





Pancreatitis aguda grave inducida por cocaína

Jorge Mauricio Mercado-Villegas^{1*} , José Andion² , Federico Garafoni³ , William Manzanares¹ 

¹Hospital de Clínicas, MUCAM, Montevideo, Uruguay

²MUCAM, Montevideo, Uruguay

³Servicio Médico Integral, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 14-10-2024

Fecha de aceptación: 14-02-2025

*Correspondencia: Jorge Mauricio Mercado Villegas. dr.maury.mer@gmail.com

Resumen

El consumo de cocaína ha mostrado un aumento significativo en los últimos años, con múltiples efectos adversos en diversos órganos. Aunque las complicaciones gastrointestinales son menos frecuentes, la pancreatitis aguda inducida por cocaína es una entidad rara. En la literatura médica, solo se han reportado nueve casos previos. Presentamos el caso de un hombre de 47 años, consumidor habitual de cocaína, con episodios recurrentes de pancreatitis aguda. Se descartaron las etiologías más comunes, y se estableció el diagnóstico de pancreatitis aguda inducida por cocaína. Este caso destaca la importancia de considerar esta etiología en pacientes con antecedentes de consumo de cocaína y pancreatitis recurrente sin causa identificable.

Palabras clave: Pancreatitis aguda grave. Disfunción orgánica múltiple. Cocaína.

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad frecuente del tracto gastrointestinal. En los Estados Unidos, se registran aproximadamente 300.000 ingresos hospitalarios anuales por PA, lo que implica un costo superior a 2,5 mil millones de dólares. La incidencia de la PA ha aumentado entre un 2 % y un 5 % anual, con una mortalidad global estable, registrándose entre 5.000 y 9.000 muertes anuales¹.

Dentro de las etiologías de la PA, la litiasis biliar y el consumo de alcohol son las causas más frecuentes. Otras etiologías menos comunes incluyen la hipertrigliceridemia grave, enfermedades autoinmunes, factores genéticos, neoplasias, hipercalcemia severa, traumatismo pancreático, infecciones y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado 525 medicamentos y sustancias tóxicas como

potenciales desencadenantes de pancreatitis inducida por fármacos (PIF)². En este sentido, aunque la cocaína no es un medicamento, se reconoce como un factor desencadenante dentro del grupo de las PIF, que representan entre el 1 % y el 2 % de los casos de PA, constituyendo una etiología de creciente relevancia. A continuación, presentamos el décimo caso clínico reportado en la literatura sobre PA inducida por cocaína.

Caso clínico

Se presenta un paciente de sexo masculino de 47 años, alcohólico en abstinencia de más de seis meses y consumidor habitual de cocaína inhalada (clorhidrato de cocaína). En el último año, ha presentado tres ingresos hospitalarios por PA, habiéndose descartado las etiologías más frecuentes, considerando que se encontraba en abstinencia de alcohol (ratificado por el paciente y sus familiares). Se descartaron formas

menos comunes como hipertrigliceridemia, hipercalcemia y patología autoinmune.

En el tercer episodio de PA se realizó unacolangiopancreatografía retrógrada endoscópica que mostró escaso barro biliar, por lo que se procedió a realizar papilotomía con colecistectomía. El ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) se caracterizó por dolor abdominal y disfunción gastrointestinal alta, con amilasa en sangre de 1.400 U/L y disfunción orgánica múltiple (DOM) dada por injuria renal aguda KDIGO III transitoria que revirtió en 24 horas, por lo que fue definida como PA moderada. De acuerdo con la imagenología, se clasifica como PA Balthazar C (edema de la grasa peripancreática en la tomografía de abdomen con contraste), score BISAP 0 (*Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*)³ y score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment Score*)⁴ de 2 puntos.

Dado el antecedente de adicción a drogas, no se realizó la medición de alcoholemia, ya que ni el cuadro actual ni los previos estuvieron asociados al consumo de alcohol. Sin embargo, la dosificación de cocaína resultó positiva.

Al décimo día de evolución en la UCI, se decidió el egreso de la unidad sin un diagnóstico etiológico definitivo. A las 48 horas del alta, reingresa a la UCI presentando DOM (shock, distrés respiratorio, disfunción hepática, hematológica, renal y neurológica). Se procede a la intubación orotraqueal con conexión a ventilación mecánica invasiva, que requiere en las primeras 24 horas ventilación en decúbito prono, resucitación hemodinámica con cristaloides y terapia multimodal de vasopresores (noradrenalina, vasopresina), con posterior inicio de terapia de sustitución renal por anuria e hiperpotasemia. BISAP: 2, score SOFA: 5.

En 72 horas, se destaca mejoría de la DOM. La tomografía computarizada de abdomen muestra necrosis pancreática estimada en 30 %, con líquido libre peripancreático y en cavidad abdominal con una colección líquida (Balthazar D), sin elementos de colangitis en la vía biliar.

De los exámenes de laboratorio se destaca bilirrubina total de 1,8 mg/dL, relevo bacteriológico negativo y dosificación de cocaína positiva (determinación de metabolitos de cocaína en orina mediante inmunocromatografía, dosificación cualitativa). En la búsqueda etiológica, frente a un alto índice de sospecha, habiendo descartado la etiología más frecuente (alcohólica) y luego de interrogar a familiares, se confirma el consumo de cocaína previo al inicio del cuadro clínico de PA. Se realiza un nuevo dosaje de cocaína, que nuevamente es positivo.

La evolución en la UCI es favorable, otorgándose el alta al día 21.

En suma, frente a un paciente con historia de PA recurrente que, luego de la intoxicación con cocaína, presenta un nuevo episodio de pancreatitis, se establece el diagnóstico de PA inducida por cocaína, habiéndose descartado las etiologías más frecuentes de PA.

Esta PA por cocaína fue clasificada como grave por presentar DOM persistente (más de 48 horas de duración), Balthazar D, con un índice tomográfico de severidad de riesgo medio.

Discusión

En la actualidad, las series que reportan pancreatitis inducida por fármacos (PIF) consisten principalmente en reportes y estudios de casos y controles, logrando establecer una causalidad en menos del 10 % de los ellos. La ausencia de una etiología clara suele retrasar tanto el diagnóstico como el tratamiento⁵, como ocurrió en el presente caso clínico. Entre los principales factores que dificultan la identificación de un agente etiológico se encuentran la baja sospecha clínica, la falta de notificación de efectos adversos a medicamentos, la dificultad para descartar otras causas de pancreatitis aguda y la ausencia de técnicas específicas para el diagnóstico y monitoreo de fármacos asociados a esta patología. A pesar de estas limitaciones, la aplicación de un algoritmo secuencial (**Figura 1**)⁶ puede facilitar la identificación temprana de casos de PIF que de otro modo serían difíciles de diagnosticar^{2,5}.

Asimismo, es posible utilizar la escala de probabilidad específica para la PIF, adaptada de la escala de Naranjo, como una herramienta estandarizada que permite identificar con mayor precisión los casos de PIF⁶. En cuanto al mecanismo fisiopatológico de esta entidad se han propuesto diversas hipótesis. Entre ellas, la constricción del conducto pancreático o de la vía biliar, la citotoxicidad directa, la acumulación de metabolitos tóxicos y una reacción idiosincrática o de hipersensibilidad. De estas teorías, la idiosincrasia y la citotoxicidad son los mecanismos más frecuentes².

La cocaína es una droga de abuso cuyos efectos tóxicos menos comunes afectan al sistema gastrointestinal, incluyendo perforación gástrica o duodenal, hemorragia digestiva, isquemia mesentérica, colitis isquémica y fibrosis retroperitoneal, entre otros^{2,7}. En los casos reportados de PA asociada a cocaína, se ha observado una relación temporal entre el consumo de la droga y el inicio de los síntomas, con un período de latencia generalmente menor a 48 horas, hallazgo que coincide con el presente caso clínico. Además, de manera similar a otros reportes, la evaluación diagnóstica en internaciones previas y en la actual no evidenció asociación con el consumo de alcohol ni con otras etiologías más frecuentes de PA⁷.

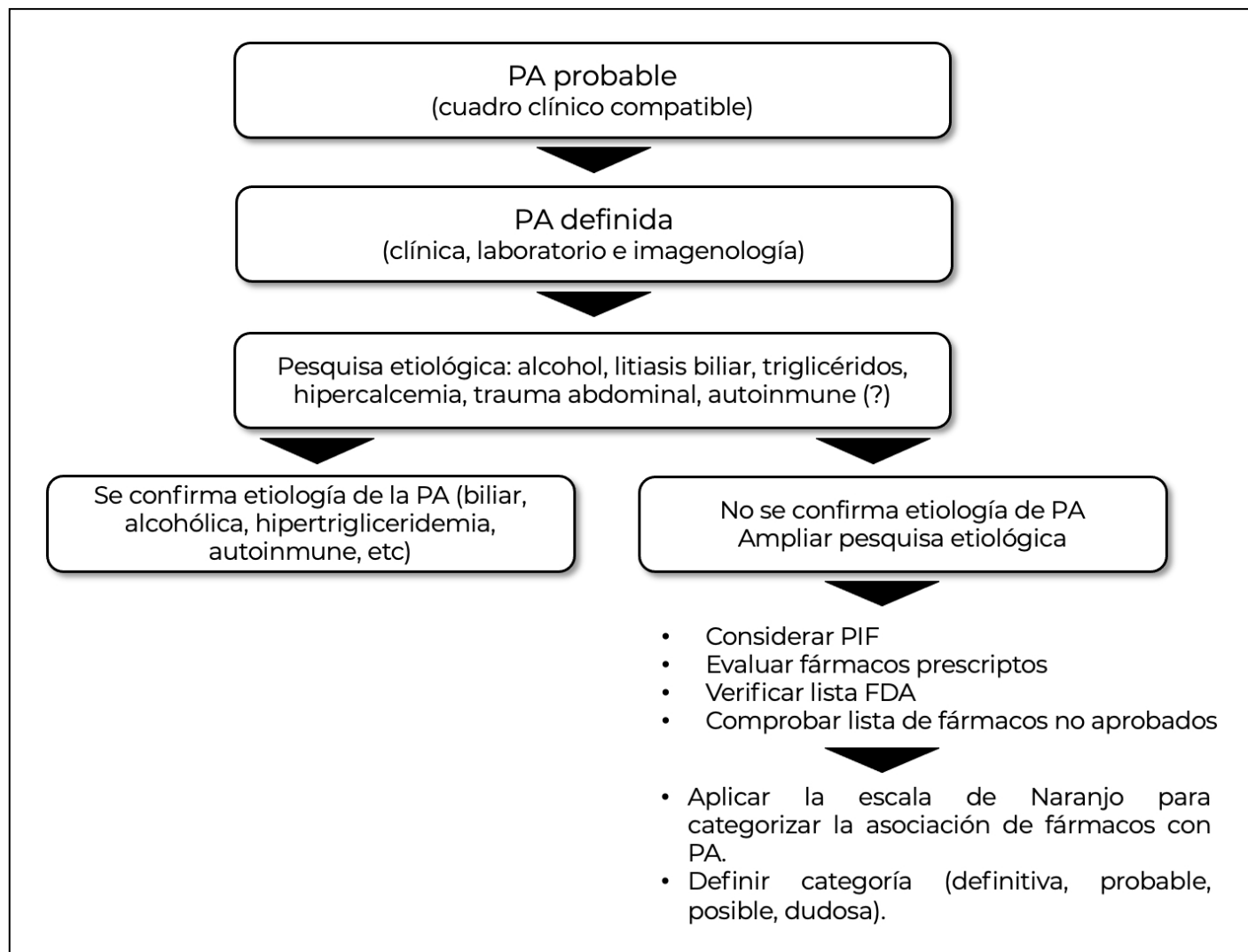


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de PIF.

Abreviaturas; FDA: *Food and Drug Administration*; PA: pancreatitis aguda; PIF: pancreatitis inducida por fármacos.

La fisiopatología de la PA inducida por cocaína se caracteriza por la presencia de vasoconstricción y microangiopatía trombótica, fenómenos mediados por la inhibición de la recaptación de catecolaminas. Además, la cocaína provoca disfunción miocárdica a través de tres mecanismos principales: a) bloqueo de los canales de sodio y potasio, lo que induce isquemia miocárdica, b) aumento de los niveles de norepinefrina, que promueve la vasoconstricción de las arterias coronarias, y c) sobrecarga de calcio, que genera daño en los cardiomiocitos.

Por otro lado, la cocaína induce vasoconstricción sistémica mediante el estímulo alfa-1 agonista y la alteración en la liberación de óxido nítrico por parte de las células endoteliales, lo que limita la vasodilatación. Como resultado, los pacientes con intoxicación aguda por cocaína presentan con frecuencia isquemia miocárdica. En la **figura 2** se ilustra la fisiopatología de la PA inducida por cocaína^{8,9}.

Además, la cocaína comercializada suele estar adulterada con otras sustancias, entre ellas el levamisol,

presente aproximadamente en el 70 % de los casos en Estados Unidos. Sin embargo, en nuestro país no existen datos actualizados y, aunque la mayoría de los reportes son casos aislados, se estima que la adulteración con levamisol alcanza hasta un 7 % de ellos¹⁰. El levamisol es un agente inmunomodulador que puede provocar efectos secundarios graves como vasculitis, agranulocitosis y leucoencefalopatía, lo que complica el diagnóstico diferencial y la estrategia terapéutica. No obstante, debido a la escasa bibliografía disponible, no se ha establecido una relación causal directa entre el levamisol y la PA¹¹.

Entre los casos reportados en la literatura^{5,7-13}, en uno de ellos se documentó recurrencia de la enfermedad tras una nueva exposición a la cocaína⁵. Este hallazgo se constató también en el presente caso clínico.

El tratamiento de la PA inducida por cocaína se basa en los siguientes pilares terapéuticos: manejo del fallo orgánico, tratamiento sintomático, nutrición enteral precoz (gástrica o yeyunal), prevención y manejo de complicaciones y, finalmente, la intervención

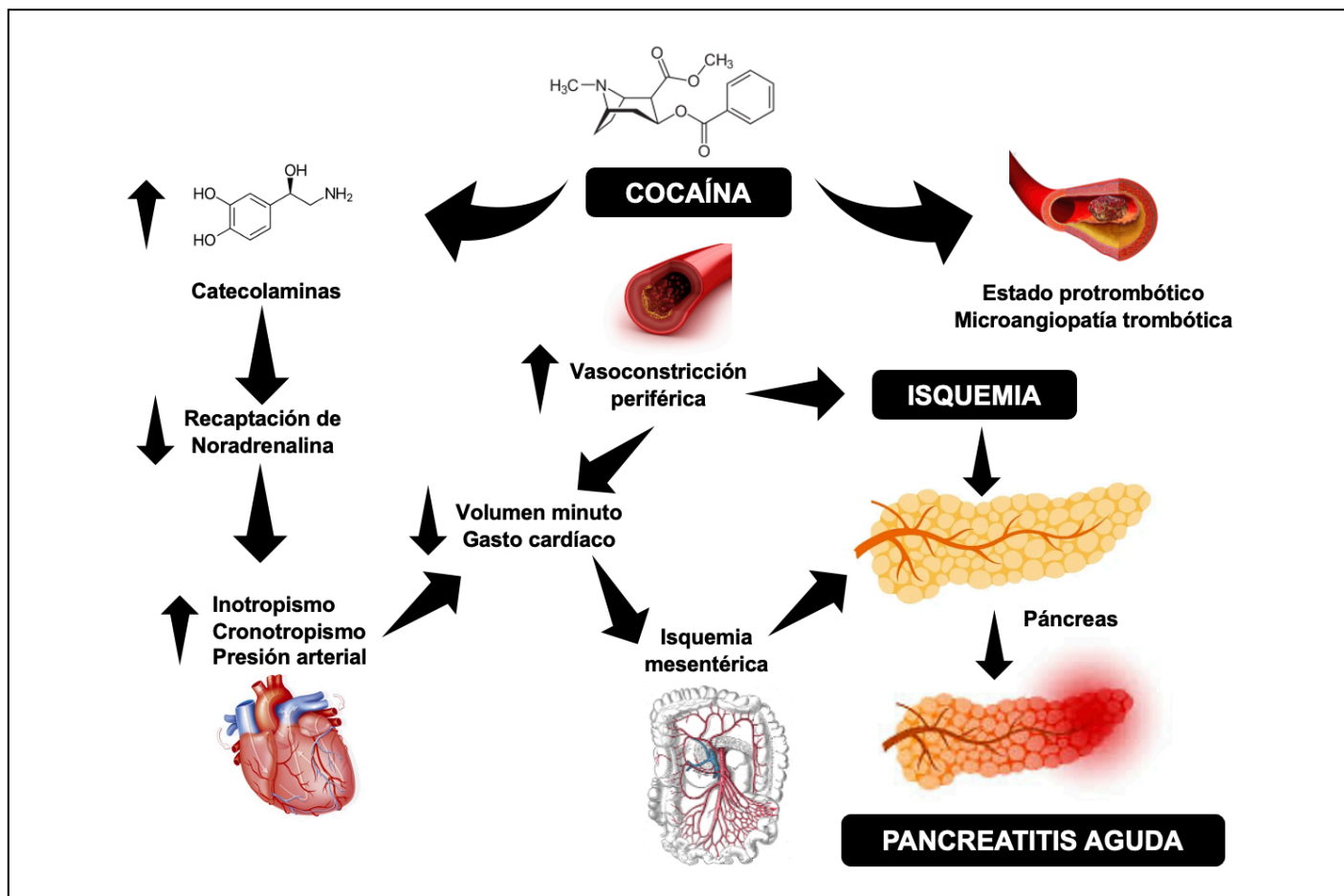


Figura 2. Esquema del mecanismo fisiopatológico de la pancreatitis aguda inducida por cocaína.

etiológica, que consiste en el cese del consumo de cocaína¹.

Conclusión

El consumo de cocaína ha aumentado significativamente en las últimas décadas, lo que ha llevado a un incremento en la incidencia de complicaciones asociadas. No obstante, la PA inducida por cocaína sigue siendo una entidad rara, con solo nueve casos documentados en la literatura hasta la fecha. Esta forma de PA requiere un alto índice de sospecha clínica, especialmente en pacientes con antecedentes de consumo de cocaína, presentación clínica compatible con PA y DOM de causa no esclarecida.

Financiación

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflicto de intereses con relación al tema del caso clínico presentado.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran contar con el consentimiento del paciente para la publicación del caso clínico.

Contribución de los autores

Dr. Jorge Mauricio Mercado Villegas: participó en la concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción y revisión crítica.

Dr. José Andion: participó en la elaboración de la redacción y revisión del tema.

Dr. Federico Garafoni: participó en la elaboración de la redacción y revisión del tema.

Dr. William Manzanares: participó en la concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción y revisión crítica.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2024; 119(3):419-37.

2. Weissman S, Aziz M, Perumpail RB, Mehta TI, Patel R, Tabibian JH. Ever-increasing diversity of drug-induced pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2020; 26(22):2902-2915.
3. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57(12):1698-703.
4. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction failure. *Intensive Care Med* 1996; 22(7):707-10.
5. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, Barbeau P, Rice D, Beck A, et al. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One* 2020; 15(4):e0231883.
6. Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo) in Drug Induced Liver Injury. En: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2019.
7. Goraya MHN, Malik A, Inayat F, Ishtiaq R, Zaman MA, Arslan HM, et al. Acute pancreatitis secondary to cocaine use: a case-based systematic literature review. *Clin J Gastroenterol* 2021; 14(4):1269-77.
8. Strzepka J, Tian F, Nassani N, Garcia-Bedoya O, Yazici C. Cocaine-Induced acute pancreatitis. *ACG Case Rep J* 2020; 7(12):e00487.
9. Mitchell MC, Rogers C. A Case of cocaine-induced acute liver failure reversed with N-acetylcysteine. *Cureus* 2023; 15(7):e41579.
10. Juanena C, Cappeletti F, Pascale A, Negrin A, Durante S, Graciano R, et al. Cocaína adulterada con levamisol. *Rev Méd Urug* 2019; 33(2):138-44.
11. Ogunbameru A, Jandali M, Issa A, Quwatli W, Woodlock T, Choudhry W. Acute pancreatitis as initial presentation of cocaine-induced vasculitis: a case report. *JOP* 2015; 16(2):192.
12. Frances T, Strzepka J, Garcia-Bedoya O, Yazici C. A case of cocaine-induced pancreatitis: 1433. *Am J Gastroenterol* 2019; 114(8):S796-S796.
13. Patel D, R. a Douen A, Tan S, Panetti R, A Apergis G. Cocaine: a line to acute pancreatiti. *Chest* 2022; 162(4):A1063.

Severe acute pancreatitis induced by cocaine

Abstract

Cocaine use has significantly increased in recent years, leading to multiple adverse effects on various organs. Although gastrointestinal complications are less common, cocaine-induced acute pancreatitis remains a rare condition. Only nine cases have been reported in the medical literature. We present the case of a 47-year-old male with recurrent episodes of acute pancreatitis and a history of chronic cocaine use. After excluding common etiologies, the diagnosis of cocaine-induced acute pancreatitis was established. This case highlights the need to consider this etiology in patients with a history of cocaine use and recurrent pancreatitis of unknown origin.

Keywords: Severe acute pancreatitis. Multiple organ dysfunction. Cocaine.

Pancreatite aguda grave induzida por cocaína

Resumo

O consumo de cocaína aumentou significativamente nos últimos anos, resultando em múltiplos efeitos adversos em vários órgãos. Embora as complicações gastrointestinais sejam menos comuns, a pancreatite aguda induzida por cocaína continua sendo uma condição rara. Apenas nove casos foram relatados na literatura médica. Apresentamos o caso de um homem de 47 anos com episódios recorrentes de pancreatite aguda e histórico de uso crônico de cocaína. Após a exclusão das etiologias mais comuns, foi estabelecido o diagnóstico de pancreatite aguda induzida por cocaína. Este caso destaca a importância de considerar essa etiologia em pacientes com histórico de uso de cocaína e pancreatite recorrente sem causa identificável.

Palavras-chave: Pancreatite aguda grave. Disfunção orgânica múltipla. Cocaína.
