



Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023

ORIGINAL

Destructive midline facial lesions secondary to cocaine use in the otolaryngology office of the Diagnosis and Surgery Institute of Rosario (Argentina), year 2023

Lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína en la consulta otorrinolaringológica del Instituto de Diagnóstico y Cirugía de la ciudad de Rosario (Argentina), año 2023

Agustin Francisco Hadad¹, Dr. Gustavo Hadad¹, Dr. Luis Bassagaisteguy¹.

¹Universidad Abierta Interamericana, Sede Rosario - Santa Fe, Argentina.

Citar como: Hadad AF, Hadad DG, Bassagaisteguy L. Destructive midline facial lesions secondary to cocaine use in the otolaryngology office of the Diagnostic Otolaryngology Institute and otorhinolaryngological office of the Instituto de Diagnóstico and Surgery Institute of Rosario (Argentina), year 2023. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2023; 1:159. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2023159>

Recibido: 10-09-2023

Revisado: 01-11-2023

Aceptado: 02-12-2023

Publicado: 05-12-2023

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Introduction: Cocaine use is associated with chronic inflammation of the sinonasal mucosa that can result in destruction of the nose, palate, and pharyngeal and paranasal tissues.

Objective: To describe the destructive lesions of the facial midline secondary to cocaine consumption presented by patients attending the otorhinolaryngological office of the Diagnostic and Surgical Institute of the city of Rosario in the year 2023.

Materials and methods: Quantitative, descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study, carried out at the Instituto de Diagnóstico y Cirugía. The study population consisted of all patients of legal age, regardless of sex, who presented destructive lesions of the facial midline secondary to cocaine use. Data collection was performed through medical records after informed consent of the patients. Variables were analyzed through absolute and relative percentage frequencies and summarized through central position measures and dispersion measures.

Results: Five patients with destructive lesions of the facial midline were analyzed, 100% of them were men with a mean age of 33.20 ± 16.07 years (min. 17; max. 55). Eighty percent presented necrotizing ulceration, accompanied by crusting (40%), hemorrhage (40%), edema and swelling of the turbinates (20%). Eighty percent (n=4) presented lesions in the quadrangular cartilage, 40% (n=2) in the head of the middle and inferior turbinates and the anterior portion of the vomer respectively. The frequent symptoms of the destructive lesions of the facial midline were nasal congestion, hypoesthesia and anesthesia of the area, serous mucorrhea and bloody mucorrhea in 100% of the cocaine users.

Secondary complications were rhinitis due to *S.aureus*, osteitis and ostiomyelitis, intense and intermittent hemorrhage, saddle nose due to quadrangular cartilage lesion and wide nasolaryngeal communication.

Conclusion: in the study it was observed that cocaine users during the third decade of life frequently develop destructive lesions of the facial midline, which produce symptoms such as nasal congestion, hypoesthesia and bloody mucorrhea. In the study, 80% had ulcers and scabs in multiple locations, including the quadrangular cartilage, turbinates and vomer. Complications included *S. aureus* rhinitis, osteitis, ostiomyelitis, saddle nose and nasal-oral communication.

Keywords: Cocaine, lesions, facial midline, nasal perforation, mucorrhea, ulceration.

RESUMEN

Introducción: El consumo de cocaína se asocia con una inflamación crónica de la mucosa sinonasal que puede ocasionar la destrucción de la nariz, el paladar y los tejidos faríngeos y paranasales.

Objetivo: Describir las lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína que presentan los pacientes que concurren a la consulta otorrinolaringológica del Instituto de Diagnóstico y Cirugía de la ciudad de Rosario en el año 2023.

Materiales y métodos: Estudio cuantitativo, descriptivo, observacional, de corte transversal y retrospectivo, llevado a cabo en el Instituto de Diagnóstico y Cirugía. La población de estudio estuvo conformada por la totalidad de pacientes mayores de edad, sin distinción de sexo, que presentaron lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína. La recolección de datos se realizó a través de las historias clínicas previo consentimiento informado de los pacientes. Las variables se analizaron a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales y se resumieron a través de medidas de posición centrales y medidas de dispersión.

Resultados: Se analizaron 5 pacientes con lesiones destructivas de la línea media facial, de ellos el 100% eran hombres con una edad media de 33.20 ± 16.07 años (min. 17; máx. 55). El 80% presentó úlceras necrotizante, acompañadas de costras (40%), hemorragia (40%), edemas e inflamación de los cornetes (20%). El 80% (n=4) presentó lesiones en el cartílago cuadrangular, 40% (n=2) en la cabeza de cornetes medios e inferiores y la porción anterior de vómer respectivamente. El 100% de los consumidores de cocaína presentaron como síntomas frecuentes de las lesiones destructivas de la línea media facial congestión nasal, hipoestesia e anestesia de la zona, mucorrea serosa y mucorrea sanguinolenta. Las complicaciones secundarias fueron rinitis por *S.aureus*, osteitis y ostiomiелitis, hemorragia intensas e intermitentes, nariz en silla de montar por lesión de cartílago cuadrangular y amplia comunicación naso bucal.

Conclusión: en el estudio se observó que los consumidores de cocaína durante la tercera década de vida desarrollan con frecuencia lesiones destructivas de la línea media facial, lo que produce síntomas como congestión nasal, hipoestesia y mucorrea sanguinolenta. En el estudio el 80% presentó úlceras y costras en múltiples localizaciones, incluido el cartílago cuadrangular, los cornetes y el vómer. Las complicaciones incluyeron rinitis por *S. aureus*, osteitis, ostiomiелitis, nariz en silla de montar y comunicación naso-oral.

Palabras clave: Cocaína, lesiones, línea media facial, perforación nasal, mucorrea, úlceras.

INTRODUCCIÓN

La cocaína es una sustancia derivada de la desecación y maceración de la planta *Erithroxylon coca* originaria de América del Sur, esta es empleada principalmente por sus efectos euforizantes y

estimulantes (Blanco et al., 2017). Según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC), la producción de cocaína es de 1982 toneladas durante el 2020, lo que representa un incremento del 11% respecto a 2019. De igual manera, se estima que aproximadamente 21.5 millones de personas han consumido cocaína al menos una vez en los últimos tres años, representando el 0.4% de la población mundial de 15 a 64 años (UNODC, 2022).

En Argentina, se estima que el 5.3% de la población de entre 12 y 65 años consume cocaína al menos una vez en su vida, lo que representa un incremento del 100% con respecto al estudio poblacional realizado en el 2010. En los últimos años, el 1.5% de la población declaró consumir esta droga, el 2,4% de los varones y el 0.7% de las mujeres (Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina, 2018).

Se sabe, a partir de numerosos estudios, que la cocaína provoca cambios estructurales irreversibles en el cerebro, el corazón, los pulmones y otros órganos como el hígado y los riñones, y son muchos los mecanismos implicados en la génesis de estos daños. De igual manera, es responsable de la vasoconstricción de las arterias coronarias, fenómenos ateroscleróticos y formación de trombos. De esta forma, favorece el infarto de miocardio. Mientras que el efecto arritmogénico está mediado por la acción sobre los canales de potasio (bloqueo), los canales de calcio (mejora la función) y la inhibición del flujo de sodio durante la despolarización. Además, el consumo crónico se asocia con miocarditis, hipertrofia ventricular, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca (Cortés et al., 2019; Nunes y Ribeiro, 2022; Pérez y Mishell, 2022; Rener y Figueroa, 2014; Urigüen y Callado, 2010).

