

¹Clínica Universidad de los Andes.
Santiago, Chile.

²Interno Medicina Universidad de
los Andes. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió
financiamiento. Los autores
declaran no tener conflictos de
interés.

Recibido el 11 de junio de 2018,
aceptado el 23 de agosto de
2018.

Correspondencia a:
Manuel Barrera Oñate
Av. Apoquindo 6797 Dpto. 508
Torre 4. Santiago, Chile.
mvbarrera@miauandes.cl

Lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína. Caso clínico

MANUEL BARRERA O.², MATÍAS DE LA RIVERA V.², JAVIER VELA U.²,
RODRIGO BARRERA M.², GUSTAVO MÖNCKEBERG F.¹

Cocaine induced midline destructive lesions. Report of one case

Vasculitic midline destructive lesions can be a complication of cocaine use. We report a 44-year-old man who presented with a two months history of left facial pain associated with ipsilateral facial paralysis and a cheek phlegmon. Magnetic resonance imaging showed broad soft tissue destruction linked to important cranial nerve involvement. Antibiotic and antifungal therapy was started and multiple surgical debridement procedures were performed, with no clinical improvement. Microbiological analysis was negative. Finally, thanks to the histologic findings corresponding to vasculitis and granuloma formation and the history of cocaine abuse, a cocaine induced midline destructive lesion was diagnosed.

(Rev Med Chile 2018; 146: 1070-1073)

Key words: Autoimmune Diseases; Cocaine-Related Disorders; Paranasal Sinus Diseases.

En Chile, el consumo de cocaína llega a 1,3% de la población, siendo más frecuente en los estratos socioeconómicos más bajos¹. En su elaboración se usa con frecuencia el levamisol, un antihelmíntico de uso veterinario conocido por producir cuadros de vasculitis en humanos², dentro de los cuales destaca la lesión destructiva de la línea media facial inducida por cocaína (CIMDL, por sus siglas en inglés).

La CIMDL representa una de las principales formas de presentación de pseudovasculitis inducidas por cocaína³, se caracteriza por la destrucción de estructuras óseas y cartilaginosa nasales y sinusales. El daño observado es multifactorial; a nivel local la cocaína provoca vasoconstricción capilar con isquemia secundaria, destrucción mecánica e infecciones secundarias, que contribuyen a perpetuar el daño y a la progresión de este⁴.

Clínicamente, se puede manifestar como obstrucción nasal crónica, epistaxis y dolor facial severo, apareciendo disfagia y reflujo nasal

al comprometerse el paladar⁵. En la evaluación inicial, la resonancia nuclear magnética (RNM) permite objetivar de mejor manera el compromiso estructural, observando erosiones de tejidos blandos, perforación del paladar blando, destrucción de cornetes nasales o edema de tonsilas palatinas y faríngeas⁶. El diagnóstico diferencial más importante es la granulomatosis con poliangeítis (GPA). Las claves que podrían orientar a una CIMDL son el compromiso extenso de estructuras faciales y la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, especialmente con patrón perinuclear (ANCA-p), con especificidad para antígenos como la elastasa de neutrófilos humana (HNE)⁷. Ambas patologías comparten hallazgos histopatológicos similares, siendo la presencia de granulomas más característica de la GPA, sin embargo, puede verse ocasionalmente en pacientes con CIMDL⁵.

El presente artículo tiene como objetivo presentar un caso de CIMDL, en el que después de

un amplio ejercicio de diagnóstico diferencial, finalmente se llega al diagnóstico a través del interrogatorio dirigido, repetido y persistente, enfocado en la existencia de consumo y abuso de cocaína que el paciente había negado.

Caso clínico

Hombre de 44 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, derivado a nuestro centro por un cuadro de 2 meses de evolución caracterizado por dolor facial izquierdo intenso y refractario. Se trató inicialmente como periodontitis, con extracción de molar superior izquierdo y antibioterapia oral. Evolucionó tórpidamente, con parálisis facial izquierda, dolor intenso, edema y epistaxis, por lo que se realizó una tomografía axial computada (TAC) de macizo facial, la que demostró pansinusitis, asociado a compromiso inflamatorio periorbitario izquierdo.

