



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA LEGAL**

**CAMBIOS HISTOPATOLOGICOS EN CADAVERES RELACIONADOS
CON EL CONSUMO DE COCAINA**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTA
DR. JORGE ALBERTO MORENO ROSALES**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA LEGAL**

**DIRECTOR DE TESIS
M. EN C. FERNANDO GARCIA DOLORES**

-2013-



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CAMBIOS HISTOPATOLOGICOS EN CADAVERES RELACIONADOS
CON EL CONSUMO DE COCAINA**

Dr. Jorge Alberto Moreno Rosales

Vo. Bo.

Dr. Víctor Hugo Soto Flores

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Legal

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

**CAMBIOS HISTOPATOLOGICOS EN CADAVERES RELACIONADOS
CON EL CONSUMO DE COCAINA**

Vo. Bo.

M. en C. Fernando García Dolores

Director de Tesis

Coordinador del Servicio de Anatomía Patológica
Del Servicio Médico Forense del D.F.

AGRADECIMIENTOS

Al personal médico del Servicio de Anatomía Patológica del
Servicio Médico Forense por las facilidades otorgadas
para la realización del presente trabajo.

A mis maestros.

A mi familia y amigos.

INDICE

RESUMEN	
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS EN CADÁVERES RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE COCAÍNA

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación es identificar los hallazgos histopatológicos más frecuentes en cadáveres relacionados con el consumo de cocaína; se realizó un estudio clínico, observacional, analítico, retrospectivo y transversal, del censo de dictámenes histopatológicos del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de cadáveres con resultado de examen químico toxicológico positivo a cocaína durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2011, de cualquier edad, sexo y coordinación territorial. Se realizó un análisis descriptivo. Los resultados mostraron un porcentaje menor de cadáveres con resultado positivo a cocaína en el análisis toxicológico respecto al consumo de cocaína a nivel nacional. De los resultados positivos a cocaína predominó el sexo masculino en el rango de edad de 31 a 40 años. Las Delegaciones políticas en las que se observó mayor frecuencia fueron Gustavo A. Madero, Iztapalapa y Cuauhtémoc. Los hallazgos histopatológicos más frecuentes y que se correlacionan en mayor medida con lo referido en la literatura especializada son necrosis tubular aguda con 84.2%, edema agudo pulmonar 80.7% e hipertrofia de fibras miocárdicas 55.5%. Los cambios histopatológicos encontrados en los consumidores de cocaína no son patognomónicos, por ello deben correlacionarse con las alteraciones macroscópicas, los resultados de laboratorio y los hallazgos de criminalística.

Palabras clave: Hallazgos histopatológicos, cocaína, drogas de abuso.

INTRODUCCIÓN

El consumo de drogas de abuso ha conducido a una crisis política, social y de salud pública de grandes dimensiones, el número de personas que demandan atención médica con motivo del consumo de drogas ilícitas refleja un peso asistencial compartido entre muchas disciplinas de la Medicina. Asimismo el porcentaje de personas fallecidas por cualquier forma de reacción adversa a drogas aumentó dramáticamente más del doble desde finales del siglo pasado a principios de este siglo; en el mismo sentido se ha concluido que el tipo de muerte violenta no es independiente del consumo de drogas de abuso, el examen toxicológico postmortem permite hacer una conexión causal de la muerte con el consumo de drogas ilícitas.^{1,2}

La UNODC (Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito) estima que en 2009 entre 149 y 272 millones de personas de todo el mundo (del 3,3% al 6,1% de la población de entre 15 y 64 años de edad) consumieron sustancias ilícitas como mínimo una vez en el año anterior. En 2009 la prevalencia anual del consumo de cocaína, según los cálculos, se situó entre el 0,3% y el 0,5% de la población mundial de entre 15 y 64 años de edad, es decir, consumieron cocaína entre 14,2 y 20,5 millones de personas de esas edades.³

En México en un periodo menor a seis años, el consumo de cocaína se duplicó, de la misma forma el consumo de dicha sustancia en el Distrito Federal muestra proporciones mayores que en las restantes entidades federativas.^{4,5} Si a lo anterior aunamos que el consumo de drogas de abuso, en particular de alcohol y cocaína, se asocia de forma estrecha con los tipos de muertes violentas, los médicos encargados de realizar los estudios de necropsia en los cadáveres cuya muerte no es de tipo natural deben estar familiarizados con los cambios anatomopatológicos presentes en usuarios de drogas ilícitas, por ende es necesario que se reconozcan los cambios estructurales más frecuentes en los cadáveres relacionados con el consumo de cocaína.

Las distintas formas de abuso de cocaína condicionan la farmacocinética, la actividad farmacológica, la toxicidad y el grado de adicción de la droga. Se distinguen las siguientes formas de abuso:

Hojas de coca. La absorción es muy variable dependiendo, fundamentalmente, del contenido de las hojas, de la preparación usada y de la presencia o ausencia de sustancias alcalinas en la boca del masticador así como de la habilidad de éste. ⁶

Pasta de coca. Es un producto intermedio en la preparación del clorhidrato de cocaína y contiene un porcentaje variable de cocaína, otros alcaloides, impurezas y rellenos; se fuma en pipa o en cigarrillo con marihuana o tabaco. ⁸

Clorhidrato de cocaína. Es la sal de la cocaína formada con ácido clorhídrico, se administra por vía intranasal (para esnifar) o se inyecta por vía venosa. ⁷

Cocaína base. Se obtiene mezclando el clorhidrato de cocaína con una solución básica (amoníaco, hidróxido de sodio o bicarbonato sódico), luego se filtra el precipitado o se disuelve con éter y se deja evaporar. Son dos las formas de consumo, la primera de forma inhalada y la segunda forma es el “crack” o “rock”, se inhala en recipientes calentados o se fuma pulverizado y mezclado con tabaco; el efecto por esta vía es más rápido, intenso y breve. ⁸

Farmacocinética. La cocaína es una base débil que atraviesa rápidamente las membranas corporales (incluidas las placentarias y las hematoencefálicas). *La absorción, los picos plasmáticos, la biodisponibilidad y las concentraciones alcanzadas* tras el consumo dependen de la forma de presentación farmacológica y de la vía utilizada. La inhalación nasal del clorhidrato de cocaína, por ejemplo, produce efectos en pocos minutos (con un pico a los 20-30 minutos) que desaparecen completamente a los 60 minutos (aunque pueden

permanecer más si el efecto vasoconstrictor de la mucosa lentifica la absorción). Por vía intranasal la biodisponibilidad de la cocaína nunca supera el 40%. Las formas fumadas son más rápidas de acción (llegan a actuar en segundos), menos duraderas (por ello predisponen más al consumo compulsivo) y tienen una biodisponibilidad más irregular. La vía intravenosa es también muy rápida y proporciona una biodisponibilidad completa de la cocaína inyectada (100%).

