

LAS EPILEPSIAS COCAINICAS

POR F. RAUL JERI y JULIO CESAR PEREZ*

RESUMEN

En una serie de 406 pacientes adictos a la pasta de coca y a la cocaína se comprobó convulsiones generalizadas repetidas en 27 enfermos (6.6%), cifra sensiblemente superior a la incidencia promedio de epilepsia en el Perú. El estudio clínico de los pacientes que presentaron manifestaciones epilépticas permitió dividirlos en cuatro grupos: 1) individuos ictafines en los cuales el alcaloide precipitó los ataques (epilepsia criptogenética); 2) accesos convulsivos por acción de la cocaína en focos epiléptógenos preexistentes (epilepsia sintomática); 3) ataques desencadenados exclusivamente por la actividad convulsivante del alcaloide (epilepsia cocaínica); y 4) ataques convulsivos subintrantes o repetidos en la fase final de la intoxicación letal por la cocaína (epilepsia agónica). Se observan contracciones mioclónicas en 23 pacientes, accesos tónico-clónicos generalizados en 26, epilepsia seriada en 9, status epilepticus en 4, accesos parciales complejos en 5 y ataques atónicos en 3. Concluimos indicando que la epilepsia no es complicación neurológica rara en el abuso de pasta de coca y/o cocaína.

SUMMARY

In a series of 406 patients who abused coca paste or cocaine generalized repeated seizures were documented in 27% of them (6.6%), a figure which is definitely higher to the average incidence of epilepsy in Perú. The clinical study of these patients showed that they could be divided in four groups: 1) individuals prone to develop seizures in whom the alkaloid triggered the attacks (cryptogenetic epilepsy); 2) persons who had epileptogenic foci and in whom cocaine precipitated generalized seizures (symptomatic epilepsy); 3) seizures produced exclusively by the convulsant activity of cocaine (cocaine epilepsy) and 4) serial epilepsy or status epilepticus in the final phase of a lethal overdose (agonal cocaine seizures). Prodromal myoclonic jerking was observed in 83 patients, generalized tonic clonic attacks were seen in

* Servicio Académico Asistencial de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Servicio de Neurología, Hospital Dos de Mayo.

26 patients, 9 developed serial epilepsy, 4 status epilepticus, 5 partial complex seizures and 3 atonic seizures. We conclude that epilepsy is not a rare neurological complication of coca paste and/or cocaine abuse.

PALABRAS-CLAVE: Pasta de coca, cocaína, epilepsia, crisis.

KEY WORDS : Coca paste, cocaine, epilepsy, cocaine seizures.

INTRODUCCION

En los últimos veinte años se ha desarrollado una epidemia de uso de pasta de coca y de cocaína en varios países sudamericanos (10). Iniciada en Bolivia y en el Perú, esta epidemia se ha extendido a las naciones vecinas, es decir la región occidental del Ecuador, Colombia y Venezuela. En Chile, Brasil, Argentina, Uruguay y Paraguay los usuarios han preferido el consumo de clorhidrato de cocaína. El uso inmoderado de estas sustancias ha generado numerosos problemas locales, nacionales e internacionales (2).

Durante las primeras intervenciones médicas en estos pacientes los trastornos registrados eran consecutivos a la intoxicación aguda o al modo de uso. Uno de nosotros (3) alertó a la comunidad internacional acerca de los riesgos considerables relacionados con el fumar pasta de coca inmoderadamente, comprobando rápida y grave dependencia. Estos hallazgos fueron confirmados por otros investigadores, tanto en el Perú como en otros países (4,8). En los países occidentales el fumar base libre de cocaína o el alcaloide puro (crack) también condujo prontamente a intensas y graves manifestaciones adictivas (9,10). Por otra parte, las investigaciones farmacológicas han demostrado que los efectos fisiológicos de masticar hoja de coca, fumar pasta de coca, recibir cocaína por vía oral, subcutánea o endovenosa, o fumar base libre o alcaloide, dependen fundamentalmente de la acción de la cocaína sobre el sistema nervioso central (11,13).

Nosotros observamos que cuando los usuarios fumaban pasta de coca o inhalaban cocaína durante meses o años desarrollaban complicaciones somáticas diversas, tales como desnutrición, inmunodeficiencias, infecciones agudas o crónicas, rinitis, epistaxis, perforación del septum nasal, conjuntivitis, úlceras corneales, meningitis tuberculosa o piógena, abscesos cerebrales y abscesos cerebrosos. Otros autores comprobaron en abusadores de cocaína: madarosis, hemorragias e infartos encefálicos, neumonía, bronconeumonía, bronquitis crónica, arritmias cardíacas, leucopenias, linfopenias, anemias, rabdomiolisis y síndromes linfoproliferativos (14). En las mujeres embarazadas se ha documentado alta incidencia de abortos espontáneos o placenta previa (15) y en sus bebés escaso desarrollo (33) y diversos trastornos neuropsiquiátricos (16). Algunos cocainómanos han muerto por hemorragias cerebrales, infarto del miocardio, fibrilación ventricular o insuficiencia aguda respiratoria. Otros han fallecido por suicidio, homicidio o accidentes (17).

A pesar de haberse descrito convulsiones durante la intoxicación cocaínica experimental en animales, hemos encontrado en la revisión de la literatura a nuestro alcance escasos trabajos

que verifiquen este tipo de complicaciones en seres humanos (18, 19, 28). Por tanto, nos ha parecido útil presentar aquí los resultados de nuestra experiencia clínica sobre epilepsia y abuso de cocaína.

