la población. Dado que esta adicción se acompaña de diversas complicaciones médicas, son cada vez más frecuentes las publicaciones científicas que informan sobre patologías relacionadas con las drogas, que pueden afectar a diversos sistemas de la economía corporal.* Caso clínico. Se comunica el caso clínico de una paciente joven, consumidora habitual de cocaína inhalada, que presenta un infarto renal izquierdo, con clínica inicial de dolor en la fossa lumbar, y posteriormente hematuria. El diagnóstico se alcanza con la combinación de la gammagrafía isotópica y la angiotomografía axial computarizada (angio-TAC) renales. En los estudios analíticos se demuestra que es portadora de un estado de hipercoagulabilidad, que consiste en una variante molecular del factor II. Considerando que ha transcurrido un largo período de tiempo entre la aparición de la clínica y el diagnóstico, el tratamiento indicado consiste en la anticoagulación. Conclusiones. Se analiza la importancia de tener en cuenta los efectos adversos del consumo de drogas, a la hora de abordar las patologías inexplicables de los jóvenes, dada la gran incidencia que presenta en la actualidad y el amplio abanico de complicaciones que conlleva este abuso, cuya fisiopatología es cada vez más y mejor conocida. Se analiza la alternativa de considerar como uno de los posibles mecanismos etiológicos del cuadro patológico la

ENFARTE RENAL POR TROMBOSE ARTERIAL NUM DOENTE COM VARIANTE MOLECULAR DO FACTOR II DA COAGULAÇÃO E ABUSO DE COCAÍNA POR INALAÇÃO

Resumo. Introdução. *Múltiplos trabalhos demonstraram que o consumo abusivo de drogas encontra-se muito difundido no segmento jovem da população. Dado que este vício é acompanhado de diversas complicações médicas, são cada vez mais frequentes as publicações científicas que informam sobre patologias relacionada com as drogas, que podem afectar diversos sistemas da economia corporal.* Caso clínico. Comunica-se o caso clínico de uma doente jovem, consumidora habitual de cocaína por inalação, que apresenta um enfarte renal esquerdo, com sintomatologia inicial de dor na região lombar, e posteriormente hematúria. O diagnóstico é alcançado com a combinação da gamagrafia isotópica e a angiotomografia axial computorizada (angio-TAC) renais. Nos estudos analíticos demonstra-se que é portadora de um estado de hipercoagulabilidade, que consiste numa variante molecular do factor II. Considerando que decorreu um longo período de tempo entre o aparecimento da sintomatologia e o diagnóstico, o tratamento indicado consiste na anticoagulação. Conclusões. Analisa-se a importância de ter em conta os efeitos adversos do consumo de drogas, no momento de abordar as patologias inexplicáveis dos jovens, dada a grande incidência que apresenta actualmente o amplo leque de complicações que este abuso comporta, cuja fisiopatologia é conhecida cada vez mais e melhor. Analisa-se a alternativa de considerar como um dos possíveis mecanismos etiológicos do quadro patológico

combinación del consumo de la cocaína y el status hipercoagulante, con la revisión de la escasa bibliografía publicada hasta el momento. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 411-8]

Palabras clave. Abuso de drogas. Anticoagulación. Cocaína. Hipercoagulabilidad. Infarto renal. Trombosis arterial.

a combinação do consumo de cocaína e o status hipercoagulante, com a revisão da escassa bibliografia publicada até à data. [ANGIOLOGÍA 2004; 56: 411-8]

Palavras chave. Abuso de drogas. Anticoagulação. Cocaína. Enfarte renal. Hipercoagulabilidade. Trombose arterial.