La vida media de la cocaína es cercana a 60 minutos y su pico máximo de acción se alcanza a los 10 minutos. El metabolismo principal de la cocaína tiene lugar mediante una hidrólisis enzimática hepática rápida que produce los metabolitos inactivos benzoilecgonina (45%), metilesterecgonina (45%) y ecgonina. El método de elección para evaluar la exposición a cocaína es una prueba de ELISA en la orina para detectar benzoilecgonina. Para mayor sensibilidad y especificidad se puede efectuar una cromatografía de gas con espectrometría de masa. Debido a la vida media corta, la prueba de ELISA se mantiene positiva sólo por uno o dos días después de la intoxicación aguda, pero la cromatografía de gas puede detectar metabolitos hasta por 5 o 6 días y, en algunos casos, con dosis altas, puede detectarlos hasta 22 días después.^{1,6}

Mecanismo de acción. La cocaína tiene las siguientes acciones farmacológicas generales:

1. Amina simpaticomimética indirecta de tipo I, ya que aumenta la disponibilidad del neurotransmisor en la hendidura sináptica, es un inhibidor de los procesos de recaptación tipo I (recaptación de noradrenalina y dopamina desde la hendidura sináptica a la terminal presináptica). El exceso de noradrenalina que se produce por acción de la cocaína, es el responsable de la mayoría de los efectos farmacológicos y de las complicaciones agudas de la cocaína.
2. Anestesia local por bloqueo de la transmisión nerviosa.

3. Estímulo del sistema nervioso central.
4. Anorexia e inhibición del sueño por acciones sobre el hipotálamo, sistema reticular ascendente y cerebelo. ^{7,8}

Efectos fisiológicos. Los efectos de cualquier droga dependen de varios factores:

1. La cantidad de droga consumida en un tiempo determinado
2. La experiencia previa de la persona con la droga.
3. La ruta de administración de la droga.
4. Las circunstancias en las cuales se consume la droga (estado emocional, lugar, compañía)
5. Uso de otras sustancias o drogas en forma simultánea.

La cocaína produce efectos que aparecen rápidamente y pueden desaparecer en cuestión de minutos a horas.

Intoxicación aguda. Da lugar a un cuadro complejo, en el que destacan síntomas psíquicos, neurológicos, circulatorios y respiratorios.

- Síntomas psíquicos. Excitación psíquica y motriz, agitación con llantos y risas, locuacidad, confusión mental, desorientación y ansiedad.
- Trastornos neurológicos. Midriasis, alteraciones de la visión, hipertermia. Son características las anestias y parestias que facilitan y originan alucinaciones visuales y cutáneas. Parálisis diversas, afasias y sobre todo, convulsiones (epilepsia cocaínica).
- Trastornos circulatorios. Efecto vasoconstrictor energético, angustia y dolor precordial que, en algunos casos, llega a simular angor pectoris. Hay alteraciones circulatorias debidas a una intensa estimulación simpática.
- Trastornos respiratorios. Al principio bradipnea, que cede pronto y se transforma en disnea y polipnea y lleva a un síncope respiratorio.

- Síntomas secundarios. En el aparato digestivo; náusea, vómitos y algunas veces subictericia. En el aparato urinario albuminuria y oliguria.⁹

Intoxicación crónica por cocaína. Se produce perforación del tabique nasal, sinusitis, afonía o disfonía por daño de las cuerdas vocales, bronquitis. Desarrollan pérdida de la fatiga, aumento de la energía muscular, insomnio, adelgazamiento por anorexia, desnutrición crónica con anemia, deficiencias vitamínicas, disfunción hepática, déficit en la capacidad intelectual y tolerancia a la droga. Su uso intravenoso continuo aumenta el riesgo de sufrir hepatitis o SIDA.

Dentro del conjunto de lesiones producidas por la cocaína, cabe citar: vasculitis cerebral, hemorragia intracraneal, hipertensión pulmonar, espasmo coronario, trombosis de la arteria renal, neumotórax, neumonediastino, neumopericardio, trombosis venosa profunda, vasculopatía e hiperplasia intimal en arterias coronarias, isquemia miocárdica e infarto, infarto miocutáneo agudo, miocarditis y miocardiopatía dilatada, endocarditis, disección de aorta arritmias y trastornos de conducción.¹⁰

Hallazgos histopatológicos en consumidores. En años recientes, el edema pulmonar y la linfadenopatía portal fueron reportadas como hallazgos clásicos relacionados con el abuso de narcóticos y subsecuentemente se hicieron otras descripciones de muchos órganos y aparatos, a pesar de ello, poco se sabe sobre los cambios patológicos viscerales debidos al consumo de drogas de abuso. Respecto del consumo de cocaína, algunos autores indican que no hay algún cambio característico en las autopsias realizadas en sujetos fallecidos por intoxicación cocaínica aguda, entre los hallazgos observados figura la frecuente presencia de intensa congestión pulmonar, debida a la asfixia que, en última instancia, suele ser la causa inmediata de la muerte.^{9,11}

A pesar de que existe poca literatura acerca de los cambios histopatológicos en relación al uso de cocaína, se han descrito los siguientes:

Sistema cardiovascular. La cocaína tiene profundos efectos en el sistema cardiovascular y es una importante causa de muerte súbita. Los cambios observados en usuarios crónicos en el miocardio como fibrosis intersticial, fibrosis perivascular y enfermedad de pequeños vasos son resultado del efecto de catecolaminas. Los cambios en el miocardio incrementan el riesgo de infarto agudo del miocardio. Las placas de ateroma observadas a edades tempranas en ocasiones llamada “aterosclerosis acelerada” está bien reconocida en los usuarios crónicos; la aterosclerosis coronaria prematura con enfermedad obstructiva de arteria coronaria fue observada en 35 a 40% de los pacientes a quienes se les realizó angiografía por dolor torácico asociado a cocaína.^{11, 13,14} En un estudio realizado en 851 autopsias de adictos se observó enfermedad cardíaca inflamatoria en 3.4%, miocarditis en 22 casos, pericarditis en 4 y endocarditis en 3 casos; fibrosis miocárdica en 5.9% y daño isquémico en 22.3%.¹¹ Aún hay debate en cuanto a si la aparición de infiltrado de células mononucleares es una reacción secundaria a la muerte de los miocitos o si representa una reacción de hipersensibilidad a la cocaína con la miocarditis resultante. La miocarditis y los focos de fibrosis de miocitos pueden dar lugar a casos de miocardiopatía dilatada. La hipertrofia ventricular izquierda se asocia con uso crónico de cocaína, así como anomalías consideradas poco frecuentes como la disección aórtica.¹⁴