Se hospitalizó para completar estudio con RNM, mostrando extenso compromiso inflamatorio de partes blandas superficiales y profundas craneofaciales izquierdas, con extensión a través de las ramas del trigémino, colección de fosa media, neuritis del VII par, sinusitis etmoidomaxilar y proceso inflamatorio petromastoideo izquierdo (Figura 1). Se realizó aseo quirúrgico y se inició terapia antibiótica endovenosa con ceftriaxona y clindamicina por 10 días. La RNM de control evidenció progresión del proceso inflamatorio.

Se realizó nuevo aseo encontrándose tejido necrótico y secreción purulenta a nivel maxilar. Se tomó biopsia rápida que informó tejido necrótico y presencia de granulomas, además de estudio microbiológico completo para bacterias, hongos y mycobacterias. Se sospechó mucormicosis y se inició anfotericina B liposomal 5 mg/kg al día, asociado a vancomicina 1 g c/8 h e imipenem 500 mg cada 6 h endovenosos, completando 7 días de terapia antibiótica.

Se informaron cultivos negativos (corriente, para hongos y bacilo de Koch), reacción en cadena de polimerasa (PCR) universal y de hongos negativos, VIH negativo, galactomanano y beta-D-glucano negativos. Se realizó tercer aseo quirúrgico y se tomaron nuevas biopsias, evidenciando proceso inflamatorio crónico activo granulomatoso, no se encontraron hifas. El hemograma mostró indem-

nidad de las tres series y tanto la histología como el estudio inmunohistoquímico fueron negativos para la presencia de linfoma nasal de células T/NK. Tampoco la histología fue consistente con la presencia de sarcoidosis y tanto los niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA) como vitamina D fueron normales.

Ante la sospecha de GPA, se inició terapia con metilprednisolona 250 mg al día endovenoso durante 3 días y luego prednisona oral 1 mg/kg/día. La TAC de tórax descartó la presencia de nódulos y cavitaciones pulmonares. El estudio inmunológico resulta negativo para ANCA por IFI y ELISA (PR3 y MPO). Tampoco se demostró presencia de vasculitis en otros órganos; función renal normal con sedimento de orina no inflamatorio, ausencia de lesiones cutáneas y a nivel de sistema nervioso periférico.

Si bien el paciente había negado en múltiples ocasiones el consumo de drogas, se insistió en la indagación previo al inicio de ciclofosfamida, explicándole los riesgos de la terapia, razón por la que confesó abuso de cocaína y poliadicción. Con diagnóstico de CIMDL, se planificó rápida reducción de la dosis de prednisona y se solicitó apoyo al equipo de Psiquiatría.

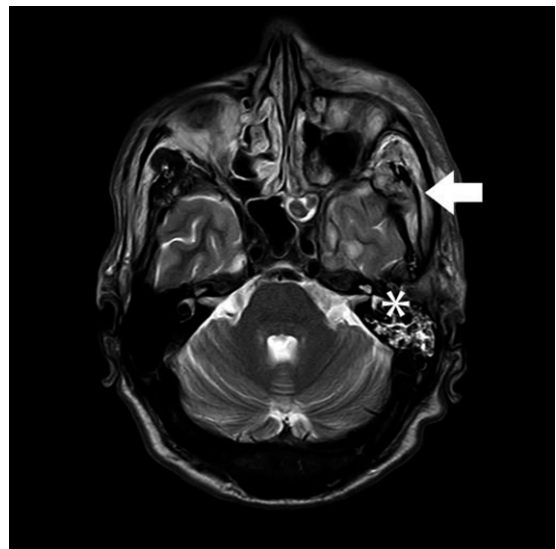


Figura 1. Resonancia magnética cerebro y órbitas con contraste que muestra extenso compromiso inflamatorio de partes blandas superficiales y profundas craneofaciales izquierdas (flecha). Proceso inflamatorio petromastoideo izquierdo (asterisco).

Discusión

La patogénesis de la CIMDL no está aclarada completamente, se sospecha que estarían implicados mecanismos inflamatorios, infecciosos, proapoptóticos y autoinmunes. La magnitud de destrucción de la mucosa nasal, el tiempo y la dosis de cocaína utilizada podrían ser factores de riesgo para desarrollar el cuadro⁷.

La mayoría de estos pacientes suelen negar el consumo, por lo que se hace fundamental la interrogación reiterativa.

Dentro del examen físico, los hallazgos característicos son úlceras necrotizantes, lesiones costrosas y perforación septal, en casos graves la destrucción se puede extender hacia los cornetes nasales o la pared lateral. Algunos pacientes pueden presentar lesiones palatinas ocasionando disfagia y reflujo nasal, mientras que en etapas avanzadas pueden desarrollar síntomas producto de la propagación de las infecciones como proptosis y diplopía. Los síntomas sistémicos como fiebre, malestar, pérdida de peso, artralgias o mialgias suelen estar ausentes⁶.

La sospecha clínica es en base a las características clínicas, imagenológicas y de laboratorio, buscando diferenciarlo principalmente de la GPA. Una manera de orientarse es mediante la evaluación de la distribución de las lesiones, las cuales presentan una destrucción local mayor y más centrífuga en el caso de la CIMDL en comparación a las lesiones de los pacientes con GPA, siendo, además, poco frecuente las manifestaciones exclusivamente nasales. En cuanto al estudio imagenológico, la TAC aporta escasa información, mostrando en casos graves una progresión centrífuga del daño óseo y cartilaginoso. La RNM, por su parte, permite objetivar mejor el compromiso estructural y la extensión local de las lesiones. Algunas de las características radiológicas incluyen áreas hipodensas en T2 como resultado de alteraciones en la mucosa nasal y paranasal, erosiones de tejidos blandos, perforación del paladar blando, destrucción de cornetes nasales o edema de tonsilas palatinas y faríngeas⁸.

La sospecha se confirma mediante el uso de ensayos inmunológicos, específicamente con la presencia de ANCA⁷, los cuales suelen tener un patrón de inmunofluorescencia perinuclear (ANCA-P) y una especificidad antigénica hacia la elastasa neutrofílica humana (HNE) en el caso del

CIMDL, y un patrón citoplasmático (ANCA-C) con especificidad hacia la proteinasa-3 (PR3) en el caso de la GPA³. En nuestro caso, la presencia de un ANCA-P específico para HNE hubiera hecho el diagnóstico de certeza.

Otras causas de lesiones destructivas de la línea media deben ser consideradas (Tabla 1). La mucormicosis se presenta en pacientes inmunocomprometidos con un cuadro clínico que puede ser similar, afectando tanto cavidades nasales, como paranasales e incluso orbitarias. El diagnóstico definitivo es mediante confirmación microbiológica del agente tanto en cultivo como PCR específica⁹.

El linfoma nasal de células T/NK o granuloma de la línea media también se caracteriza por ser un proceso inflamatorio granulomatoso y con tendencia a la necrosis. Afecta de la misma manera estructuras nasales, senos paranasales y paladar, teniendo una evolución fatal a corto plazo en la mayoría de los pacientes¹⁰. La biopsia muestra infiltrado linfoide polimorfo y células tumorales, mientras que la inmunohistoquímica para marcadores CD56, CD2, CD3 o proteínas asociadas a gránulos citotóxicos (PGC) resulta positiva¹¹. También se puede plantear la sarcoidosis extrapulmonar con manifestaciones nasales. La histología de este granuloma se caracteriza por ser no necrotizante, mientras que el laboratorio revelará niveles de ECA elevados y vitamina D elevados¹².

El manejo terapéutico es un desafío, ya que es fundamental el cese del abuso de cocaína, sin embargo, existe poca adherencia a esta medida por parte de los consumidores¹³. Si bien la enfermedad se presenta como una vasculitis, no hay lugar para la terapia inmunosupresora⁵. Sin embargo, son recomendadas las medidas conservadoras locales como desbridamiento cuidadoso del tejido necrótico, lavado con soluciones salinas y uso de antibióticos locales o sistémicos. Respecto de las secuelas físicas ocasionadas como las perforaciones septales y paladares, o fistulas nasocutáneas, el uso de prótesis y la cirugía pueden lograr buenos resultados, pero estas medidas deben quedar supeditadas al cese del hábito, para prevenir la falla del tratamiento. Pese a lo anterior, la duración mínima del período de abstinencia antes de plantear un procedimiento quirúrgico eficaz y seguro es debatido entre los distintos autores, planteándose períodos de entre 6 a 12 meses de abstinencia demostrada⁵.