METODO

En 406 pacientes atendidos en varios hospitales de la ciudad de Lima hemos encontrado diversas complicaciones orgánicas o médicas, además de los serios disturbios psicológicos y sociales observados en este grupo de personas. Los enfermos han sido examinados en dos hospitales generales (Dos de Mayo y Central de Policía), en varios hospitales psiquiátricos (San Isidro, Larco Herrera, San Antonio) y en el consultorio particular de uno de los autores (FRJ). La mayor parte de pacientes fueron referidos por consumo excesivo de pasta de coca o de clorhidrato de cocaína, otros fueron examinados por presentar complicaciones neuropsiquiátricas por el abuso de dichas sustancias.

Todos los usuarios fueron sometidos a un examen médico general consistente en filiación, historia personal, historia familiar, enfermedad actual, cuestionario acerca de uso de drogas, examen físico, examen neurológico, examen del estado mental, pruebas de laboratorio y cuando era posible electroencefalografía y tomografía computarizada. La evaluación clínica concluía con el diagnóstico, siguiendo los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM-III-R) de la Asociación Psiquiátrica Americana (20) compatibilizado con el borrador de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, ICD 10, 1988 (21).

El tratamiento de los pacientes consistió en las fases de intervención, estabilización corta, estabilización prolongada, rehabilitación, reinserción social y seguimiento (22). El estudio clínico fue hecho preferencialmente en las tres primeras fases del tratamiento.

Las manifestaciones de epilepsia fueron registradas por la anamnesis y comprobadas por la observación de personal asistencial o de emergencia o de las personas que referían a los pacientes. Durante la hospitalización se registraron los disturbios comiciales por el personal de médicos, enfermeras o auxiliares de enfermería. Algunos pacientes tenían electroencefalogramas previos a la hospitalización actual. A todos se les ordenó que se sometieran a este tipo de investigación electroclínica, pero por problemas de organización hospitalaria, o por incumplimiento de los enfermos o de sus familiares, no se pudo conseguir el registro electroencefalográfico en algunos pacientes.

Si los trastornos epilépticos no cesaban durante el periodo de desintoxicación se sometió a los pacientes a tratamiento anticonvulsivante, usando fenitoína oral, en dosis de 200 a 600 mgs. diarios. En el caso de ausencia de epilepsia pre-cocaínica y de EEG interictal normal, se reducía gradualmente el fármaco hasta la supresión completa, a no ser que la repetición de los ataques en el periodo de estabilización prolongada indicara establecimiento de irritación persistente (*kindling*). En los pacientes con historia de varios ataques antes de haber comenzado a emplear pasta de coca o cocaína, se instalaba tratamiento anticonvulsivante prolongado. Los enfermos con crisis parciales complejas u otras variedades de epilepsia temporal fueron tratados con carbamazepina 200 a 1000 mgs. diarios.

Los casos de epilepsia seriada o de estado epiléptico se trataron de acuerdo a recomendaciones convencionales (23, 24), con oxígeno, posición Trendelenburg, aspiración faringotraqueal, respiración asistida y diazepam endovenoso (0.5 mg/Kg) cada 8 horas. Las arritmias ventriculares fueron tratadas con lidocaína IV en bolo de 50 - 100 mgs. o propanolol IV 0.5 - 1 mg. (máx. 5 grs.).

RESULTADOS

En 406 usuarios excesivos o compulsivos de pasta de coca o cocaína hemos observado durante las etapas de intervención inmediata o de estabilización breve 27 casos de convulsiones epilépticas desencadenadas por el uso inmoderado del alcaloide (TABLA I). Como en todos los estudios de usuarios excesivos de cocaína hechos en América del Sur predominaban los individuos de sexo masculino (21/6). En 6 casos existía historia familiar de epilepsia y 6 pacientes habían presentado varios ataques convulsivos en la niñez o en la adolescencia, antes de comenzar con el hábito de fumar pasta de coca o de recibir cocaína por vía intranasal o endovenosa.

La mayor parte de estos pacientes eran fumadores de pasta de coca (26) alternaban con inhalación de cocaína cuando podían lograr esa forma de alcaloide (11), y sólo tres sujetos recibían la cocaína por vía intravenosa. En cuanto a las asociaciones con otras sustancias, 22 individuos bebían alcohol mientras fumaban pasta o inhalaban cocaína y 18 sujetos empleaban otras drogas durante o después de la intoxicación (diazepam, alprazolam, cannabis).

TABLA I.

Características de 27 usuarios compulsivos de cocaína que desarrollaron convulsiones

Edad:	16 - 44 años, media: 25.5 años	
Sexo:	21 hombres, 6 mujeres	
Historia familiar positiva para epilepsia		6
Historia personal de epilepsia antes del uso de cocaína		6
Ambas positivas		2
Forma de consumo:		
	Pasta de coca	26
	Clorhidrato intranasal	11
	Clorhidrato intravenoso	3
Asociaciones:		
	Alcohol	22
	Otras drogas	18

Todos los pacientes observados desarrollaban temblor generalizado seguido de mioclonos multifocales y trastornos del tono muscular durante la fase de intoxicación cocaínica (TABLA II). En 23, los accesos mioclónicos se prolongaron hasta el momento de la intervención. 26 presentaron ataques epilépticos tónico-clónicos generalizados (gran mal), repetidos varias veces durante días consecutivos, 9 enfermos desarrollaron epilepsia seriada, es decir accesos tónico-clónicos repetidos varias veces, durante 24 horas con, recuperación de la conciencia entre ataque y ataque. Cuatro pacientes fueron atendidos por estado epiléptico, es decir frecuentes crisis de gran mal sin recuperación del sensorio en las intercrisis. Cinco enfermos presentaron signos clínicos de epilepsia psicomotora y tres tuvieron accesos atónicos durante la observación clínica.

TABLA II.