Sistema respiratorio. De la misma forma que los fumadores de cannabis, los usuarios de cocaína pueden desarrollar barotrauma. Los cambios enfisematosos están presentes. Histológicamente se asocian la hemorragia alveolar difusa o focal hasta en 60%, los macrófagos cargados de hemosiderina de hemorragias previas hasta en 35-71%, congestión, edema en 77%, neumonitis y fibrosis intersticial en 38%. Passarino et al, encontraron bronquitis

aguda y neumonía en 12% de los casos, granulomas a cuerpo extraño en 9.5% y aspiración de alimentos en 8.5%. La cocaína fumada produce alteraciones histopatológicas en la vía aérea, (inflamación y metaplasia) comparada con los no fumadores, pero estas son menos frecuentes que las producidas por tabaco o marihuana. Se ha asociado hasta en 20% hipertrofia de la media de las arterias pulmonares.^{6, 11, 12}

Sistema Nervioso Central. Algunos autores consideran que no hay cambios específicos relacionados con drogas de abuso, sin embargo si han asociado el uso de cocaína con enfermedad cerebrovascular. La relación entre el consumo de cocaína y la enfermedad vascular cerebral, tanto isquémica como hemorrágica, se ha descrito en diversas publicaciones estableciéndose según las series estudiadas que entre el 9,5 y el 34% de los accidentes vasculares cerebrales en pacientes menores de 45 años se asocian al uso de drogas ilícitas, dentro de las cuales la más frecuentemente hallada es la cocaína. La gran mayoría (85-90%) ocurren en hombres entre la tercera y la cuarta década de la vida. Un infarto cerebral puede ocurrir 3 horas después del uso de cocaína, incluso a edades tempranas. La hemorragia subaracnoidea es común en usuarios de cocaína, la mayoría de los casos se asocian a ruptura de un aneurisma. Hemorragias recientes o pasadas fueron encontradas en un 25.6% por Passarino et al; la mayoría fueron microhemorragias detectadas tanto en la sustancia blanca como gris, principalmente con patrón perivascular y en meninges. Se ha sugerido que la cocaína induce vasculitis cerebral.^{11, 12, 14, 15}

Riñones. Los primeros reportes de la asociación del abuso de cocaína con falla renal aguda fue en casos de rabdomiólisis, se ha propuesto el mecanismo de isquemia debida a vasoconstricción, toxicidad directa, hiperpirexia y actividad muscular incrementada; histológicamente se observa necrosis del músculo esquelético sin lesiones específicas.¹⁸ La patología observada ha sido

glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 12.1%, necrosis tubular aguda en 10.7% y nefritis intersticial en 7.9% ^{11, 12}

Hígado. El cuadro clínico que se observa en los pacientes con hepatotoxicidad por cocaína es muy similar al inducido por la intoxicación con acetaminofén, donde la actividad necroinflamatoria es intensa y con frecuencia se asocia al desarrollo de falla hepática aguda, falla renal, coagulación intravascular diseminada y rabdomiólisis. Desde el punto de vista histológico se encuentra necrosis con coágulos de ubicación pericentral, esteatosis moderada en 55.8% y severa en 10.5% e infiltración inflamatoria leve. ^{11, 12, 18}

Páncreas. Pocas publicaciones han relacionado cambios histopatológicos en páncreas debido a cocaína, en 2012 García et al refirieron un caso en el que demostraron la asociación del consumo como etiología de pancreatitis aguda la causa más probable, aún incierta, de la producción de pancreatitis por cocaína es su efecto vasoconstrictor e isquémico consecuente, como en los otros procesos digestivos inducidos por la toma de esta droga. ¹⁹

Las publicaciones sobre los cambios histopatológicos producidos por la cocaína son muy pocas y algunas de ellas mencionan que no hay hallazgos patológicos específicos en quienes la consumen, por ello este estudio pretende determinar los cambios histopatológicos más frecuentes en consumidores de cocaína.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, observacional, analítico, retrospectivo y transversal, del censo de dictámenes histopatológicos del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de autopsias con resultado de examen químico toxicológico positivo a cocaína durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2011 de cualquier edad, sexo y distribución territorial; no se incluyeron los dictámenes histopatológicos de los cadáveres cuyo resultado químico toxicológico fue positivo a otras drogas de abuso en combinación con cocaína.

Las variables corresponden a los hallazgos histopatológicos, edad, sexo y delegación para lo cual se utilizó un formato ex profeso.

Se recolectaron los datos a partir de la revisión del libro de registro de estudios químico toxicológico del Laboratorio de Química y posteriormente se analizaron las copias de los dictámenes histopatológicos del archivo del Servicio de Patología.

Se realizó la base de datos en el programa Microsoft Excel 2010, se utilizó estadística descriptiva (media, rango y porcentaje) y se presentaron los resultados en tablas y figuras. El estudio corresponde a una investigación sin riesgo.

RESULTADOS

Del registro de resultados químico toxicológicos del Laboratorio de Química del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de tres años, se obtuvo un total de 14,708 necropsias y 9,964 estudios toxicológicos, observando que en el año 2010 se realizaron más estudios químico toxicológicos que en 2009 y 2011. (Figura 1).

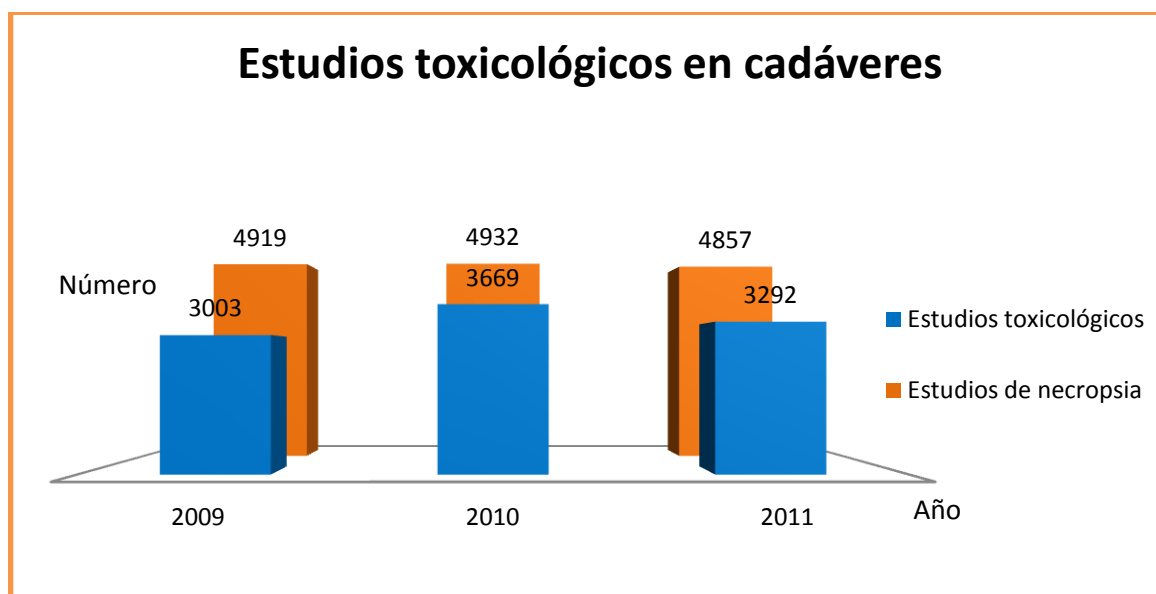


Fig. 1. Necropsias totales y estudios toxicológicos realizados en el Servicio Médico Forense del Distrito Federal en el periodo 2009-2011.