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de lesiones destructivas de la línea media facial

Diagnóstico	CIMDL	GPA	Linfoma	Mucormicosis	Sarcoidosis
Clínica	Antecedente de consumo de cocaína, dolor facial, epistaxis, compromiso del paladar	Sinusitis, costras nasales, deformidad en silla de montar, tos, disnea, hematuria	Obstrucción nasal, epistaxis, destrucción paranasal o del paladar	Pacientes inmunocomprometidos, rinorrea purulenta, dolor facial, necrosis del paladar, compromiso orbitario	Obstrucción nasal, costras nasales, anosmia, epistaxis, poliposis nasal, rinitis atrófica
Laboratorio	ANCA-p (+) para antígeno de HNE	ANCA-p (+) para MPO ANCA-c (+) para PR3	Marcadores tumorales. CD2, CD3, CD56, PGC	Cultivos para hongos (+) PCR para hongos (+)	Niveles de ECA elevados Niveles de vitamina D elevados
Imágenes	Erosiones de tejidos blandos, cartilaginosos u óseos	Engrosamiento mucosa nasal y paranasal, destrucción ósea nasal	Masas de tejido blando. Remodelación ósea y destrucción lítica en cavidad nasal y maxilar	Edema de tejido blando engrosamiento de mucosa y periostio, erosiones óseas	Hallazgos inespecíficos como masas, nódulos, cavitaciones
Histología	Infiltrados inflamatorios necrosis fibrinoide, vasculitis y granulomas ocasionales	Infiltrados inflamatorios granulomas estromales con células gigantes, necrosis profunda	Infiltrado linfocitario polimorfo perivascular, necrosis fibrinoide. Células tumorales	Identificación de organismo con estructura de hifas no septadas, inflamación neutrofílica y granulomatosa	Granulomas epiteloides no necrotizantes

CIMDL = Lesiones destructivas de la línea media facial inducidas por cocaína; GPA = Granulomatosis y poliangeitis; HNE = Elastasa de neutrófilos humana; PGC = Proteínas asociadas a gránulos citotóxicos; PCR = Reacción en cadena de polimerasa; ECA= Enzima convertidora de angiotensina.

Referencias

- Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. Décimo primer estudio nacional de drogas en población general; Julio 2015; Disponible en: <http://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2015/07/Informe-Ejecutivo-ENPG-2014.pdf>
- Berman M, Paran D, Elkayam O. Cocaine-Induced Vasculitis. *Rambam Maimonides Med J* 2016; (4): 1-5.
- Wiesner O, Russell KA, Lee AS, Jenne DE, Trimarchi M, Gregorini G, et al. Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies Reacting With Human Neutrophil Elastase as a Diagnostic Marker for Cocaine-Induced Midline Destructive Lesions but Not Autoimmune Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (9): 2954-65.
- Rubin K. The manifestation of cocaine-induced midline destructive lesion in bone tissue and its identification in human skeletal remains. *Forensic Sci Int* 2013; 231 (1-3): 408.e1-408.e11.
- Trimarchi M, Bussi M, Sinico RA, Meroni P, Specks U. Autoimmunity Reviews Cocaine-induced midline destructive lesions-An autoimmune disease? *Autoimmun Rev* 2013; 12 (4): 496-500.
- Morassi ML, Trimarchi M, Nicolai P, Gregorini G, Maroldi R, Specks U, et al. [Cocaine, ANCA, and Wegener's granulomatosis]. *Pathologica* 2001; 93 (5): 581-3.
- Graf J. Rheumatic manifestations of cocaine use. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25 (1): 50-5.
- Trimarchi M, Bertazzoni G, Bussi M. Cocaine induced midline destructive lesions. *Rhinology* 2014; 52 (2): 104-11.
- DelGaudio JM, Swain RE, Kingdom TT, Muller S, Hudgins PA. Computed tomographic findings in patients with invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129 (2): 236-40.
- Lorely D, Marquez E, Fuste JRC. Granuloma letal de la línea media como diagnóstico diferencial de la vasculitis de Wegener. Presentación de una paciente. *Acta Médica del Cent* 2015; 9 (2): 34-40.
- Koeller KK. Radiologic Features of Sinonasal Tumors. *Head Neck Pathol* 2016; 10 (1): 1-12.
- M. Iannuzzi, B. Rybicki, A. Teirstein. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; (357): 2153-65.
- Trimarchi M, Nicolai P, Lombardi D, Facchetti F, Morassi ML, Maroldi R, et al. Sinonasal osteocartilaginous necrosis in cocaine abusers: experience in 25 patients. *Am J Rhinol* 2003; 17 (1): 33-43.