Manifestaciones epilépticas en 27 usuarios compulsivos de cocaína

Tipo de accesos:

Sacudidas mioclónicas	23
Convulsiones tónico-clónicas	26
Epilepsia seriada	9
Crisis parciales complejas	5
Status epilepticus	4
Ataques atónicos	3

Electroencefalograma:

No se hizo	9
Normal interictal	11
Anormal interictal	7

Como se ha señalado anteriormente no pudo hacerse estudios electrofisiológicos en todos los pacientes por incoordinación entre el personal asistencial y el personal del laboratorio de electroencefalografía. Se logró registrar el electroencefalograma en 18 de los pacientes, durante la fase interictal, detectándose diversas anomalías en 7 pacientes y el EEG fue normal en los 11 enfermos restantes. En 9 enfermos no se pudo hacer un examen electroencefalográfico.

Presentamos a continuación algunos resúmenes de pacientes que tuvieron accesos convulsivos desencadenados por fumar pasta de coca o usar clorhidrato de cocaína por vía nasal.

CASO 1. *Accesos tónico-clónicos desencadenados por fumar pasta de coca.* Varón, 26 años, H.C. No. 328671, comerciante, desocupado. Consultó por convulsiones generalizadas desen-

cadena por fumar pasta de coca. Tuvo cuatro accesos con las mismas características durante la intoxicación cocaína. Comenzó a fumar marihuana a los 18, pasta pocos meses después, asociada al alcohol; 10 - 15 "ketes" por sesión, 4 á 5 veces por semana. Dos meses antes de consultar fue herido durante un asalto (dos cuchilladas abdominales). Sutura de laceración hepática. Estaba delgado y anémico pero no presentaba signos de lesión del sistema nervioso. Cicatriz de laparotomía paramediana. No existía antecedentes familiares ni personales de epilepsia.

CASO 2. *Crisis de gran mal por abuso de pasta de coca.* Varón, de 16 años, estudiante, desde los 14 años crisis de gran mal 1 - 4 veces al mes, a veces 4 en un día. Bajo rendimiento escolar. A los 13 años comenzó a usar drogas, inicialmente marihuana, a los pocos meses pasta de coca, 10 - 15 "ketes" diarios. Historia familiar negativa para epilepsia, padre alcohólico, una tía materna psicótica, probablemente esquizofrénica. Historia personal negativa para epilepsia. Al examen físico no se objetivaron signos de lesiones orgánicas.

CASO 3. *Ataques tónico-clónicos consecutivos al uso de pasta de coca.* Mujer, 33 años, H.C. No. 994667, bailarina, consultó por convulsiones tónico-clónicas. Los ataques podían ocurrir en vigilia o durmiendo, pudiendo repetirse varias veces durante el día. No existía antecedentes familiares ni personales de epilepsia. Cigarrillos de tabaco a los 15 años, fuma hasta 40 diarios. A los 18 comenzó a beber alcohol. Consumo de pasta desde los 23 años (15 - 20 al día). Las convulsiones se presentan después de fumar 20 "ketes". El examen somático y neurológico no reveló signos de enfermedad orgánica, salvo cicatriz de laparotomía infra-umbilical por embarazo ectópico.

CASO 4. *Accesos atónicos precipitados por cocaína intranasal.* Mujer, 31 años, profesora de colegio, consultó por accesos de pérdida de conciencia. Fuma tabaco desde los 20, marihuana desde los 21, inhalación intensiva de cocaína desde los 21, alcohol desde los 20 años. A los 26 años, después de haber bebido e inhalado cocaína, repentinamente perdió el conocimiento: trauma craneal severo, inconsciente 30 minutos. Ha tenido varios accesos de este tipo generalmente cuando ha usado cocaína y alcohol. Al examen no presentaba signos semiológicos de compromiso neurológico. Los accesos de caída sugieren ataques atónicos o síncope del lóbulo temporal precipitados por la intoxicación alcohol-cocaína. No cumplió con los exámenes complementarios solicitados. Una hermana también usa cocaína intensivamente. No existía antecedentes personales ni familiares de epilepsia.

CASO 5. *Accesos tónico-clónicos repetidos precipitados por pasta en un individuo con leve retardo mental.* Varón, 37 años, H.C. No. 295436, guardián, ingresó por accesos repetidos de gran mal. Escolar deficiente, terminó primaria a los 16 años, trabajó desde los 12. Comenzó a fumar pasta a los 17 años, 8 - 15 "ketes", hasta 30. Nueve accesos consecutivos antes de ingresar. Hematoma extenso fronto-malar derecho. Cociente intelectual 80 (WAIS). EEG postictal completamente normal. Generalmente desarrollaba accesos tónico-clónicos cuando fumaba más de 10 "ketes".

CASO 6. *Epilepsia post-traumática. Accesos generalizados desencadenados por alcohol o pasta de coca.* Varón, 44 años, H.C.No. 785775, matarife, ingresó por convulsiones generalizadas, presentó dos accesos epilépticos (gran mal iniciado con desviación de la cabeza hacia el lado derecho). A los 6 años trauma craneal leve. A los 30 años fue atropellado en estado de ebriedad. Fractura parieto-temporal izquierda con pérdida de conocimiento de varias horas. Ingesta progresiva de alcohol desde los 18 años. Fuma pasta desde los 40 años. Primer acceso convulsivo a los 39 años. Episodios alucinatorios durante la abstinencia alcohólica. Padre alcohólico, se suicidó a los 52 años.

CASO 7. *Epilepsia infantil reactivada por el abuso de cocaína intranasal.* Varón, 16 años, estudiante, tabaco a los 12, marihuana a los 14 (no le agradó), luego cocaína intranasal. Aspira 1 - 3 veces por cada fosa nasal y el efecto dura 2 - 3 horas. Nació por operación cesárea, requirió incubadora. Agresivo. A los 5 años convulsiones epilépticas generalizadas, varias veces seguidas. Hiperquinesia, estudiante deficitario. Investigación neuro-radiológica: porencefalia. Detenido varias veces por fumar o llevar drogas. Accesos tónico-clónicos desde los 14 años precipitados por la inhalación de cocaína. Bebe alcohol desde los 15 años. No tenía motivación para tratarse.

CASO 8. *Frecuentes accesos generalizados y status epilepticus producidos por fumar pasta de coca.* Enfermo de 27 años de edad, H.C. No. 130749, natural y procedente de Lima, desocupado, ingresó al hospital por repetidos e incontrolables ataques epilépticos generalizados. El acceso comenzaba con cefalea frontal de gran intensidad, en forma de repetidas hincadas, seguidas de pérdida de conocimiento, convulsiones tónico-clónicas bilaterales, con sialorrea y mordedura de lengua. Estas crisis duraban 2 ó 3 minutos y se repetían muchas veces durante el día. Días antes de presentarse las manifestaciones comiciales el paciente había estado bebiendo alcohol y fumando pasta de coca. Ha llegado a tener hasta 30 ataques diarios. Durante el examen en el Servicio de Emergencia tuvo 6 ataques generalizados. Finalmente quedó inconsciente entre ataque y ataque. Sin embargo no se comprobaron signos de enfermedad orgánica del sistema nervioso ni de otros aparatos. En los días subsiguientes siguió padeciendo de frecuentes convulsiones a pesar de recibir medicación intravenosa (diazepam, fenitoina y fenobarbital).

El consumo de pasta comenzó a los 21 años, en épocas anteriores inhalaba éter y fumaba marihuana. Rápidamente tornóse dependiente a la pasta, llegando a consumir ocasionalmente hasta 50 gr. en una sesión. Ha sufrido prisión durante 8 meses por robar una radio para comprar pasta. Paulatinamente se ha observado notable deterioro social, familiar, laboral y personal. Los ataques empezaron poco tiempo después de comenzar a fumar pasta. No existía historia familiar de epilepsia, ni antecedentes de ataques anteriores al uso de cocaína. Los diversos exámenes de laboratorio, incluyendo el líquido cerebro-espinal, radiografías de cráneo y pulmones, repetidos EEG y la angiografía de ambas carótidas y la neumoencefalografía no revelaron anomalías. Sin embargo, el enfermo estaba tan debilitado que sólo podía moverse en silla de ruedas. Las crisis epilépticas seguían presentándose, con una frecuencia de 3 - 5 por semana, cayendo varias veces de la cama y en una oportunidad produjo una herida contusa de 4 cm. en el labio superior. Finalmente se logró controlar los accesos durante las últimas 4

semanas de hospitalización con una combinación de diazepam, fenobarbital, fenitoina y primidona.

CASO 9. *Epilepsia sintomática infantil reactivada por cocaína intranasal*. Mujer, 17 años, H.C. No. 798868, bailarina, desde los 15 años usaba cocaína para disipar los efectos del consumo excesivo de alcohol. Desde los 16 años trabajaba en un club nocturno sirviendo a los clientes y bailando. Bebe y consume drogas (marihuana, pasta, clorhidrato) por periodos hasta de tres meses consecutivos. Ha protagonizado varios episodios de agresión física considerable contra familiares, enamorado y extraños. A los tres años presentó convulsiones generalizadas. A los 14 años fue internada por meningitis purulenta. Se recuperó completamente. En muchas oportunidades ha presentado accesos de *gran mal* durante la intoxicación alcohol-cocaína. Se ha intentado tratarla ambulatoriamente pero fuga del hogar y se dedica a beber y a usar cocaína durante varias semanas, finalmente vuelve a casa cuando presenta alguna perturbación orgánica (neumonía, acarosis, estafilococemia, embarazo, epilepsia). Existen antecedentes psicopáticos familiares y personales.

CASO 10. *Epilepsia seriada preagónica en una intoxicación letal por pasta de coca*. Varón, 24 años de edad, soltero, empleado, mestizo, referido por sus padres por observar graves trastornos de conducta: bebe alcohol, fuma pasta, falta al trabajo frecuentemente, agresivo, irritable. Comenzó a usar dicha droga hace año y medio. Paulatinamente fue aumentando la frecuencia. Ultimamente fumaba casi todos los días, ha llegado a hacerlo hasta tres días seguidos, podía estar en abstinencia como máximo cuatro días, tornándose intranquilo, irritable, colérico, insomne, bulímico, con alucinaciones auditivas y peleas frecuentes. Era el 2do. de 3 hermanos varones. Terminó primaria a los 12, secundaria a los 17, desaprobando en varios cursos. Tabaco desde los 15, alcohol desde los 18. Era respetuoso, tranquilo, puntual, responsable, un joven modelo. A los 22 le enseñaron a fumar pasta unos amigos, luego los familiares de la enamorada (ella no usaba drogas). Hermanos, padres y abuelos sanos. Al examen no se encontraron signos de lesión neurológica ni de otras enfermedades somáticas. Un mes después de ser visto informaron los parientes que el paciente desapareció durante tres días. Los hermanos fueron a buscarlo y lo encontraron semidesnudo, ambulando por las calles que solía frecuentar. Mientras lo traían en un taxi comenzó a presentar accesos convulsivos tónico-clónicos generalizados. Estas crisis se repitieron en seis oportunidades. El paciente comenzó entonces a respirar con gran dificultad y falleció por paro cardio-respiratorio antes de llegar al hospital. La autopsia, hecha en la morgue, reveló congestión encefálica generalizada y edema agudo del pulmón.