En el periodo comprendido del año 2009 a 2011 se realizaron un total de 9,964 estudios químico toxicológicos, de los cuales 195 casos resultaron positivos a cocaína, lo que representa el 1.95%.

De la población total con resultado positivo a cocaína (195), 177 son hombres (90.76%) y 18 mujeres (9%). Los casos analizados se ubican en grupos de edad a partir de los 15 años hasta los 70 años. Sin embargo, se concentra entre los 21 y los 50 años, en donde el mayor número está entre los 31 y los 40 años, con una distribución ascendente conforme se acerca a este intervalo y descendente al alejarse del mismo. (Tabla I)

Tabla I. Distribución por edad de los cadáveres relacionados con el consumo de cocaína

Edad (años)	Número	Media (años)	Porcentaje (%)
11-20	10	18.90	5.12
21-30	62	25.82	31.79
31-40	79	35.54	40.51
41-50	32	43.84	16.41
51-60	9	53.33	4.61
61-70	3	68.33	1.53
Total	195	34.28	99.97

Fuente: Libro de registro de estudios químico toxicológicos SEMEFO DF 2009-2011
n=195

De acuerdo a la procedencia corresponde a la Delegación Gustavo A. Madero (17.43%) el mayor número de necropsias con análisis positivo a cocaína, seguido de Iztapalapa (16.92) y Cuauhtémoc (15.75).

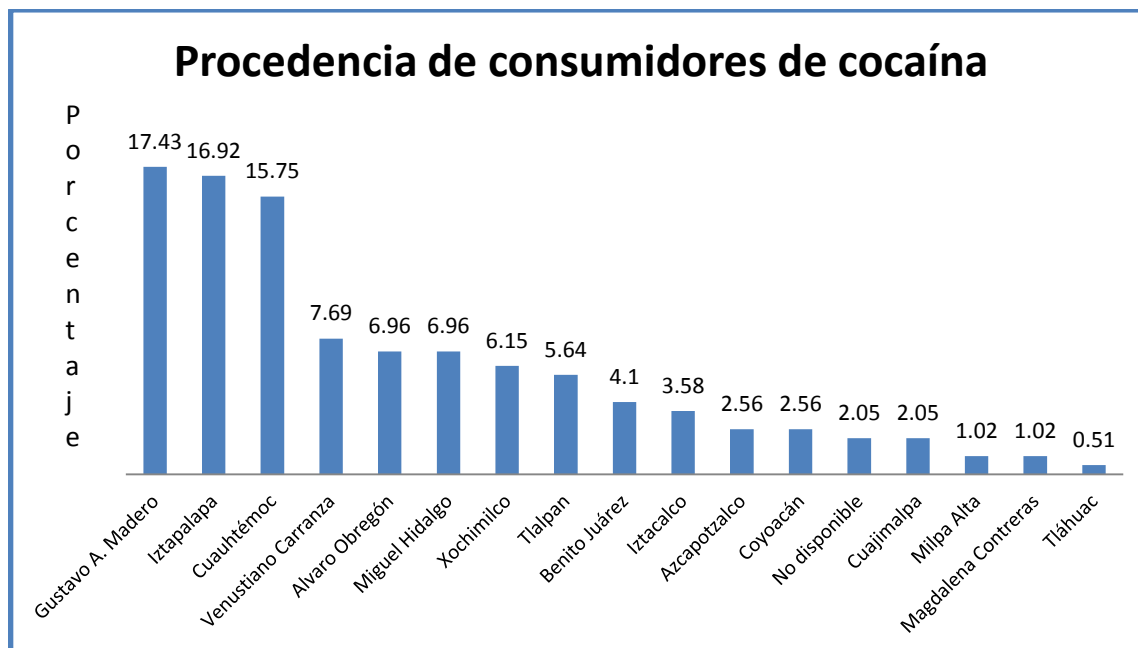


Fig. 2 Distribución de cadáveres relacionados con el consumo de cocaína por Delegación Política durante 2009-2011

De los 195 casos positivos a cocaína, 58 corresponden a 2009 y sólo 8 de ellos cuentan con dictamen histopatológico, en 2010 de un total de 72 casos positivos 11 tienen estudio histopatológico y en 2011 de 65 casos positivos sólo 9 tienen dictamen histopatológico, así durante los años 2009 a 2011 el total de casos positivos a cocaína es de 195, de los cuales 28 cuentan con dictamen histopatológico. (Figura 3)

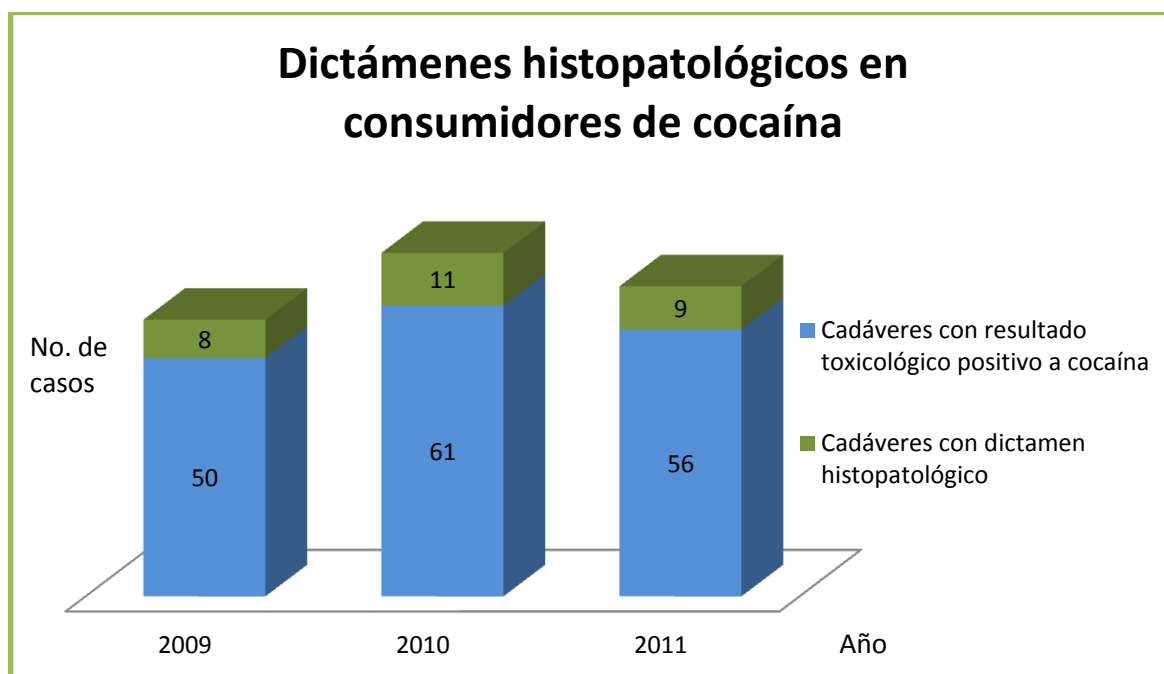


Fig. 3 Relación de cadáveres con resultado positivo a cocaína y dictamen histopatológico del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de 2009 a 2011