Se han informado una variedad de problemas respiratorios asociados temporalmente con la inhalación de crack. La cocaína puede causar cambios en el tracto respiratorio como resultado de sus efectos farmacológicos ejercidos local o sistémicamente, su forma de administración o su alteración de la neuroregulación del sistema nervioso central de la función pulmonar (Blanco et al., 2017; Delgado et al., 2021; Guardiola, 2006). La insuficiencia renal resultante del abuso de esta sustancia también ha sido bien documentada (Casanova, 2020; Pérez y Mishell, 2022). Muchos estudios demostraron una alta incidencia de malformaciones cardiovasculares y cerebrales congénitas en los hijos de madres con antecedentes de abuso de cocaína (Conforme y Vásquez, 2019; Pérez, 2021; Rodríguez y Baños, 2019).

La cocaína recreativa se puede inyectar, fumar o inhalar, siendo esta última la vía de administración más común (Palmero-Sánchez et al., 2022). Este tipo de autoadministración, a menudo junto con el uso crónico y compulsivo, resulta en vasoconstricciones repetidas que pueden inducir isquemia y necrosis subsiguiente de la mucosa de la nariz. Después de exposiciones repetidas, el daño de la mucosa puede ocasionar daños de las estructuras cartilagosas nasales como por ejemplo la porción cartilaginosa del tabique nasal, que es la localización más común de la lesión inducida por cocaína y daño de las estructuras óseas en el paladar duro, hueso maxilar o base anterior del cráneo (Padilla et al., 2006).

Este proceso destructivo relacionado con la cocaína se denomina comúnmente lesión destructiva de la línea media inducida por la cocaína (CIMDL), representa una de las principales formas de manifestación de pseudovasculitis inducidas por cocaína, se caracteriza por la destrucción de estructuras óseas y cartilagosas nasales y sinusales (Wiesner et al., 2004).

El daño mucoso inducido por la cocaína es multifactorial. Como resultado de su efecto vasoconstrictor, su inhalación crónica puede causar isquemia mucopericondral, que ocasiona cambios atróficos de la mucosa nasal. Asimismo, los efectos irritantes de los adulterantes de la droga (manitol, dextrosa y lactosa), el efecto traumático en la mucosa provocado por los cristales de cocaína inhalados a alta velocidad y las infecciones nasales recurrentes parecen contribuir a la destrucción tisular crónica; de hecho, en la literatura médica se reportan casos de perforación septal y palatina (Osorio y López, 2009). La obstrucción nasal, las costras, la rinorrea, la epistaxis y la ulceración, con eventual perforación septal o palatina, son signos y síntomas clínicos que ocurren en otras enfermedades necrosantes de la línea media, como granulomatosis de Wegener y linfoma de células T/NK, y algunas de origen infeccioso como rinoscleroma, lo cual hace difícil su diferenciación, particularmente cuando el paciente niega el abuso en el consumo de cocaína (Cosentino et al., 2020).

Clínicamente, se puede manifestar como obstrucción nasal crónica, epistaxis y dolor facial severo, apareciendo disfagia y reflujo nasal al comprometerse el paladar. En la evaluación inicial, la resonancia nuclear magnética (RNM) permite objetivar de mejor manera el compromiso estructural, observando erosiones de tejidos blandos, perforación del paladar blando, destrucción de cornetes nasales o edema de tonsilas palatinas y faríngeas (Trimarchi et al., 2013). El diagnóstico diferencial más importante es la granulomatosis con poliangeitis (GPA). Las claves que podrían orientar a una CIMDL son el compromiso extenso de estructuras faciales y la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, especialmente con patrón perinuclear (ANCA-p), con especificidad para antígenos como la elastasa de neutrófilos humana (HNE). Ambas patologías comparten hallazgos histopatológicos similares, siendo la presencia de granulomas más característica de la GPA, sin embargo, puede verse ocasionalmente en pacientes con CIMDL (Graf, 2013; Trimarchi et al., 2013). Este antecedente dificulta aún más el diagnóstico etiológico de esta patología, ya que ambos cuadros clínicos son similares y generalmente el abuso de esta droga no es referido en forma espontánea por el paciente.

Según Seyer et al. (2002), se debe sospechar una CIMDL cuando se cumplen dos de estos tres criterios: perforación del tabique nasal, perforación del paladar o destrucción de la pared nasal lateral. Su estudio completo propuesto requiere también descartar otros diagnósticos diferenciales y realizar un cribado toxicológico para confirmar el abuso de drogas. Otros autores simplemente identifican CIMDL cuando se constata cualquier lesión estructural del complejo nasosinusal en el contexto de un cribado toxicológico o antecedente del paciente que confirman hábito de inhalación de cocaína (Barrera et al., 2018).

El presente estudio parte del supuesto que las CIMDL son unas de las lesiones más frecuentes en los consumidores de cocaína y una de las principales causas de consulta otorrinolaringológica de estos pacientes. En función de los planteamientos antes expuestos se formulan los siguientes interrogantes:

¿Cuáles son las lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína que presentan los pacientes que concurren a la consulta otorrinolaringológica del Instituto de Diagnóstico y Cirugía de la ciudad de Rosario en el año 2023?

¿Cuál es la ubicación más frecuente de las lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína?

¿Cuáles son los síntomas frecuentes de las lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína?

¿Cuáles son las principales complicaciones secundarias a la destrucción local de la línea media facial?

¿Cuál es el diagnóstico diferencial empleado para las lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína?

MARCO TEORICO

Lesiones destructivas de la línea media inducidas por cocaína

La inhalación de cocaína se asocia con inflamación crónica de la mucosa de los senos paranasales, que progresa lentamente hasta la destrucción de la nariz, el paladar, la faringe y los tejidos paranasales. Estas lesiones características se denominan CIMDL (Figura 1) (Molteni et al., 2016).

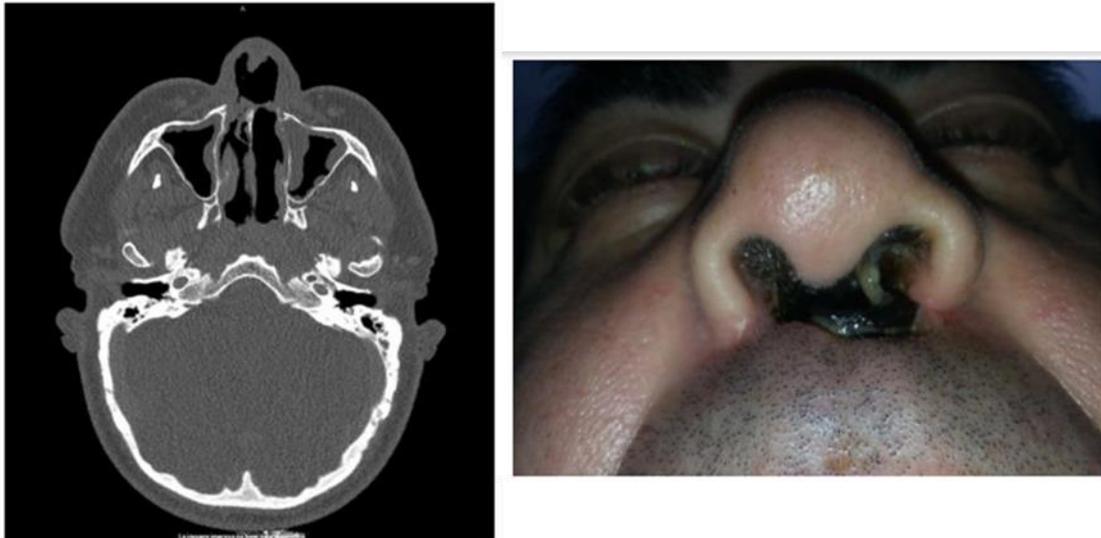
Figura 1. Destrucción línea media (Molteni et al., 2016).