En cuanto al tratamiento y evolución de estos 27 pacientes (TABLA III), todos fueron sometidos a desintoxicación y en 9 fue preciso recurrir a los anticonvulsivantes. Se recomendó rehabilitación en el conjunto de enfermos atendidos. Los ciclos de rehabilitación se cumplieron en los hospitales generales, los hospitales psiquiátricos, hogares especiales y en las propias casas de los pacientes. Hubo frecuentes recidivas, variando los intentos de rehabilitación entre 1 y 2 ciclos, consiguiéndose estabilizar cuando menos a 10 pacientes durante los periodos de observación de 2 años. Siete enfermos fallecieron, 5 durante una intoxicación aguda (paro cardíaco, insuficiencia respiratoria, convulsiones generalizadas), 1 por accidente de tránsito y 1 víctima de homicidio.

TABLA III

Tratamiento y evolución en 27 usuarios compulsivos de cocaína que desarrollaron convulsiones

Terapéutica:

Desintoxicación	27
Anticonvulsivantes	9
Ciclos de rehabilitación anteriores	1-12

Evolución:

Estabilizados	10
Fallecieron	7
Intoxicación	5
Accidentes	1
Homicidio	1
Se perdieron	4
Desarrollaron alcoholismo	2
Siguieron consumiendo otras drogas	4

Al cabo de dos años 4 pacientes se perdieron al seguimiento, 2 interrumpieron el uso de pasta o cocaína pero intensificaron el empleo de etanol hasta llegar a la adicción alcohólica y 4 continuaron usando otras drogas (anfetaminas, benzodiazepinas, trihexifenidil, biperideno, meperidina, codeína, propoxifeno y pentazocina).

COMENTARIO

Desde los primeros estudios clínicos y experimentales con la cocaína se comprobó que esta droga en dosis tóxica era capaz de producir convulsiones epilépticas generalizadas. En dosis letales invariablemente ocasionaba accesos de gran mal antes del paro cardíaco o de la detención respiratoria (18, 19).

Durante la observación clínica de 406 pacientes que fumaban pasta de coca en exceso o abusaban del clorhidrato de cocaína hemos podido verificar 27 casos de epilepsia relacionado con dicho consumo. En 15 oportunidades la cocaína desencadenaba ataques convulsivos en personas que no tenían antecedentes familiares ni personales de epilepsia ni de enfermedad neurológica o neuropsiquiátrica previa al uso de cocaína. Estos pacientes definitivamente pueden ser considerados como que padecían de epilepsia cocaínica.

Los seis pacientes que tuvieron antecedentes de epilepsia en algún miembro de la familia probablemente tenían proclividad a desarrollar fácilmente accesos convulsivos, tanto por fumar o inhalar cocaína, cuanto por la intoxicación combinada de alcohol y cocaína.

Seis enfermos tenían historia de epilepsia previa al consumo de cocaína y en estos casos la intoxicación por el alcaloide desencadenaba ataques comiciales por la acción directa sobre los focos epileptógenos del enfermo.

De los cinco sujetos que fallecieron durante nuevas intoxicaciones agudas con cocaína o alcohol-cocaína, todos presentaron signos de paro cardíaco o paro respiratorio, uno de ellos estuvo en status epilepticus antes de fallecer y los demás desarrollaron convulsiones generalizadas antes de la detención cardio-respiratoria.

Siendo la cocaína una sustancia estimulante del SNC por su capacidad de bloquear la recaptación de norepinefrina, dopamina y serotonina (25), tiene considerable tendencia a desarrollar convulsiones especialmente en individuos predispuestos por sus condiciones genéticas, disturbios bioquímicos o por tener lesiones estructurales del cerebro.

Muchos compuestos químicos pueden ocasionar accesos epilépticos (TABLA IV) siendo más convulsivantes los ocho primeros de la primera columna y las abstinencias. La acción irritativa persistente de la cocaína sobre el sistema nervioso central (*kindling*) puede ocasionar

TABLA IV

Patogenia probable de los desórdenes convulsivos en 27 usuarios compulsivos de cocaína

Ataques precipitados en individuos con predisposición genética	6
Ataques precipitados en individuos con lesiones cerebrales	6
Ataques desencadenados sólo por la actividad convulsivante del alcaloide	15
Ataques subintrantes en la fase agónica de la intoxicación	5

disturbios comprobables mediante exámenes neuropsicológicos (26), o determinaciones del flujo sanguíneo cerebral usando tomografía con emisión de positrones (27).

En una investigación de 283 pacientes adictos a la cocaína (28), se comprobó que el 42.1% tenía manifestaciones neurológicas o psiquiátricas y el 2.8% presentaron accesos convulsivos. En otro estudio algunos pacientes desarrollaron ataques de pánico (29), diferentes al desorden primario. Para los autores, la estimulación repetida o intermitente, eléctrica o farmacológica del cerebro (*kindling*), llevaría a una disminución del umbral convulsivante originando actividad epiléptica, al principio localizada, luego generalizada por estímulos subliminales y finalmente originaría epilepsia espontánea.

Para RITZ & KUJAR (30), el mecanismo primario asociado con las propiedades adictivas de la cocaína sería la inhibición de la captación de dopamina.

En los fumadores del alcaloide "puro" (crack) se ha observado una incidencia mayor de accidentes vasculares en el encéfalo. LEVINE *et al.* (31), encontraron en sujetos jóvenes, carentes de condiciones riesgosas para desarrollar apoplejías, 2 casos de hemorragia subaracnoidea, 1 hemorragia intraparenquimal, 1 de ataques isquémicos transitorios, 4 isquemias persistentes y 1 severa cefalea con presumida meningitis química. Según ellos, el alcaloide cocaína cuando es fumado tiene mayor tendencia a precipitar accidentes cerebrovasculares por mecanismos diferentes a los producidos por la vasculitis. Las cicatrices de estas lesiones vasculares pueden ser epileptógenas.

Recientemente se ha revisado la función cardiopélica de la cocaína. TROUVE & NAHAS (32), han usado nitrepidina, un modulador del calcio, como antagonista al efecto letal del alcaloide sobre el corazón de la rata, demostrando que dicha sustancia, administrada intratecalmente con cocaína, suprimía las arritmias inducidas por la cocaína y aumentaba el tiempo de sobrevivencia de los animales. Además protegía al corazón de las agudas lesiones morfológicas inducidas por la administración de benzoilmetilecgonina. Los mismos efectos protectores se comprobaron con la administración intraperitoneal de la nitrepidina. En todos los experimentos letales se observaron convulsiones generalizadas antes de morir el animal por paro cardíaco.

Existirían por tanto varios mecanismos por los cuales la cocaína podría generar accesos convulsivos. En primer lugar, durante la intoxicación aguda (sobredosis) el considerable incremento de norepinefrina, dopamina y serotonina, conduciría a los ataques epilépticos por excesiva estimulación neuronal. Si el sujeto tuviera predisposición genética o lesiones cerebrales previas al consumo del alcaloide, la intoxicación aguda o crónica podría precipitar los accesos con mayor facilidad. En tercer lugar, el efecto irritativo persistente (*kindling*) podría ocasionar primero epilepsia tóxica y después epilepsia espontánea, crónica. Por último, en la fase avanzada de una intoxicación letal, la taquiarritmia ventricular y las lesiones miocárdicas estructurales, sumadas al efecto estimulante cortical de la cocaína, pueden desarrollar ataques tónico-clónicos antes de la detención cardíaca.

Posteriormente la inhibición de la función cortical y la parálisis bulbar produciría la detención cardiorespiratoria responsable de la muerte, tanto de animales intoxicados con dosis letales como de usuarios excesivos de cocaína intoxicados por vía nasal, intravenosa o respiratoria. La experiencia clínica lograda en quince años estudiando pacientes dependientes de pasta de coca y/o cocaína permite deducir, que si bien es cierto que muchos usan alcohol durante el consumo del alcaloide, sólo presentan disturbios epilépticos cuando fuman o inhalan cocaína. En cambio, no se observan ataques cuando beben alcohol en forma exclusiva.

CHOY-KWONG & LIPTON (34) comentando los 4 casos de epilepsia cocaínica encontrados en su revisión de 283 pacientes estiman que las crisis precipitadas por el alcaloide son relativamente raras (1.4%). Sin embargo PASCUAL-LEONE *et al.* en 1989 (35), en 474 pacientes admitidos en un hospital por intoxicación cocaínica aguda, con pruebas positivas para sus metabolitos en la orina, encontraron que 44 pacientes desarrollaron manifestaciones epilépticas (9.3%) cifra que se aproxima mucho más a la nuestra (6.6%) y que demuestra que estas complicaciones definitivamente no son infrecuentes. También ellos, como nosotros, comprobaron diversos tipos de manifestaciones comiciales: accesos primarios generalizados únicos (59.1%), ataques focales (18.2%) y status epilepticus (6.8%). Sólo los 8 casos con accesos focales tuvieron anomalías en la tomografía computarizada del encéfalo (4 encefalomalacias post-traumáticas antiguas, 2 isquemias agudas cerebrales y 1 hemorragia intracerebral).

En las tres series con un número considerable de pacientes estudiados (28, 34, 35, 36) la mayor parte de accesos convulsivos no se acompañaron de lesiones cerebrales identificables por el examen neurológico, el electroencefalograma o la tomografía computarizada. Sin embargo, PAI *et al.* (37) informan tres casos de accesos tónico-clónicos generalizados y uno de mareo agudo, después de abusar de la cocaína, en los cuales la investigación por imágenes encontró lesiones insospechadas: glioblastoma multiforme, malformación arteriovenosa, meningioma y neurinoma acústico. En los cuatro enfermos el examen clínico neurológico y el electroencefalograma eran normales. Las convulsiones cocaínicas por tanto pueden revelar

lesiones asintomáticas, como sucede frecuentemente con las neoplasias y las cicatrices cerebrales.

Podemos concluir por tanto que los casos de accesos comiciales (TABLA V) observados en esta serie corresponden a cuatro tipos de disturbios neurológicos: 1) precipitación de epilepsia en sujetos con propensión familiar a desarrollar esta clase de perturbaciones; 2) accesos convulsivos por acción directa de la cocaína sobre focos epileptógenos preexistentes; 3) epilepsia cocaínica propiamente dicha, es decir, accesos convulsivos de diversos tipos, pero fundamentalmente tónico-clónicos, debidos exclusivamente a la acción estimulante del alcaloide sobre la corteza cerebral y el tálamo; y 4) accesos convulsivos subintrantes o repetidos en la fase pre-agónica de la intoxicación letal con la cocaína.

Si bien no es adecuado pretender hacer deducciones epidemiológicas sobre una serie limitada de pacientes, podemos afirmar que tanto la inhalación de cocaína, como la inyección endovenosa del alcaloide o el fumar la pasta de coca, desarrollaron ataques epilépticos en el 6.6% de nuestros pacientes, cifra que sobrepasa las tasas publicadas de epilepsia en la población general del Perú.

TABLA V

Drogas que pueden producir convulsiones generalizadas

Nicotina	Teofilina
Fenoxibenzamina	Cafeína
Cocaína	Aminofilina
Anfetaminas	Oxitriplina
Estricnina	Difilidina
Insulina	Pentoxifilina
Picrotoxina	Bencenos
Pentilenotetrazol	Lidocaína
Metrizamida	Antidepressivos
Doxapram	tríclicos
Niketamida	Abstinencia de
Abstinencia de alcohol	barbitúricos

SAL Y ROSAS (38) en una investigación de 1221 epilépticos ambulatorios encontró que el habitante del Perú era más ictáfine que los que se describían en una revisión de 27 trabajos epidemiológicos de autores europeos y americanos.

Las cifras de incidencia epiléptica varían del 20 al 50 por 100,000 y las de prevalencia de 1.3 por mil al 19.5 por mil en las diversas naciones. Los países con menores cifras son los Estados Unidos, Reino Unido, Suiza y Holanda. En cambio en Varsovia la prevalencia es de 9.2/1000 y en Bogotá 19.5/1000. En el mundo entero (39, 40), una estimación razonable de prevalencia estaría entre 4 y 10/1000.

Careciendo la literatura nacional reciente de estudios epidemiológicos consistentes, suponemos que la prevalencia de epilepsia en el Perú esté entre el 8 y el 10/1000. En consecuencia, la cifra de 66/1000 en una serie de 406 individuos que abusaban de la pasta de coca o de la cocaína, es cuando menos seis veces mayor que la supuesta máxima prevalencia en la población general.

RESUME

Dans une série de 406 toxicomanes a la pâte de coca et a la cocaïne, 21 (6.6%) presenterent de convulsions généralisées, reppetées; chiffre sensiblement supérieur a l'incidence de l'épilepsie au Pérou. L'étude clinique de ces 27 patients permet de les claser en 4 groupes: 1) patients ictafins chez qui l'alcaloide precipita les attaques (épilepsie cryptogénétique); 2) accès convulsifs par action de la cocaïne sur de foyers épileptogènes pre-existants (épilepsie symptomatique); 3) attaques provoqués par l'action directe de la cocaïne (épilepsie cocainique); 4) ataques subintrants dans la phase terminal (létale) del l'intoxication (épilepsie agonique). Les auteurs concluent que l'épilepsie n'est pas une complication neurologique rare dans la drogaddiction par pâte de coca ou de cocaïne.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer Reihe von 406 Koka- und Kokaineabhängigen Patienten zeigte 27 (6.6%) Konvulsionen. Das klinische Studium von ihnen erlaubte sie in 4 Gruppen aufzuteilen: 1) Patienten, die eine Prädisposition zur Epilepsie hatten, und bei denen das Kokainkonsum die Konvulsionen verursachte; 2) Konvulsionenattacke, die von der Aktion der Kokaine auf vorhandenen epileptischen Loci entstehen; 3) Konvulsionen, die auf kramphafete Tätigkeit der Kokaine zurückzuführen sind; und, 4) Konvulsionen, die in der letzten, tödlichen Phase der Intoxikation eintreten. Die Epilepsie ist eine häufige Erscheinung bei Kokain konsumenten.

BIBLIOGRAFIA

1. JERI, F.R. (1984): "Coca Paste Smoking in some Latin American countries," *Bull. Narcotics*, 36: 15-31.- 2. JERI, F.R. (1985): "Los problemas médicos y sociales generados por el abuso de drogas en el Perú," *Rev. Sanid. Fuerz. Polic.* 46: 36-45.- 3. JERI, F.R.; SÁNCHEZ, C.C.; DEL POZO, T. & FERNÁNDEZ, M (1978). "El Síndrome de la Pasta de Coca. Observaciones en un grupo de 158 pacientes del área de Lima", *Rev. Sanid. Fuerz. Polic.* 39: 1-18.-4. JERI, F.R.; SÁNCHEZ, C.C.; DEL POZO,

T; FERNÁNDEZ, M. & CARBAJAL, C. (1978): "Further experience with the syndtomes produced by Coca Paste Smoking", *Bull. Narcotics*, 30: 1-11.- 5. ALMEIDA, M. (1979): "Contribución a la historia natural de la dependencia a la pasta básica de cocaína", *Rev. de Neuropsiquiat.* 41: 44- 53.- 6. SÁNCHEZ, E. (1978): "Algunos aspectos epidemiológicos de la dependencia a la pasta básica de cocaína", *Rev. de Neuropsiquiat.* 41: 77-82.- 7. NIZAMA, M. (1979): "Síndrome de la pasta básica de

- cocaína. Fenomenología clínica, historia natural y descripción de la subcultura", *Rev. de Neuropsiquiat.* 42: 114-134 y 185-208.- 8. ARAMAYO, G. & SANCHEZ, M. (1980): "Clinical manifestation using Cocaine Paste". In *Cocaine 1980*, F.R. Jeri (ed.), Pacific Press, Lima, Pgs. 175-184.- 9. SIEGEL, R.K. (1982): "Cocaine Smoking", *J. Psychedelic Drugs*, 14: 271-359.- 10. JEKEL, J.F.; ALLEN, D.E. PODLEWSKI, H.; CLARKE, N.; PATERSON, D.S. & CARTWRIGHT, P. (1986): Epidemic of Free-base Cocaine Abuse", *Lancet*, 1: 459-462.- 11. GUTIERREZ-NORIEGA, C. (1947): "Alteraciones mentales producidas por la coca", *Rev. de Neuropsiquiatria*. 10: 145-176.- 12. PALY, D.; JATLOW, P.; VAN DYKE, C.; CABISSIS, F. & BYCK, R. (1980): "Plasma levels of Cocaine in native peruvian coca chewers," In *Cocaine 1980*, F.R. Jeri (ed.), Pacific Press, Lima, pp. 86-89.- 13. PALY, D.; JATLOW, P.; VAN DYKE, C.; JERI, F.R. & BYCK, R. (1982): "Plasma Cocaine concentrations during Coca Paste Smoking", *Life Sci.* 30: 731-738.- 14. JERI, F.R. (1985): "Algunas asociaciones somáticas en usuarios excesivos de cocaína", *Rev. Sanid. F. Polic.* 46: 155-177.- 15. CHASNOFF, I.J.; BURNS, W.J.; SCHNOLL, S.H.; & BURNS, K.A. (1985): "Cocaine use in pregnancy", *New Eng. J. Med.* 313: 666-669.- 16. FERREIRO, D.; WONG, D.; TOWNSEND, R. & SIMON, R. (1983): "Neurologic complications in infants of Cocaine Abusing Mothers," *Neurology*, Suppl 1, p. 163.- 17. JERI, F.R. (1988): "Resultados del tratamiento y del seguimiento de 389 usuarios compulsivos de cocaína", Exposición ante el *Seminario Internacional sobre Drogas*, Santa Cruz, Bolivia.- 18. GORDON, A. (1980): "Insanities caused by acute and chronic intoxication with opium and cocaine. A study of 171 cases," *JAMA*, 51: 97-101.- 19. FINKLE, B.S. & Mc CLOSKEY, K. (1977): "The Forensic Toxicology of Cocaine," In *Cocaine 1977*, Petersen R.C. and R.C. Stillman (Eds), NIDA Rockville, pp. 153-192.- 20. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS, (1987). Third Edition Revised, American Psychiatric Association, Washington D.C.- 21. TENTH REVISION OF THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES, Chapter V (1988): *Mental, Behavioral and Developmental Disorders*, World Health Organization, Geneva.- 22. JERI, F.R. (1984): "Técnicas para el tratamiento de la adicción a la cocaína," *Rev. Sanid. Fuerz. Polic.* 45: 206-218.- 23. CHAFEL, J. (1973): "Emergency room treatment of the drug abusing patient," *Am. J. Psychiat.* 130: 257-259.- 24. BARASH, P.G. (1977) "Cocaine in clinical medicine." In *Cocaine 1977*, R.C. Petersen & R.C. Stillman NIDA, Rockville, pp. 193-200.- 25. WISE, R. (1984): "Neural Mechanisms of the Reinforcing action of cocaine," In *Cocaine, Pharmacology, Effects and Treatment of Abuse*, Research Monograph, Rockville, pp. 15-33.- 26. BOJORQUEZ, E.J. (1987): *Probable daño cerebral en consumidores de pasta de coca. Resultados de la aplicación del IFCM, tests psicológicos y EEG en dependientes con tres o más años de consumo*, Tesis Doctoral, Facultad de Medicina, UNMS, Lima.- 27. VOLKOW, N.D.; MULLANI, N.; GOULD, K.L.; ADLER, S. & KRAJEWSKI, K. (1988): "Cerebral Blood Flow in chronic cocaine users: A study with positron emission tomography", *Brit. J. Psychiat.* 152: 641-648.- 28. CHOY-KWONG, M.; & LIPTON, R. (1988): "Neurologic and Psychiatric presentations in hospitalized Cocaine Abusers", *Neurology*, 38: Suppl. 1.- 29. LOUIE, A.K.; LANNON, R.A. & KETTER, T.A. (1989): "Treatment of cocaine panic disorder," *Am. J. Psychiat.* 146: 40-44.- 30. RITZ, M. & KUJAR, M. (1988): *The Cocaine Receptor: Reinforcing Potency correlates with dopamine uptake inhibition*, Monograph No. 81, NIDA Research Rockville, pp. 313.- 31.- LEVIENE, S.R.; SELWA, J.F.; HO, K.L.; MILLIKAN, C.H. & WELCH, M.A. (1988): "Spectrum of cerebrovascular complications from alkaloidal cocaine", *Ann. Neurol.* 24: 154-155.- 32. TROUVE, R. & NAHAS, G. (1986): Nitrepidine An antidote to cardiac and letal Toxicity of cocaine," *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 183: 392-397.- 33. ZUCKERMAN, B.; FRANK, D.; HINGSON, R. *et al.* (1989) "Effects of marijuana and cocaine use on fetal growth," *New Eng. J. Med.* 320: 762-768.- 34. CHOY-KWONG, M. & LIPTON, R.B. (1989): "Seizures in hospitalized cocaine users," *Neurol.* 39: 425-427.- 35. PASCUAL-LEONE, A., ALTAPULLAH, I.; DHUNA, A. & WORLEY, J. (1989): *Cocaine induced seizures*, 41st Annual Meeting, American Academy of Neurology, Suppl. 1, p. 147.- 36. JERI, F.R. & PÉREZ, J.C. (1988): "Convulsiones en pacientes intoxicados con pasta de coca y/o cocaína," presentado la reunión anual, Hospital Dos de Mayo. Lima.- 37. PAI, V.B.; KWEE, I.L.; KNIGHT, R.T. & NAKADA, T. (1989): "Cocaine use unmasking unsuspected CNS abnormalities, 41st Annual Meeting," *American Academy of Neurology, Suppl. 1*, p. 239.- 38. SAL Y ROSAS, F. (1948): "Observaciones acerca de la edad de comienzo de la epilepsia." *Rev. de Neuropsiquiat.* 11: 171-202.- 39. ZELINKY, J.J. (1982): *Epidemiology in a textbook of Epilepsy*, 2nd. ed., Laidlaw & A. Richens (Eds.), Churchill-Livingstone, Edinburgh, p. 16.- 40. KURTZE, J.F. (1984): "Neuroepidemiology," *Ann. Neurol.* 16: 265-277.