La edad de los cadáveres relacionados con el consumo de cocaína con resultado histopatológico osciló entre los 23 y los 70 años, con una mayor frecuencia en los grupos etáreos entre 21 a 40 años, encontrándose el mayor número en el rango de 31 a 40 años con 11 casos. (Figura 4)

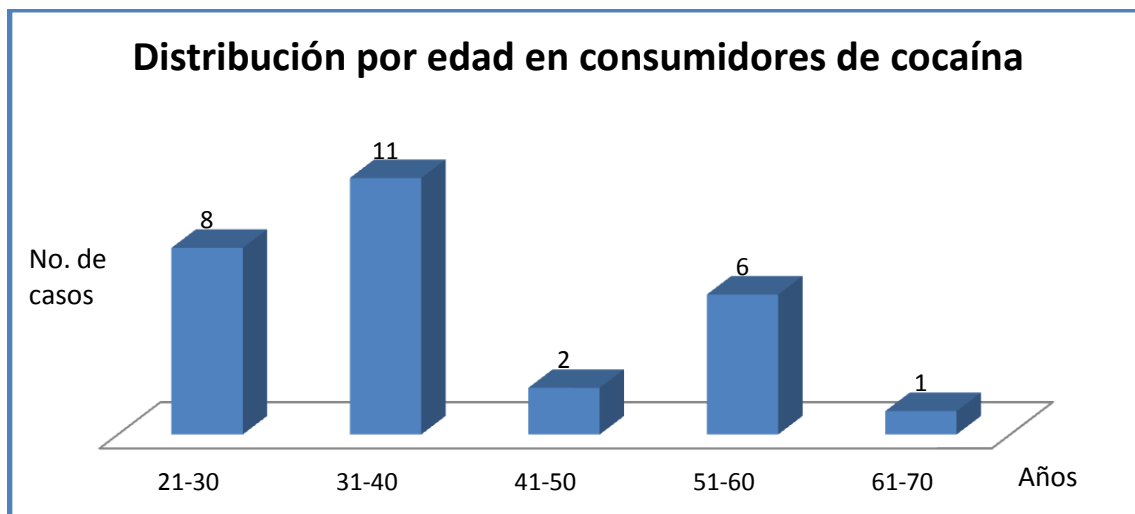


Fig. 4 Edad de los cadáveres relacionados con el consumo de cocaína y resultado histopatológico del Servicio Médico Forense de 2009 a 2011

De los 28 dictámenes se describen las alteraciones histopatológicas en los cadáveres estudiados según órganos, existe diferencia en el número de casos analizados por cada órgano debido a que no se envió muestra para análisis por parte de los peritos que realizaron la necropsia, de esta forma el órgano analizado con mayor frecuencia es pulmón con 26 casos, seguido de hígado con 20, riñón con 19, encéfalo y corazón con 18, páncreas 14 y en menor cantidad se reportan estómago, laringe y útero, el primero con 4 casos y los dos últimos con uno sólo. Los reportes histopatológicos describen más de un cambio histopatológico por cada órgano.

De los 26 casos de pulmón, los hallazgos histopatológicos reportados son edema agudo con 80.7%, congestión vascular con 38.4%, hemorragia intraalveolar con 34.61%, infartos pulmonares con 26.9%, en menor cantidad se describen enfisema con 23.07%, neumonía con 19.23%, material amorfo en espacios aéreos en 11.53% y autólisis en 7.69% (Fig. 5 y Tabla II)



Fig. 5 Hallazgos histopatológicos en pulmones de cadáveres relacionados con el consumo de cocaína en el Servicio Médico Forense del Distrito Federal de 2009 a 2011.

Los hallazgos histopatológicos encontrados en los 18 encéfalos fueron en 7 casos edema agudo (38.8%), 6 casos con congestión vascular (33.3%) y 6 con gliosis (33.3%), hipoxia en 5 casos (27.7%), isquemia 2 casos (11.11%) y sólo uno de ellos presentó hemorragia subaracnoidea (5.55%). (Figura 6 y tabla II)

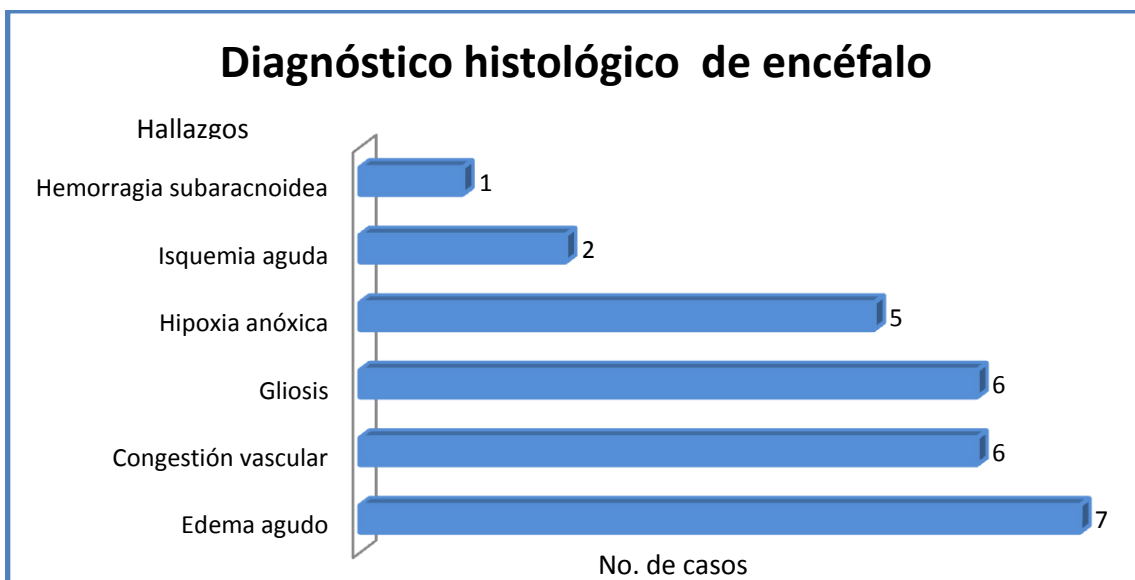


Figura 6. Hallazgos histopatológicos de cerebro de cadáveres relacionados con el consumo de cocaína del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de 2009 a 2011.

Los cambios histopatológicos encontrados en corazón más importantes cuantitativamente son hipertrofia de fibras cardíacas con 10 casos (55.5%) e isquemia aguda con 8 casos (44.4%), le siguen fibrosis intersticial (infartos antiguos) con 6 casos (33.3%), congestión y autólisis con 2 casos respectivamente (11.1%) y sólo un caso sin alteraciones histológicas (5.55%) al igual que infiltración adiposa (5.55%). (Fig. 7)

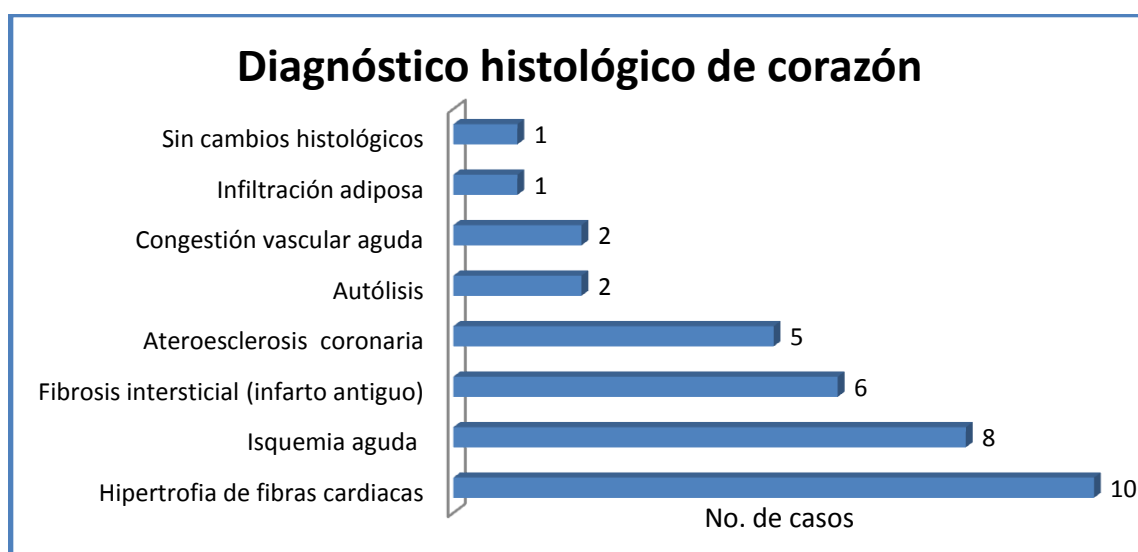


Fig. 7 Hallazgos histopatológicos en corazón de cadáveres con resultado positivo a cocaína del Servicio Médico Forense el Distrito Federal de 2009 a 2011

Los riñones analizados muestran gran diversidad de cambios, sin embargo la necrosis tubular aguda es el cambio predominante al presentarse en 16 ocasiones (84.2%), seguido de congestión con 5 casos (26.3%), glomeruloesclerosis y nefritis intersticial con 3 casos respectivamente (15.7%). Los cambios que se presentaron en una sola ocasión fueron fibrosis intersticial, glomerulonefritis crónica, hemorragia, infartos, embolia grasa y autólisis (5.26% respectivamente). (Figura 8 y tabla II)



Fig. 8. Hallazgos histopatológicos en riñones de cadáveres relacionados con consumo de cocaína del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de 2009 a 2011

En hígado lo reportado fue congestión con 11 casos (55%), seguido en menor cuantía de esteatosis con 10 casos (50%), colestasis y hepatitis con dos casos cada cambio (10%), en una sola ocasión se presentaron microinfartos, dilatación sinusoidal, autólisis y cirrosis (5% cada cambio). (Fig. 9 y Tabla II)

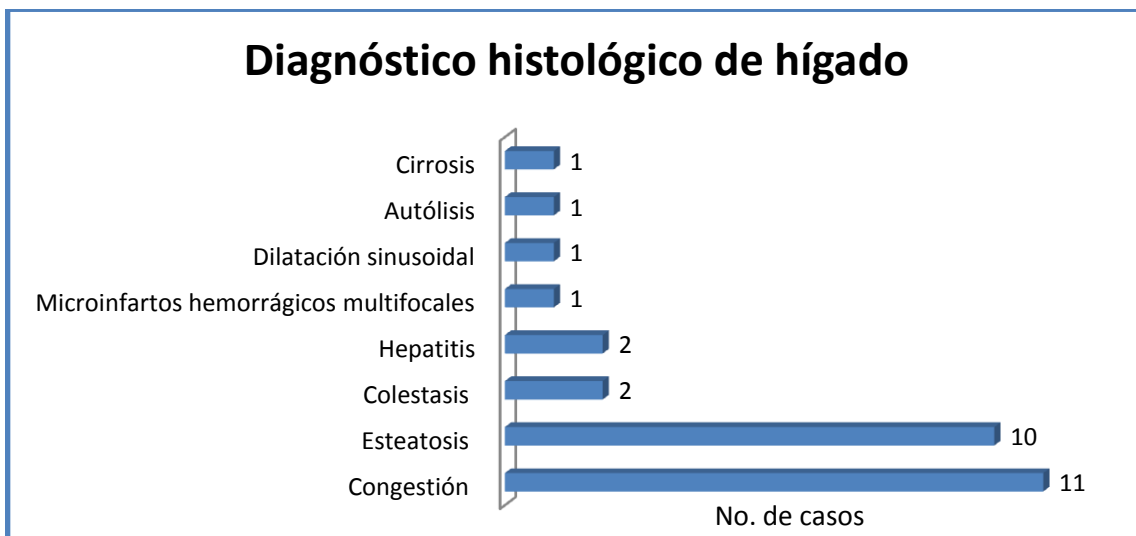


Fig. 9. Hallazgos histopatológicos en hígado de cadáveres relacionados con el consumo de cocaína del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de 2009 a 2011.

En el páncreas los cambios histopatológicos fueron autólisis 6 casos (42.8%), infiltración adiposa leve con 4 casos (28.5%), pancreatitis aguda 2 casos (14.2%), un caso con congestión moderada (7.14%) y una muestra sin cambios histológicos (7.14%). (Figura 10 y tabla II).

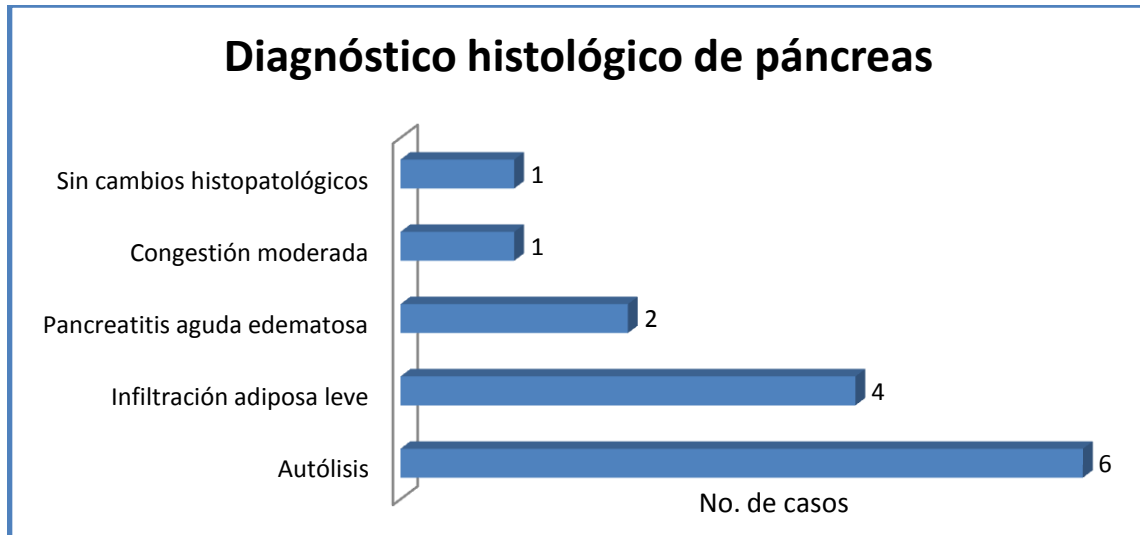


Fig. 10 Hallazgos histopatológicos en páncreas de cadáveres relacionados con consumo de cocaína del Servicio Médico Forense del Distrito Federal de 2009 a 2011

Del total de la población analizada, se realizó estudio histopatológico del estómago en cuatro casos, en tres de ellos se encuentra gastritis crónica y uno más cambios debidos a autólisis. Se realizó el análisis de laringe en una ocasión y se describió congestión vascular aguda e infiltrado inflamatorio leve; en útero se realizó la descripción en la que los cambios mencionados son endo y exocervicitis crónica erosiva, decidua con inflamación aguda, necrosis y hemorragia.

Tabla II. Hallazgos histopatológicos más frecuentes en cadáveres relacionados con el consumo de cocaína.

Órgano	No.	%
Cerebro		
- Edema agudo	7	38.8
- Congestión vascular	6	33.3
- Gliosis	6	33.3
Corazón		
- Hipertrofia de fibras miocárdicas	10	55.5
- Isquemia aguda	8	44.4
- Fibrosis intersticial	6	33.3
Pulmón		
- Edema agudo	21	80.7
- Congestión vascular	10	38.4
- Hemorragia intraalveolar	9	33.3
Riñón		
- Necrosis tubular aguda	16	84.2
- Congestión	5	26.3
- Glomeruloesclerosis	3	15.7
Hígado		
- Congestión	11	55.0
- Esteatosis	10	50.0
- Colestasis	2	10.0
Páncreas		
- Autólisis	6	42.8
- Infiltración adiposa	4	28.5
- Pancreatitis aguda	2	14.2

Fuente: Dictámenes histopatológicos del Servicio Médico Forense DF. 2009-2011

DISCUSIÓN

Se ha establecido que el consumo de drogas a nivel mundial ha incrementado respecto años previos. En 2009 el consumo de cocaína a nivel mundial se situó entre el 0.3 y el 0.5%. En México la cocaína fue la segunda sustancia ilícita consumida por la población situándose en 2.4%; en el presente estudio, del total de los resultados químico toxicológicos realizados durante tres años, el 1.9% resultó positivo al consumo de cocaína como droga única, número inferior al mencionado en la Encuesta Nacional de Adicciones 2008, sin embargo dicho resultado se vio sesgado debido a que se eliminaron para efectos del presente aquellos resultados que fueron positivos al consumo de cocaína en combinación con otras drogas de abuso.^{3,4}

El 91% de los cadáveres con resultado positivo a cocaína corresponde al sexo masculino, lo que se relaciona con lo descrito en la Encuesta Nacional de Adicciones 2008; en el mismo sentido se debe tener en cuenta que la proporción respecto al sexo en cadáveres cuya causa de muerte debe establecerse en el Servicio Médico Forense es mayor para sujetos del sexo masculino.^{2,4}

Por grupos de edad, se concentró este estudio en el rango de 21 a 50 años, con un mayor porcentaje en el grupo de 31 a 40 años con 79 casos que corresponde al 40.51%, representando a la población en etapas de la vida más socialmente útil y en correspondencia con los índices reportados para México en los que la mayor proporción está en el grupo de 18 a 34 años.^{4,5}

Del análisis realizado, la mayor frecuencia con resultado positivo a cocaína según procedencia, se ubicó en 3 Delegaciones Políticas: Gustavo A. Madero, Iztapalapa y Cuauhtémoc. Esto se explica por la ubicación geográfica, número de habitantes y problemas socioeconómicos caracterizan a estas zonas.⁴

De la totalidad de cambios histopatológicos observados en los cadáveres estudiados según órgano, resultaron más relevantes las manifestaciones de edema agudo tanto pulmonar (80.7%) como cerebral (38.8%), necrosis tubular aguda (84.2%) e hipertrofia de fibras cardíacas (55.5%).

Específicamente según órganos, en pulmón se observó edema agudo en 80.7%, Dueñas y colaboradores reportan el 77% de este mismo cambio. Es de este órgano del que más información se posee sobre los cambios específicos por cocaína, se menciona que dichos cambios dependerán de la vía de administración de la droga, sin embargo en el presente estudio no se tuvo acceso a dicha información. Dueñas y colaboradores también reportó hemorragia alveolar en 71%, mientras que Passarino la encontró en 60.2%, si bien es cierto que se encontró hemorragia intraalveolar en el presente estudio, también es cierto que no hubo correspondencia con los autores mencionados al presentarse en un menor porcentaje con 34.61% que corresponde a 9 casos. De la misma forma se encontraron enfisema y neumonía en un menor número de casos. El único hallazgo descrito en la literatura y que no se describe en los dictámenes analizados fue el granuloma a cuerpo extraño, probablemente por el número reducido de muestras revisadas.^{8, 11,12}

A pesar que algunos autores consideran que no hay cambios específicos en sistema nervioso central, está bien establecida la relación de la cocaína con enfermedad cerebrovascular tanto isquémica como hemorrágica; se encontró sólo un caso de hemorragia subaracnoidea, la cual se asocia a ruptura de aneurismas, mas no fue reportado éste último, también se ha sugerido la asociación con vasculitis, que al igual que el hallazgo previo se encontró en un solo caso. Los que se encontraron en mayor frecuencia fueron edema agudo en 38.8% y congestión y gliosis en 33.3% cada uno de ellos, probablemente asociados a hipoxia e isquemia resultado del efecto vasoconstrictor de la cocaína. Es menester mencionar que las causas de la muerte de los cadáveres estudiados no fueron consignadas, por lo que no se puede establecer la

relación directa ya que se desconoce el mecanismo fisiopatológico desencadenante de la muerte y por ende los cambios a que pudo conducir.^{11,12,15}

En el sistema cardiovascular el cambio más frecuentemente observado fue la hipertrofia de fibras cardíacas en 55.5%, dicho cambio se asocia con el consumo crónico de cocaína según Kloner y colaboradores, además por efecto de catecolaminas, los usuarios crónicos presentan fibrosis intersticial, encontrado en 4 casos. Se encontró daño isquémico en 8 casos que representan el 44.4%, un porcentaje mayor al reportado Passarino para drogas de abuso (22.3%). El tercer hallazgo en importancia fue fibrosis intersticial con 6 casos (33.3%) cambio que si bien no está referido como específico para cocaína puede relacionarse con el siguiente hallazgo, la aterosclerosis coronaria se presentó en 5 casos (27.7%) estos cambios se observaron en mayores de 46 años, no se encontraron casos en jóvenes a pesar que Milroy y Parai mencionan que se presenta aterosclerosis acelerada en consumidores crónicos.^{11,13,14}

En riñones la necrosis tubular aguda fue el cambio predominante con 16 casos (84.2%), seguida de congestión en 5 ocasiones (26.3%) se ha propuesto que estos cambios son secundarios a isquemia debida a vasoconstricción o toxicidad directa, los cambios fueron observados en mayor frecuencia que lo descrito por Passarino para drogas de abuso en general. El tercer cambio que se observó en mayor frecuencia fue glomeruloesclerosis, sin embargo este cambio se considera inespecífico ya que es asociado a patologías crónico degenerativas. Se encontró un caso con embolia grasa el cual puede corresponder a un cadáver politraumatizado, mas en este trabajo no se establece la correlación de los hallazgos con la causa de muerte.^{11,17}

De los cambios que se pueden encontrar en los consumidores de drogas de abuso en hígado, Milroy y Parai han descrito necrosis, esteatosis e infiltración inflamatoria leve, de los cuales se encontraron en el presente estudio esteatosis en 10 casos (50%) y cambios inespecíficos como congestión en 11 casos (55%).^{12,18}

Poco se ha descrito respecto al páncreas y su relación con la cocaína, sin embargo reportes como el de Cerezo-Ruiz y colaboradores asocian la presencia de pancreatitis con el consumo de dicha droga, en el presente trabajo se encontró pancreatitis en dos casos, que representaron el 14.2% del total, esto se explica por el efecto vasoconstrictor e isquémico de la droga.¹⁹

Los hallazgos histopatológicos de estómago, laringe y útero no fueron considerados debido al escaso número de casos en que fueron reportados.

CONCLUSIONES

1. El porcentaje de cadáveres con resultado positivo a consumo de cocaína se encontró por debajo del porcentaje de consumo de dicha droga en la población total.
2. Respecto al sexo, en la población masculina se encuentra el mayor número de cadáveres relacionados con el consumo de cocaína.
3. El rango de edad en el que se observó un mayor número de casos relacionados con el consumo de cocaína fue de 31 a 40 años.
4. Las delegaciones que presentaron el mayor número de casos fueron Gustavo A. Madero, Iztapalapa y Cuauhtémoc.
5. Los hallazgos histopatológicos encontrados fueron edema pulmonar agudo, necrosis tubular renal, hipertrofia de fibras cardíacas y congestión vascular.
6. Los hallazgos histopatológicos relacionados con el consumo de cocaína descritos en la literatura se correlacionan con los encontrados en el presente estudio.
7. Los cambios histopatológicos encontrados en los consumidores de cocaína no son patognomónicos, por ello deben correlacionarse con las alteraciones macroscópicas, los resultados de laboratorio y los hallazgos de criminalística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández S, Hoffman R. Perspectivas en el consumo de cocaína. *Emergencias* 2008; 20:371-373.
2. Herrera Y. (2010). Uso de Drogas y su relación con los tipos de muertes violentas, Tesis de Posgrado, México: Universidad Nacional Autónoma de México.
3. UNODC, World Drug Report 2011 (United Nations Publication, Sales No. E.11.XI.10) en http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2011/ExSumtranslations/WDR_-_2011_-_SP.pdf
4. Encuesta Nacional de Adicciones 2008 en http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/ena08/ENA08_NACIONAL.pdf
5. Ortiz. A, Soriano A, Galván J, Meza D. Tendencias y uso de cocaína en adolescentes y jóvenes de la Ciudad de México. Sistema de reporte de información en drogas. *Salud Mental*. 2005 Vol. 28, No. 2, abril
6. Dueñas C, Torres CA. Toxicidad pulmonar inducida por cocaína. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11: 45-47.
7. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína, aspectos farmacológicos. *Revista adicciones* 2001; supl 2: 37-45.
8. Pascale A, Negrín A, Ormaechea R. Preliminary study of the effect on the lungs due to the consumption of cocaine base paste. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47 (2): 106-111
9. Villanueva Cañadas. Gisbert Calabuig, *Medicina Legal y Toxicología*. 6ª ed., Masson, Barcelona, 2004, p 785.
10. Alfaro Albertazzi, Fabio et al. Muertes relacionadas con cocaína en Costa Rica durante 1996. *Med. leg. Costa Rica* [online]. 1999, vol.16, n.1-2 [citado 2012-07-24], pp. 07-11 . Disponible en: <<http://www.scielo.sa.cr/scielo.php>
11. Passarino G, Ciccone G et al. Histopathological findings in 851 autopsies of drug addicts, with toxicologic and virologic correlations. *Am J Forensic Med Pathol* 2005; 26: 106-116
12. Milroy CM, Parai JL. The histopathology of drugs of abuse. *Histopathology* 2011; 59: 579-593
13. S Maraj et al. Cocaine and the hearth. *Clin Cardiol* 2010; 33;5:264-269

14. Kloner RA, Hale S, Alker K, et al. The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. **Circulation**. 1992;85(2):407–419.
15. Kibayashi, Mastri A, Hirsch C. Cocaine induced intracerebral hemorrhage: Analysis of predisposing factors and mechanisms causing hemorrhagic strokes. **Hum Pathol**. 1995 Jun;26(6):659-63.
16. Blanco, M. et al. Patología cerebro-vascular hemorrágica en adultos asociada al consumo de cocaína. **Cuad. med. forense**[online]. 2005, n.41 [citado 2012-07-24], pp. 221-228 . Disponible en: <<http://scielo.isciii.es/scielo.php>
17. Van der Woude F. Cocaine use and kidney damage. **Nephrol. Dial. Transplant**. 2000. 15(3): 299-301S
18. Sierra A, Torres P. Enfermedad hepática tóxica inducida por drogas: Revisión sistemática estructurada. **Rev Col Gastroenterol** 2005, 20; 1:18-31
19. Cerezo-Ruiz A, et al. Pancreatitis aguda leve asociada a consumo de cocaína. **Gastroenterol Hepatol**. 2012. doi:10.1016/j.gastrohep.2012.01.016