La cocaína puede causar rinitis, congestión nasal crónica, hemorragias nasales y dolor facial severo cuando se inhala durante un largo período de tiempo. El examen físico revela lesiones necróticas ulcerativas, costras extensas e incluso perforación nasal, estas lesiones suelen ser indoloras y bien toleradas debido a los efectos anestésico de la cocaína, pero sin embargo provocan rinolalia y regurgitación nasal (Blanco et al., 2017; Tartaro et al., 2008). Al menos dos de las siguientes características deben estar presentes para discutir CIMDL (Blanco et al., 2017):

- Perforación del tabique nasal (Figuras 2 y 3)
- Ruptura del tabique nasal lateral
- Compromiso o perforación del paladar duro.

Figura 2. Perforación septal (Blanco et al., 2017).



Este trastorno suele afectar al vómer, la lámina vertical del etmoides, la apófisis palatina del maxilar, el hueso palatino y el cornete interno; si el daño es más extenso, también puede afectar el cornete medio, la pared medial del seno maxilar, el seno etmoidal y la placa cribosa (Bakhshae et al., 2013; Blanco et al., 2017; Deutsch y Millard, 1989).

Con menos frecuencia, también puede afectar el cornete superior, el esfenoides e incluso la órbita (Rubin, 2013). En general, las mujeres son más propensas que los hombres a desarrollar una perforación completa del paladar y un componente inflamatorio más pronunciado en el tejido conectivo, hueso y cartílago (Molteni et al., 2016). Además, estas lesiones pueden complicarse con infección secundaria u osteonecrosis (Blanco et al., 2017; Colletti et al., 2013; Rubin, 2013).

Mecanismo de acción e histología

El mecanismo subyacente es multifactorial ya que, a pesar de su uso generalizado, estas lesiones se han identificado solo en una pequeña proporción de pacientes (Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2021). Este mecanismo se debe principalmente al efecto vasoconstrictor de la cocaína, que provoca isquemia y necrosis tisular a lo largo del tiempo con la administración continua (Barrientos et al., 2021; Bianchi et al., 2014). El trauma local inmediato por el impacto a alta velocidad de los cristales inhalados también juega un papel importante (Barrientos et al., 2021; Bianchi et al., 2014). Además, las propiedades protrombóticas de la cocaína y sus aditivos, así como los propios efectos citotóxicos directos, también son de gran importancia (Bianchi et al., 2014; Myon et al., 2010).

Finalmente, la infección secundaria de la lesión puede exacerbar aún más las lesiones locales; el hecho de que los consumidores de cocaína estén inmunocomprometidos contribuye a la infección (Blanco et al., 2017). En un estudio de Trimarchi et al. (2003) se documentan cultivos positivos de *Staphylococcus aureus* en hasta el 88 % de los pacientes con CIMDL. Por otro lado, la disminución de la presión de oxígeno en los tejidos nasales puede promover el crecimiento de patógenos anaerobios. Todo esto se debe al efecto narcótico de la cocaína, que además empeora la situación de muchos pacientes al soltar las costras formadas, causando más daño a las mucosas (Barrientos et al., 2021; Silvestre et al., 2010).

Las muestras de patología obtenidas de pacientes con CIMDL suelen mostrar lesiones inespecíficas, inflamación crónica y ulceración, tejido granulomatoso con infiltrado inflamatorio mixto (neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas), vasculitis (inconstante), microabscesos murales, microtrombosis y necrosis fibrinoide, áreas de infarto, células plasmáticas perivasculares, venulitis, hiperplasia epitelial e infiltrado inflamatorio crónico de la capa basal de la mucosa (Bacciu et al., 2018; Brembilla et al., 2015).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico final se basa principalmente en el historial médico y la documentación del uso de cocaína y excluye otras causas posibles, como enfermedad vascular o inflamatoria, tumor o infección. La primera patología a descartar es lo que anteriormente se conocía como granuloma maligno de la línea media, e incluía la granulomatosis con poliangeítis y el linfoma de células NK/T (Lascaratós et al., 2016; Rampi et al., 2021).

Granulomatosis con Poliangeítis

La granulomatosis con poliangeítis (GPA) o granulomatosis de Wegener es una vasculitis sistémica caracterizada por la inflamación de los pequeños vasos sanguíneos con lesiones granulomatosas necróticas que afectan predominantemente a las vías respiratorias (tanto superiores como inferiores) y a los riñones, aunque la ausencia de afectación renal o pulmonar no excluye su diagnóstico (Blanco et al., 2017; Colletti et al.,

2014). El diagnóstico diferencial entre CIMDL y enfermedades neoplásicas o infecciosas, así como sarcoidosis y algunos procesos linfoproliferativos, es relativamente sencillo porque cada entidad tiene características histopatológicas y microbiológicas diferentes; sin embargo, el diagnóstico diferencial con GPA es más difícil (Trimarchi et al., 2017).

De hecho, la forma local es la más común y la región nasosinusal suele ser la primera afectada en el 60-90% de los casos. El primer síntoma suele ser una sinusitis crónica unilateral con rinorrea, congestión nasal y epistaxis, con presencia de lesiones erosivas y descamativas que las hacen indistinguibles de las

lesiones secundarias a la cocaína (sobre todo si el paciente no admite el consumo de la droga). Para distinguir entre estas dos enfermedades según sus manifestaciones clínicas, es necesario primero excluir las lesiones vasculares pulmonares o renales, que son en principio típicas de la enfermedad granulomatosa con poliangeítis; pero incluso cuando la lesión está localizada, hay algunas características distintivas entre las dos condiciones (Bacciu et al., 2018; Blanco et al., 2017; Colletti et al., 2014).

En primer lugar, la destrucción local suele ser mucho más significativa en CIMDL que en las lesiones nasales de GPA; en este caso, la lesión es más difusa y menos grave porque es un proceso inflamatorio difuso y suele presentar síntomas inflamatorios generalizados (malestar general, pérdida de peso, dolor articular, entre otros.). Por otro lado, las perforaciones palatinas son muy raras en GPA mientras que son comunes en CIMDL (Figura 4), con un valor predictivo positivo del 88,9% en secuencias separadas (Blanco et al., 2017).

Figura 4. Perforación palatina (Blanco et al., 2017).



La histología de ambas condiciones puede ser muy similar, con infiltrados inflamatorios mixtos y cambios vasculares (microabsceso en la pared venosa, leucocitosis, inflamación perivenosa, cambios microvasculares, masa, necrosis fibrinoide, entre otros) (Bianchi et al., 2014; Trimarchi et al., 2017).

El diagnóstico solo es posible cuando las lesiones extravasculares como focos microscópicos de necrosis profunda, microabscesos y granulomas de células gigantes son característicos de la GPA, que se encuentran comúnmente en el 50% de los casos. En ausencia de estos cambios, la diferenciación histológica no es posible. Si el análisis histológico no es diagnóstico, el siguiente paso es la diferenciación serológica mediante la detección de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (Bianchi et al., 2014; Molteni et al., 2016; Trimarchi et al., 2017).

Los ANCA, son un grupo de autoanticuerpos contra antígenos en el citoplasma de los neutrófilos presentes en una variedad de enfermedades autoinmunes. Según la inmunofluorescencia, se puede dividir en dos muestras principales: ANCA citoplasmática (c-ANCA) y ANCA perinuclear (p-ANCA). Clásicamente, la presencia de estos anticuerpos es diagnóstica de GPA, pero estos anticuerpos también se han visto en pacientes con CIMDL y no siempre son positivos para GPA (sólo el 50% de los pacientes con afectación localizada presentan ANCA positivos, en comparación al 95% cuando la afectación es sistémica) (Molteni et al., 2016; Nieto, 2016).

Otra prueba utilizada es ELISA (Ensayo Inmunsorbente directo ligado a enzimas), un inmunoensayo enzimático que ayuda a determinar la especificidad de los ANCA detectados (PR3 o MPO). El modelo c-ANCA funciona contra la proteasa 3 (PR3), mientras que el modelo p-ANCA corresponde a la presencia de anticuerpos contra MPO (Savige et al., 2003).

En general, CIMDL presenta ANCA anti-PR3 con patrón p-ANCA, mientras que los anti-MPO habitualmente son negativos o presentan títulos más bajos; [92-96] mientras que en la GPA sucede lo contrario (suele presentar patrón c-ANCA). Sin embargo, estos hallazgos no son patognomónicos, y la existencia de uno u otro no descarta ninguna patología. Lo que sí se ha encontrado discriminativo es la positividad para antígenos pANCA con especificidad contra antígenos atípicos como la elastasa neutrófila humana (o HNE) en pacientes con CIMDL (siendo negativos en los casos de GPA), que además aparecen con bastante frecuencia (84%) (Berman et al., 2016).

Desafortunadamente, la detección de estos anticuerpos no está disponible en todos los centros, y en el caso de que los anticuerpos HNE sean negativos, la serología tampoco es discriminatoria. Se postula que una de las razones por las que sólo unos pocos individuos desarrollen CIMDL dentro de todo el conjunto de pacientes que consumen cocaína sea precisamente la presencia de estos ANCA-HNE, que estimule la respuesta inflamatoria local y con ello, la necrosis (Bianchi et al., 2014; Trimarchi et al., 2017).

Linfoma NK-T

Suele comenzar con una sinusitis unilateral inespecífica, con el desarrollo de lesiones ulcerativas sinusales, infiltrantes y necrosantes que pueden progresar a la destrucción del tabique, senos paranasales, paladar y paredes orbitarias incluso en etapas tempranas de la enfermedad (a diferencia de la GPA, donde la perforación palatina es rara y sólo aparece en etapas avanzadas). En este caso, el diagnóstico se realiza mediante estudios clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos (Blanco et al., 2017; Nieto, 2016).

Sarcoidosis

Enfermedad sistémica crónica caracterizada por la formación de granulomas inflamatorios no caseificantes. La afectación nasal es poco común en esta patología, pero si está presente, se presenta con congestión, epistaxis, dolor, anosmia, nódulos y mucosa friable, lo que puede oscurecer el diferencial por su similitud con el observado en CIMDL. El diagnóstico es complicado. La histología suele poder diferenciar esta entidad (Mills et al., 2021).

Infecciones

La sobreinfección de las lesiones ocurre con frecuencia en estos pacientes, pero también es posible que las lesiones surjan directamente del organismo infeccioso en lugar de ser secundarias al consumo. En estos casos, los síntomas pueden incluir congestión nasal, epistaxis, dolor, edema periorbitario, signos de celulitis orbitaria, proptosis y disminución de la visión, entre otros. Sin embargo, las pruebas de cribado histológico y microbiológico suelen ser suficientes para realizar un diagnóstico diferencial (Molteni et al., 2016).

Entre los organismos a excluir están aquellos que causan reacciones granulomatosas en organismos como sífilis terciaria, tuberculosis o lepra. También pueden ser leishmaniasis o lesiones causadas por hongos, como la actinomicosis o la sinusitis fúngica invasiva aguda o la mucormicosis (causada por especies pertenecientes a los géneros *Mucor*, *Rhizopus*, *Aspergillus*, entre otros) (Molteni et al., 2016; Penna et al., 2019; Rodríguez et al., 2011; Rodrigo et al., 2005)

Es importante no confundir a esta última entidad con la rinosinusitis fúngica invasiva crónica (RSFIC), una enfermedad infecciosa infrecuente pero cada vez más documentada en estos pacientes. A diferencia de la variante aguda de esta enfermedad, que habitualmente se da en pacientes inmunocomprometidos (especialmente en diabéticos mal controlados), la variante crónica se suele dar en individuos sanos. Los organismos causantes de la RSFIC son hongos saprófitos como *Mucor*, *Rhizopus* y múltiples especies de *Aspergillus* (*flavus* y *fumigatus* son los causantes de la mayor parte de los casos) (Alotaibi et al., 2020; Pekala et al., 2015).

Otro posible mecanismo de infección es la contaminación de la cocaína inhalada por estos hongos. La invasión fúngica tiene lugar, habitualmente, en el tracto respiratorio, pero sólo en ciertas circunstancias pueden invadir la mucosa nasosinusal y dar lugar a infección agresiva, angioinvasiva, con destrucción tisular. Estos hongos habitan preferentemente en tejido en descomposición, como es el caso de pacientes con lesiones necróticas secundarias al uso de cocaína por la vasoconstricción, lo que aumenta su susceptibilidad a la invasión. La enfermedad crónica puede dar lugar a complicaciones importantes como neuropatías orbitales, osteomielitis y abscesos intracraneales (Pekala et al., 2015).

Policondritis recidivante

Enfermedad autoinmune caracterizada por lesiones inflamatorias recidivantes, que habitualmente afecta a estructuras cartilaginosas con lesiones potencialmente destructivas. Uno de los posibles inicios de la enfermedad es la condritis nasal, con color, rinorrea y/o epistaxis, con posterior evolución hacia la deformidad característica en silla de montar, tal y como puede ocurrir en CIMDL (Hernández et al., 2018). Ningún hallazgo es patognomónico, pero para diferenciarla del CIMDL puede bastar con la clínica. Esta enfermedad puede presentar también clínica sistémica (afectación del estado general, fiebre y pérdida de peso, habitualmente ausentes en el CIMDL), afectación de otros cartílagos en el organismo (condritis del pabellón auricular, laríngea y traqueobronquial, de los cartílagos costales...) y otras manifestaciones (artritis, episcleritis, y otras manifestaciones oculares, hipoacusia, afectación cardiovascular...) (Hernández et al., 2018).

Rinoscleroma

Enfermedad granulomatosa crónica secundaria a la infección por *Klebsiella rhinoscleromatis*, que habitualmente afecta a la nariz pero también puede progresar al resto de la vía respiratoria. En este caso el cultivo de este microorganismo es diagnóstico, ya que no se encuentra en las secreciones nasales en condiciones normales (Umphress y Raparia, 2018).

Enfermedad relacionada con IgG4

Enfermedad sistémica crónica inflamatoria caracterizada por el desarrollo de tumoraciones, elevación de IgG4 en el suero e infiltrados de células plasmáticas IgG4+ en los tejidos afectados (Mataix et al., 2008; Nambiar y Oliver, 2018). Esta enfermedad puede afectar a las estructuras de la línea media tanto mediante la formación de una masa como con erosiones palatinas y nasales, razón por la cual puede precisar hacer un diagnóstico diferencial con CIMDL. No obstante, esta enfermedad puede ser correctamente diferenciada de la CIMDL gracias a características histológicas específicas como la fibrosis estoriforme, células plasmáticas IgG4 positivas y la flebitis obliterante (Della-Torre et al., 2014; Deshpande et al., 2010).

Esclerosis inflamatoria orbitaria idiopática

Es una rara enfermedad caracterizada por una inflamación crónica con fibrosis y efecto masa. Puede afectar a cualquier componente de las partes blandas de la órbita (Bustelo y Campos-García, 2010).

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir las lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína que presentan los pacientes que concurren a la consulta otorrinolaringológica del Instituto de Diagnóstico y Cirugía de la ciudad de Rosario en el año 2023.

Objetivos específicos

- Identificar las CIMDL que presentaron estos pacientes y su ubicación más frecuente.
- Caracterizar los síntomas asociados a las CIMDL que manifestaron estos pacientes.
- Identificar las principales complicaciones derivadas de la destrucción local de la línea media facial entre estos pacientes.
- Describir el diagnóstico diferencial empleado para las CIMDL que presentaron estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Diseño

El estudio fue de tipo cuantitativo, descriptivo, observacional, de corte transversal y retrospectivo. Con una duración de 5 meses comprendidos entre los meses mayo - septiembre de 2023.

Ámbito

El estudio tuvo lugar en el Instituto de Diagnóstico y Cirugía ubicado en Pueyrredón 1518, Rosario, Santa Fe, Argentina. Se trata de una institución privada especializado en las afecciones otorrinolaringológicas a nivel de cabeza, cuello, nariz, senos paranasales, base anterior del cráneo, cirugía plástica y reparadoras.

Población y selección de muestra

La población de estudio estuvo conformada por la totalidad de pacientes mayores de edad, sin distinción de sexo, que presentaron lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína y que concurren la consulta otorrinolaringológica del Instituto de Diagnóstico y Cirugía de la ciudad de Rosario en el año 2023. Lo cuales fueron seleccionados en base a:

Criterios de inclusión

- Personas mayores de 18 años, sin distinción de sexo que presentaron CIMDL, que afirmaron ser consumidores de cocaína.
- Pacientes sin otras enfermedades concomitantes

Criterios de exclusión

- Pacientes con cirugías nasales previas (rinoplastia, FEST, entre otras).
- Pacientes con antecedentes de enfermedades crónico granulomatosas y no granulomatosas
- Pacientes inmunosuprimidos
- Pacientes con traumatismos craneoencefálicos

Criterios de eliminación

- Pacientes que refirieron consumo de cocaína sin presentar lesiones destructivas de la línea media facial.

Muestreo y tamaño muestral

La muestra fue no probabilística por conveniencia; con la incorporación consecutiva de todos los casos.

Instrumentos o procedimientos

La recolección de datos se realizó a través de las historias clínicas, para esto se visitaron las instalaciones del Instituto de Diagnóstico y Cirugía los días martes y jueves del mes de septiembre durante las 08:00 am y las 12:00m. durante este periodo de tiempo se verificaron las historias clínicas de todos aquellos pacientes que asistieron a consulta otorrinolaringológica durante el primer semestre del año aplicando los criterios de selección antes mencionados.

Definiciones

- Lesiones destructivas de la línea media facial: Son entidades que genera inflamación y necrosis del área centro facial que incluye las estructuras del tracto respiratorio superior tanto supra como infrapalatinos, entre la que se consideraron las lesiones necróticas ulcerativas, costras externas y la perforación nasal.
- Complicaciones secundarias: Problema médico que se presenta durante el curso de la lesión destructiva de la línea media facial.
- Diagnóstico diferencial: Procedimiento médico que consiste en identificar las lesiones destructivas de la línea media facial descartando otras enfermedades que presenten un cuadro clínico similar.

Variables:

Edad. Variable cuantitativa discreta

Operacionalización: En años cumplidos.

Sexo. Variable cualitativa dicotómica Operacionalización:

€ Femenino

€ Masculino

Lesiones destructivas de la línea media facial. Variables cualitativa nominal Operacionalización:

€ Lesiones necróticas ulcerativas

€ Costras externas

€ Perforación nasal

Ubicación. Variables cualitativa nominal Operacionalización:

€ Nariz

€ Paladar

€ Faringe

€ Tejido paranasales

Síntomas. Variables cualitativa nominal Operacionalización:

€ Rinitis

€ Congestión nasal

€ Hemorragias nasales

€ Dolor facial

Complicaciones secundarias. Variables cualitativa nominal Operacionalización:

€ Neuropatías orbitales

€ Osteomielitis

€ Abscesos intracraneales

Diagnóstico diferencial. Variables cualitativa nominal Operacionalización:

€ Granulomatosis con Poliangeitis (GPA)

€ Linfoma NK-T

€ Sarcoidosis

€ Infecciones

Análisis de datos

Los datos obtenidos en las historias clínicas fueron volcados en una base de datos de Microsoft Excel. Para su análisis se confeccionaron tablas y/o gráficos correspondientes, se utilizó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se analizaron a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales y se resumieron a través de medidas de posición centrales: media, mediana y modo; y medidas de dispersión: rango y desvío estándar. Mientras que las variables cualitativas se presentaron a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

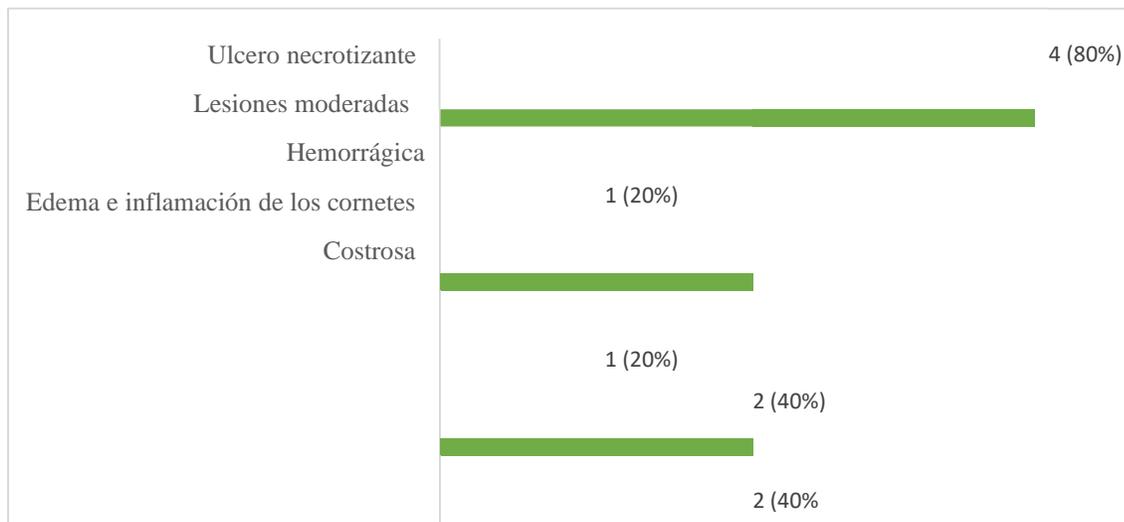
Consideraciones éticas

Se respetaron los principios éticos para la investigación con humanos indicados por la Asociación Americana de Psicología (2022), la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2019) y la Ley Nacional 25.326 de Protección de Datos Personales, de aplicación en todo territorio nacional, reservando la identidad de los pacientes y los datos obtenidos. Se obtuvo la autorización por parte del Instituto de Diagnóstico y Cirugía para la realización del estudio.

RESULTADOS

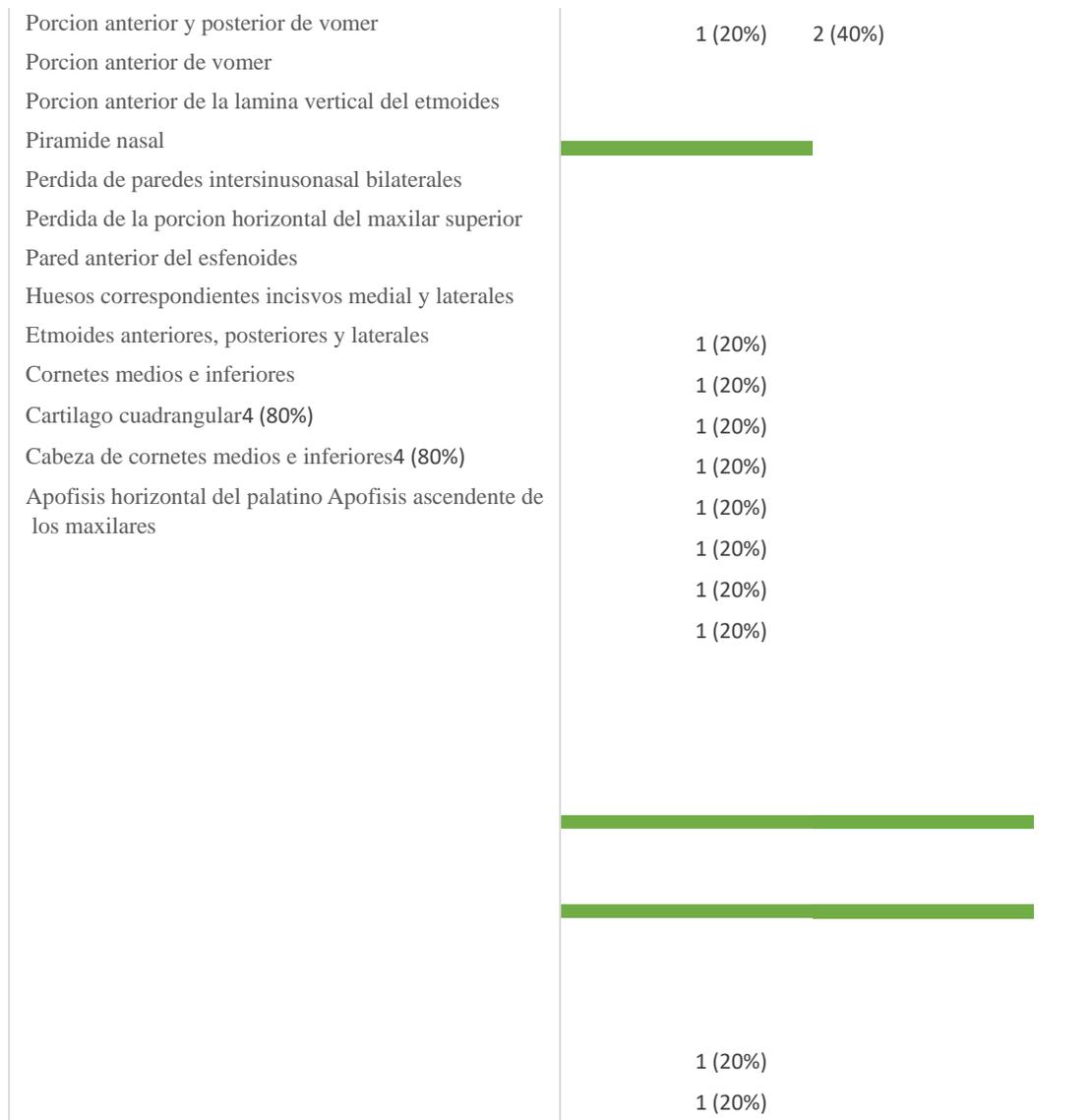
Se analizaron 5 pacientes con lesiones destructivas de la línea media facial, de ellos el 100% eran hombres con una edad media de 33.20 ± 16.07 años (min. 17; máx. 55). El 80% presentó lesiones destructivas de la línea media facial ulcero necrotizante, acompañadas de costras (40%), hemorragia (40%), edemas e inflamación de los cornetes (20%) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Lesiones destructivas de la línea media facial en los consumidores de cocaína



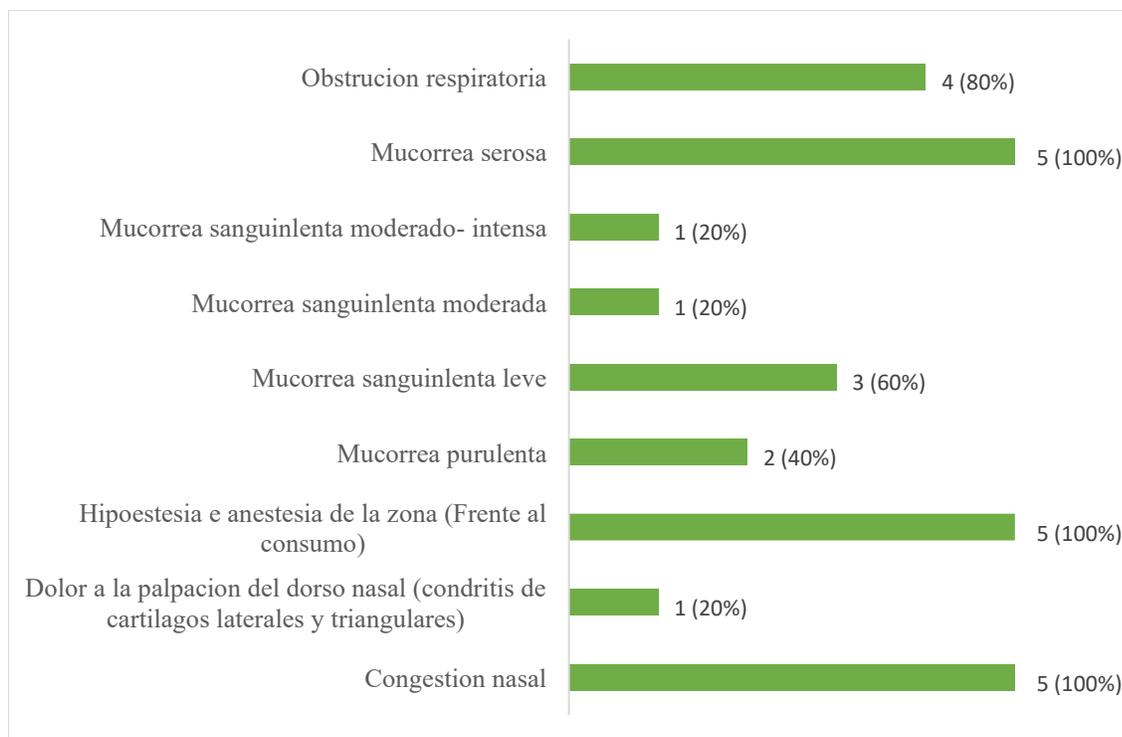
Las lesiones se presentaron en múltiples ubicaciones por paciente, el 80% (n=4) presentó lesiones en el cartílago cuadrangular, 40% (n=2) en la cabeza de cornetes medios e inferiores y la porción anterior de vómer respectivamente (Gráfico 2).

Gráfico 2. Ubicación de las lesiones destructivas de la línea media facial en los consumidores de cocaína



El 100% de los consumidores de cocaína presentaron como síntomas frecuentes de las lesiones destructivas de la línea media facial congestión nasal, hipoestesia e anestesia de la zona (Frente al consumo), mucorrea serosa y mucorrea sanguinolenta (leve, moderada o intensa) (Grafico 3).

Grafico 3. Síntomas frecuentes de las lesiones destructivas de la línea media facial en consumidores de cocaína.



Entre las complicaciones secundarias a la destrucción local de las lesiones destructivas de la línea media facial en consumidores de cocaína se tuvo:

- 1 paciente presentó rinitis por *S.aureus*, osteitis y ostiomielitis en las regiones donde se ubicaron las lesiones y hemorragia intensas e intermitentes.
- 1 paciente presentó nariz en silla de montar por lesión de cartílago cuadrangular.
- 1 paciente rinitis por *S.aureus*, osteitis y ostiomielitis en las regiones donde se ubicaron las lesiones
- 1 paciente presentó infección por *S. aureus* y anaerobio, lesión en silla de montar y amplia comunicación naso bucal.
- 1 paciente no presentó complicaciones para el momento del estudio.

DISCUSIÓN

La lesión destructiva de la línea media inducida por la cocaína es una complicación poco frecuente que se presenta en un 4,8% de los consumidores activos de cocaína, caracterizándose por una extensa destrucción de estructuras osteocartilaginosas a nivel medio-facial (Trimarchi et al., 2013; Trimarchi et al., 2014; Trimarchi et al., 2017). Esta presentación no es exclusiva de esta patología y puede ser producida por una gran variedad de condiciones las cuales deben ser excluidas al momento de realizar un diagnóstico definitivo. Por esta razón, una historia clínica detallada, un examen físico acucioso y exámenes de laboratorio e imagenológicos cobran gran importancia (Laudien, 2015; Orden et al., 2011). La revisión de las historias clínicas permitió detallar que las lesiones destructivas de la línea media inducida por la cocaína en la población estudiada se presentaban con mayor frecuencia en hombre con una edad media de 33 años. Esto se pudo constatar en estudios previos donde se ha encontrado una mayor incidencia de estas lesiones en el sexo masculino que se encontraban con mayor frecuencia en la tercera o cuarta década de vida (Di Cosola et al., 2021; Nitro et al., 2022).

En la exploración física se pueden observar lesiones necrotizantes ulcerativas, costras extensas e incluso perforaciones septales (cuando hay un daño en el pericondrio y el cartílago que se nutre a través de él se necrosa), que frecuentemente son indoloras y bien toleradas debido al efecto anestésico de la cocaína,

pero que sin embargo producen rinolalia e insuficiencia respiratoria nasal (Blanco et al., 2017; Colletti et al., 2013). Esto se pudo verificar en la población estudiada donde los hallazgos más frecuentes en la primera visita fueron lesiones ulcerosas necrosantes, costras extensas, hemorragia, edemas e inflamación de los cornetes.

Por otro lado, estas lesiones habitualmente afectan al vómer, la lámina perpendicular del etmoides, al proceso palatino del hueso maxilar, los huesos palatinos y al cornete nasal inferior; si el daño es más extenso, también puede afectar a cornete medio, paredes mediales de los senos maxilares, senos etmoidales y lámina cribiforme de la base de cráneo anterior (Blanco et al., 2017; Padilla-Rosas et al., 2006). Menos frecuentemente, puede afectar también a cornete superior, esfenoides e incluso a la órbita. Coincidiendo con los resultados del presente estudio donde las lesiones afectaron principalmente el cartílago cuadrangular, la cabeza de cornetes medios e inferiores y la porción anterior y posterior de vómer respectivamente.

Estos hallazgos coinciden con lo planteado por Morassi et al. (2001) quien expresa que dentro de los exámenes físicos de estos pacientes los hallazgos característicos son úlceras necrotizantes, lesiones costrosas y perforación septal, en casos graves la destrucción se puede extender hacia los cornetes nasales o la pared lateral. Algunos pacientes pueden presentar lesiones palatinas ocasionando disfagia y reflujo nasal, mientras que en etapas avanzadas pueden desarrollar síntomas producto de la propagación de las infecciones como proptosis y diplopía. Los síntomas sistémicos como fiebre, malestar, pérdida de peso, artralgias o mialgias suelen estar ausentes.

Por último, la infección secundaria de las lesiones puede aumentar aún más el daño local (Blanco et al., 2017; Noskin y Kalish, 1991; Trimarchi et al., 2003); infecciones favorecidas por el hecho de que los individuos que consumen cocaína están inmunológicamente deprimidos (Bacciu et al., 2018; Silvestre et al., 2010). En un estudio realizado por Trimarchi et al, se documentó que hasta un 88% de los pacientes con CIMDL tenían cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* y además la disminución de la presión de oxígeno en la mucosa nasal puede facilitar el crecimiento de patógenos anaerobios (Rodrigo et al., 2005; Trimarchi et al., 2001). Mismos que fueron encontrados en dos pacientes del presente estudio.

El consumo de cocaína puede acarrear graves consecuencias para la salud. La perforación septal y la necrosis de la línea media facial son las más frecuentes y conocidas; sin embargo, son muchas y muy variadas las manifestaciones que el consumo de cocaína puede ocasionar en el área de cabeza y cuello, y muchas de ellas pueden ser confundidas con otras patologías sistémicas o acarrear graves consecuencias si no son tratadas con prontitud, por lo que es necesario mantener un alto índice de sospecha, incluso aún cuando el paciente niega el consumo de sustancias tóxicas.

LIMITACIONES

Al tratarse de un estudio unicéntrico los resultados obtenidos no puede extrapolarse a la totalidad de pacientes con lesiones destructivas de la línea media inducidas por la cocaína que residen en la ciudad de Rosario. Por otra parte, al ser un estudio de cohortes retrospectivo, presentó como limitación la calidad de los registros de las historias clínicas.

CONCLUSIONES

En este estudio se observó que los consumidores de cocaína durante la tercera década de vida desarrollan con frecuencia lesiones destructivas de la línea media facial, lo que produce síntomas como congestión nasal, hipoestesia y mucorrea sanguinolenta. En el estudio el 80% presentó úlceras y costras en múltiples localizaciones, incluido el cartílago cuadrangular, los cornetes y el vómer. Las complicaciones incluyeron rinitis por *S. aureus*, osteitis, ostiomielitis, nariz en silla de montar y comunicación naso-oral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alotaibi, N. H., Omar, O. A., Altahan, M., Alsheikh, H., Al Mana, F., Mahasin, Z., &

- Othman, E. (2020). Chronic Invasive Fungal Rhinosinusitis in Immunocompetent Patients: A Retrospective Chart Review. *Frontiers in surgery*, 7, 608342. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.608342>
- Bacciu, A., Ghirelli, M., Ingegnoli, A., & Bozzetti, F. (2018). Cocaine-Induced Midline Destructive Lesions Associated With Erosion of the Eustachian Tube. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, 144(9), 846-848. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1387>
- Bakhshae, M., Khadivi, E., Naseri Sadr, M., & Esmatinia, F. (2013). Nasal Septum Perforation due to Methamphetamine abuse. *Iranian journal of otorhinolaryngology*, 25(70), 53-56.
- Barrera, M., De La Rivera, M., Vela, J., Sepúlveda, R., & Leal, G. (2018). Lesiones destructivas de la línea media facial secundarias al consumo de cocaína. Caso clínico. *Revista Medica de Chile*, 146(9), 1070-1073. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000901070>
- Barrientos, J., Corchero, G., & Soler, F. (2021). Surgical treatment of cocaine-induced palatal perforations: Report of three cases and literature review. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 13(2), e201-e206. <https://doi.org/10.4317/jced.57730>
- Berman, M., Paran, D., & Elkayam, O. (2016). Cocaine-Induced Vasculitis. *Rambam Maimonides medical journal*, 7(4), e0036. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10263>
- Bianchi, F. A., Gerbino, G., Tosco, P., Tanteri, G., Gatti, G., & Ramieri, G. (2014). Progressive midfacial bone erosion and necrosis: case report and differential diagnosis. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 42(8), 1698-1703. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.06.002>
- Blanco, G. F., Madeo, M. C., Martínez, M., & Vázquez, M. E. (2017). Case for diagnosis. Palate perforation due to cocaine use. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92(6), 877-878. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20177232>
- Brembilla, C., Lanterna, L. A., Risso, A., Bombana, E., Gritti, P., Trezzi, R., Bonaldi, G., & Biroli, F. (2015). Craniovertebral junction instability as an extension of cocaine-induced midline destructive lesions: case report. *Journal of neurosurgery. Spine*, 23(2), 159-165. <https://doi.org/10.3171/2014.11.SPINE1471>
- Bustelo, M. S., & Campos-García, S. (2010). Enfermedad Inflamatoria Orbitaria Idiopática o Pseudotumor Inflamatorio.-Su diagnóstico diferencial. *Oftalmologia*, 34, 491-494.
- Casanova Bellés, S. (2020). El consumo de cocaína como factor de riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda en población adulta sin comorbilidades asociadas.
- Colletti, G., Allevi, F., Valassina, D., Bertossi, D., & Biglioli, F. (2013). Repair of cocaine-related oronasal fistula with forearm radial free flap. *The Journal of craniofacial surgery*, 24(5), 1734-1738. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182a2355a>
- Colletti, G., Autelitano, L., Chiapasco, M., Biglioli, F., Giovanditto, F., Mandalà, M., & Allevi, F. (2014). Comprehensive surgical management of cocaine-induced midline destructive lesions. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 72(7), . <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.03.013>
- Conforme Rivera, G. C., & Vázquez Varas, M. B. (2019). Malformaciones congénitas por abuso de sustancias psicotrópicas en el embarazo (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil).

- Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina).
<http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43214>
- Cortés Bejarano, F., Guislain Ribas, P. F., & Quesada Campos, J. V. (2019). Efectos cardiovasculares en usuarios de cocaína. *Revista Medica Sinergia*, 4(5), 5 - 14.
<https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.222>
- Cosentino, Máximo, Pena, Claudia, Testi, Adriana Carina, Capurro, Martín, García Var, Lucila, Martire, María Victoria, Setien, Florencia, & García, Mercedes Argentina. (2020). Lesiones destructivas de la línea media: diagnóstico diferencial con Vasculitis Asociada a ANCA. *Revista argentina de reumatología*, 31(2), 37-40.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-36752020000200007&lng=es&tlng=es.
- Delgado, S., Mosquera, N., Herrera, J., Espín, P., & de Aparicio, C. X. P. (2021). Daños neurológicos en adolescentes por consumo de cocaína. *RECIMUNDO*, 5(1), 125130.
- Della-Torre, E., Mattoo, H., Mahajan, V. S., Deshpande, V., Krause, D., Song, P., Pillai, S., & Stone, J. H. (2014). IgG4-related midline destructive lesion. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(7), 1434-1436. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205187>
- Deshpande, V., Zen, Y., Chan, J. K., Yi, E. E., Sato, Y., Yoshino, T., Klöppel, G., Heathcote, J. G., Khosroshahi, A., Ferry, J. A., Aalberse, R. C., Bloch, D. B., Brugge, W. R., Bateman, A. C., Carruthers, M. N., Chari, S. T., Cheuk, W., Cornell, L. D., Fernandez-Del Castillo, C., Forcione, D. G., ... Stone, J. H. (2012). Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 25(9), 1181-1192.
<https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.72>
- Deutsch, H. L., & Millard, D. R., Jr (1989). A new cocaine abuse complex. Involvement of nose, septum, palate, and pharynx. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 115(2), 235-237.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1989.01860260109024>
- Di Cosola, M., Ambrosino, M., Limongelli, L., Favia, G., Santarelli, A., Cortelazzi, R., & Lo Muzio, L. (2021). Cocaine-Induced Midline Destructive Lesions (CIMDL): A Real Challenge in Diagnosis. *International journal of environmental research and public health*, 18(15), 7831.
<https://doi.org/10.3390/ijerph18157831>
- Graf J. (2013). Rheumatic manifestations of cocaine use. *Current opinion in rheumatology*, 25(1), 50-55. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835b4449>
- Guardiola, J. M. (2006). Afectación pulmonar de las drogas inhaladas. *Adicciones*, 18(1), 161-168. <https://medes.com/publication/22896>
- Hernández Dinza, Pablo Antonio, Salmon Gaínza, Sorge Leyn, Rodríguez Aguirre, Yasmani, González Rivero, Maritza, & Calzado Villar, Iraida. (2018). Policondritis recidivante: presentación de un caso. *Revista Cubana de Reumatología*, 20(3), e635. <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1467782>
- Lascaratos, G., McHugh, J., McCarthy, K., & Bunting, H. (2016). Advanced cocainerelated necrotising sinusitis presenting with restrictive ophthalmoplegia. *Orbit (Amsterdam, Netherlands)*, 35(3), 164-166.
<https://doi.org/10.3109/01676830.2016.1139594>
- Laudien M. (2015). Orphan diseases of the nose and paranasal sinuses: Pathogenesis - clinic - therapy. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, 14, Doc04.
<https://doi.org/10.3205/cto000119>

- Mataix, B., López-Navarrete, E., López-Domínguez, M., & Ángeles, R.. (2008). Esclerosis inflamatoria orbitaria y síndrome de fibrosis multifocal. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 83(4), 263-266. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000400009&lng=es&tlng=es.
- Mills, M. G., Sanders, M. P., & Falcone, T. E. (2021). Sarcoidosis Causing Complete Nasal Obstruction. Ear, nose, & throat journal, 014556132110038. <https://doi.org/10.1177/01455613211003837>
- Molteni, M., Saibene, A. M., Luciano, K., & Maccari, A. (2016). Snorting the clivus away: an extreme case of cocaine-induced midline destructive lesion. BMJ case reports, 2016, bcr2016216393. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216393>
- Morassi, M. L., Trimarchi, M., Nicolai, P., Gregorini, G., Maroldi, R., Specks, U., & Facchetti, F. (2001). Cocaina, ANCA e granulomatosi di Wegener [Cocaine, ANCA, and Wegener's granulomatosis]. Pathologica, 93(5), 581-583.
- Myon, L., Delforge, A., Raoul, G., & Ferri, J. (2010). Nécrose palatine par consommation de cocaïne [Palatal necrosis due to cocaine abuse]. Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale, 111(1), 32-35. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2009.01.009>
- Nambiar, S., & Oliver, T. I. (2018). IgG4 related disease. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499825/>
- Nieto, C. S. (2016). Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (2.a ed.). Ed. Médica Panamericana.
- Nitro, L., Pipolo, C., Fadda, G. L., Allevi, F., Borgione, M., Cavallo, G., ... & Saibene, A. M. (2022). Distribution of cocaine-induced midline destructive lesions: systematic review and classification. European Archives of Oto-RhinoLaryngology, 279(7), 3257-3267.
- Noskin, G. A., & Kalish, S. B. (1991). Pott's puffy tumor: a complication of intranasal cocaine abuse. Reviews of infectious diseases, 13(4), 606-608. <https://doi.org/10.1093/clinids/13.4.606>
- Nunes, L. D. R., & Ribeiro, S. L. (2022). A importância do diagnóstico nas lesões pulmonares por uso de cocaína: uma revisão bibliográfica.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2022). World Drug Report 2022 (Set of 5 Booklets). United Nations. https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_4.pdf
- Orden, A. O., Yöchler, A., Ejarque, A., Lago, N. R., Villalón, L. E., Mugnolo, R. J., & Dodds, E. M. (2011). Lesión destructiva de la línea media. Granulomatosis de Wegener. Rev Argentina la Soc Argentina Reumatol, 22(3), 2011.
- Osorio, C. B. B., & López, I. Y. C. (2009). Lesión destructiva de la línea media inducida por cocaína: comunicación de un caso. In Anales de Otorrinolaringología Mexicana, 54 (1), 32-35.
- Padilla-Rosas, M., Jimenez-Santos, C. I., & García-González, C. L. (2006). Palatine perforation induced by cocaine. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal, 11(3), E239-E242. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000300004&lng=es&tlng=es.
- Palmero-Sánchez, Beatriz, Faelens, Gianni, Corriols-Noval, Patricia, López-Simón, Eugenia, & Morales-Angulo, Carmelo. (2022). Manifestaciones de cabeza y cuello secundarias al uso de cocaína. Revisión bibliográfica. Revista ORL, 13(1), 55-70. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.26581>

- Pekala, K. R., Clavenna, M. J., Shockley, R., Weiss, V. L., & Turner, J. H. (2015). Chronic invasive fungal sinusitis associated with intranasal drug use. *The Laryngoscope*, 125(12), 2656-2659. <https://doi.org/10.1002/lary.25429>
- Penna R, Maximiliano, Barahona A, Luis, Ruz M, Paula, & Valdés P, Constanza. (2019). Rinosinusitis fúngica invasiva aguda: Actualización en pacientes adultos y pediátricos. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 79(3), 366-373. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162019000300366>
- Pérez Prieto, M. (2021). Anomalías congénitas en el primer trimestre de embarazo.
- Pérez, T., & Mishell, C. (2022). Análisis de daño renal y otras manifestaciones clínicas provocado por el consumo adictivo de cocaína (Bachelor's thesis, Quito: UCE).
- Rampi, A., Vinciguerra, A., Bondi, S., Policaro, N. S., & