

1. Coll Vinent B, Echevarría T, Rodríguez D, Santiñá M. Violencia intrafamiliar y de género vista por los profesionales de la salud. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128:317.
2. Col·legi Oficial de Metges de Barcelona. Detecció del Maltractament Intrafamiliar a la Dona (MID). Manual informatiu per a metges de serveis d'urgències hospitalaris i d'atenció primària. Pautes bàsiques per a l'entrevista clínica. Quaderns de la Bona Praxis n.º 13, abril de 2001.
3. Siendones Castillo R, Perea-Milla López E, Arjona Huertas JL, Agüera Urbano C, Rubio Gallo R, Molina Molina M. Violencia doméstica y profesionales sanitarios: conocimientos, opiniones y barreras para la infradetección. *Emergencias*. 2002;14: 224-32.
4. Plazaola-Castaño J, Ruiz Pérez I. Violencia contra la mujer en la pareja y consecuencias en la salud física y psíquica. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:461-7.
5. Carbonell Torregrosa MA, Gorbés Borrás J, Calduch Broseta JV. Determinantes del tiempo de espera en urgencias hospitalarias y su relación con la satisfacción del usuario. *Emergencias*. 2006; 18:30-5.
6. Navarro Villanueva R, López-Andújar Aguiriano L, Brau Beltrán J, Carrasco González M, Pastor Roca P, Masía Pérez V. Estudio del tiempo de demora asistencial en urgencias hospitalarias. Estudio multicéntrico en los servicios de urgencias hospitalarias de la Comunidad Valenciana. *Emergencias*. 2005;17:209-14.
7. Vives-Cases C, Gil-González D, Carrasco-Portiño M, Álvarez-Dardet C. Detección temprana de la violencia del compañero íntimo en el sector sanitario. ¿Una intervención basada en la evidencia? *Med Clin (Barc)*. 2006;126:101-4.
8. Felisart J, Requena J, Roqueta F, Saura RM, Suñol R, Tomás S. Serveis d'Urgències: indicadors per mesurar els criteris de qualitat de l'atenció sanitària. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; abril 2001.
9. Terebello S. Practical approaches to screening for domestic violence. *JAAPA*. 2006;19:30-5.



Hepatotoxicidad inducida por cocaína

Sr. Editor: La cocaína es la droga ilegal, tras el cannabis, más consumida en la actualidad. De su empleo se derivan efectos secundarios cardiovasculares, neurológicos, musculares, intestinales y hemáticos graves, como la coagulación intravascular diseminada (CID). Sin embargo, existen pocos casos bien documentados de hepatotoxicidad por cocaína en humanos. Se realizó búsqueda bibliográfica en MEDLINE a través del sistema de búsqueda PubMed con las palabras clave *cocaine induced hepatotoxicity, cocaine AND hepatotoxicity* desde enero de 1990 hasta enero de 2006. Presentamos el caso de hepatitis aguda asociada a rabdomiólisis por consumo de cocaína.

Varón de 42 años de edad, bebedor excesivo irregular (fines de semana) y consumidor puntual de cocaína inhalada, sin otros antecedentes de interés. La noche previa al ingreso consume más de 100 g de alcohol junto con cocaína inhalada, además de metadona. Niega toma de paracetamol u otros fármacos de forma concomitante. Doce horas después es trasladado a urgencias al encontrarse al paciente en estado semicomatoso, con hipotensión severa (presión arterial sistólica, 50 mmHg), desaturación, miosis y clasificación de coma de Glasgow 9; no se objetivan signos de focalidad neurológica ni convulsiones. Se inicia tratamiento con fluidoterapia, oxígeno, flumazenilo y naloxona. La analítica de sangre al ingreso mostraba: hemoglobina, 13 g/dl; leucocitos, $14,2 \times 10^9/l$ (neutrófilos, 82%); trombocitos, $144 \times 10^9/l$; AP, 55%; tiempo de protrombina activada, 27 s; creatinina, 5 mg/dl; urea, 90; GOT, 3.345 U/l; GPT, 2.673 U/l;

GGT, 244 U/l; Falc, 91 U/l; creatinincinasa, 1.989; BT, 1,89 mg/dl; BD, 0,84 mg/dl; albúmina, 3,9; pH, 7,2; pO_2 , 37; pCO_2 , 57,3; HCO, 21,5; BEB, -6,7. Cribado en orina multidroga: cocaína +. Las serologías virales de las hepatitis A, B y C, VHS, VEB, VIH y citomegalovirus fueron negativas. Los valores de α_1 -antitripsina, cobre, ceruloplasmina, ferritina, eje tiroideo, ANA, AMA y anti-KLM fueron normales. La radiografía de tórax y la ecografía abdominal no presentaron alteraciones. A las 24 h del ingreso, el paciente recuperó el nivel de conciencia pero, a pesar de la reposición abundante de fluidos y bicarbonato, persistía en oligoanuria, con cifras elevadas de creatinina (6,8 mg/dl) y creatinincinasa (31.532), por lo que se decidió hemodiálisis. Al octavo día del ingreso se habían normalizado prácticamente las enzimas hepáticas: GOT, 23; GPT, 123; GGT, 225; fosfatasa alcalina, 91; y se recuperó la función renal. Se realizó biopsia hepática al décimo día, y mostró cilindro hepático con esteatohepatitis esteatótica y leve infiltrado inflamatorio lobulillar y portal parcheado, junto con cúmulos de eosinófilos que hicieron sospechar daño hepático por tóxicos.

La hepatotoxicidad por cocaína ha sido descrita fundamentalmente en animales de experimentación, en los que se ha demostrado que depende de la dosis y el tiempo. Se previene parcialmente con SKF-525, N-acetilcisteína y cimetidina^{1,2}. La cocaína es metabolizada por pseudocolinesterasas plasmáticas (80%) y esterases hepáticas (10%), y el resto se metaboliza por el sistema del CYP450, que es clave en la producción de metabolitos intermedios de la cocaína, que producirían una depleción de NADPH y glutatión reducido (GSH), que favorecen la peroxidación lipídica de las membranas plasmáticas y la citólisis³. El hígado humano es especialmente resistente a la hepatotoxicidad de la cocaína, incluso a altas dosis, lo que explicaría los pocos casos descritos de toxicidad hepática grave en humanos^{3,4}. Por ello es necesaria una susceptibilidad genética y la presencia de otros cofactores: inductores enzimáticos (alcohol, fenobarbital, paracetamol, politoxicomanía), déficit enzimáticos (glucosa 6 P-deshidrogenasa, pseudocolinesterasa), consumo de opioides e infecciones virales crónicas⁵. Otro mecanismo que podría explicar la hepatotoxicidad sería la reducción del flujo hepático relacionado con el efecto simpaticomimético de la cocaína, además de hipotensión sistémica e hipertermia concomitantes, que con frecuencia acompañan a este cuadro^{6,7}.

Por otro lado, es frecuente que curse con rabdomiólisis, que podría explicarse por la inhibición de la recaptación de catecolaminas, que produce una potente vasoconstricción hepática y muscular, con liberación de enzimas musculares en sangre. En el diagnóstico etiológico de la rabdomiólisis, se ha de interrogar a los pacientes sobre antecedentes de traumatismos mecánicos o eléctricos, inmovilización prolongada tras consumo de alcohol o drogas, ejercicio físico extenuante, estados epilépticos, golpe de calor, medicación como los hipolipemiantes, ácido acetilsalicílico, antidepresivos del tipo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o tricíclicos, antihistamínicos, alteraciones hidroelectrolíticas y tiroideas, infecciones bacterianas y alteraciones hereditarias (deficiencias enzimáticas, miopatías). La insuficiencia renal es la complicación más habitual de la rabdomiólisis y afecta a un 16-55% de los pacientes. Característicamente se presenta una elevación desproporcionada de las cifras de creatinina respecto a la urea, así como de fósforo, ácido úrico y potasio. Para prevenirla es preciso el aporte de volumen y la alcalinización de la orina, y el empleo de furosemida y manitol para impedir la preci-

pitación de la mioglobina en el túbulo renal^{7,8}. También se ha descrito una microangiopatía trombótica en el contexto de una hepatitis aguda por cocaína⁹.

La mayoría de los casos descritos aparecen en el contexto de una rabdomiólisis (que per se puede elevar la GOT y la GPT), con CID, hipotensión, hipoxemia y/o hipertermia. La hipertransaminasemia suele alcanzar 10 veces o más los valores normales, y por lo general se normaliza en el curso de 1 semana. Este síndrome clínico es similar al producido por MDMA («éxtasis»⁹). El desarrollo de CID en las primeras 48 h del cuadro, junto con la aparición de insuficiencia renal y disfunción hepática, conlleva una alta morbimortalidad del cuadro (44%)⁹. En el caso de nuestro paciente se asoció insuficiencia renal aguda secundaria a rabdomiólisis, y precisó 6 sesiones de hemodiálisis, sin objetivarse parámetros analíticos de CID o insuficiencia hepática severa.

La lesión histológica es superponible a la producida por paracetamol, esto es, necrosis centrolobulillar (zona 3), que puede acompañarse de diversos grados de esteatohepatitis, esteatosis microvesicular y macrovesicular, leve inflamación lobulillar y ligera vacuolización de citoplasma. En la exploración con microscopio electrónico, se puede apreciar dilatación focal del retículo endoplásmico rugoso e hipertrofia del retículo endoplásmico liso, que se relaciona con el empleo de inductores enzimáticos¹⁰. En el caso presentado, aunque la biopsia hepática no mostró necrosis centrolobulillar y sí lesiones compatibles con toxicidad, el antecedente de la toma de cocaína con alcohol y metadona, cofactores propuestos como potenciadores del daño hepatotóxico por cocaína³, acompañado del cuadro clínico característico y su evolución clínica favorable con normalización de las enzimas hepáticas, justifica la compatibilidad del diagnóstico con el de hepatotoxicidad por cocaína.

Miguel Jiménez Pérez,
David Marín García, Inmaculada Santaella
Leiva y Raúl Olmedo García

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Carlos Haya.
Málaga, España.

1. N-acetylcysteine pretreatment decreases cocaine and endotoxin induced hepatotoxicity. *J Toxicol Environ Health A*. 2003;66:223-39.
2. Inhibition of cocaine oxidative metabolism attenuates endotoxin potentiation of cocaine mediated hepatotoxicity. *Toxicology*. 2002;129:9-19.
3. Campos Franco F, Martínez Rey C, Pérez Becerra E. Fallo hepático fulminante asociado al consumo de cocaína. *An Med Interna*. 2002;19: 365-7.
4. Cami J, Ayeste FJ. Farmacodependencia. En: Florez J, editor. *Farmacología humana*. 3.ª ed. Barcelona: Masson; 2001. p. 565-92.
5. Peyriere H, Mauboussin JM. Cocaine-induced acute cytologic hepatitis in HIV-infected patients with nonactive viral hepatitis. *Ann Intern Med*. 2000;132:1010-1.
6. Lee W. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med*. 1995;333:1118-27.
7. Llorca JA, Palomar J, Gámez J, Bonell JM, Castaño J, De la Torre FJ. Rabdomiólisis idiopática. *Med Intensiva*. 2001;25:161-3.
8. Balaguer F, Fernandez J, Lozano M, Miquel R, Mas A. Cocaine-induced acute hepatitis and thrombotic microangiopathy. *JAMA*. 2005;293: 797-8.
9. Selim K, Kaplowitz N. Hepatotoxicity of psychotropic drugs. *Hepatology*. 1999;29:1347-51.
10. Wanless I, Dore S. Histopathology of cocaine hepatotoxicity. Report of four patients. *Gastroenterology*. 1990;98:497-501.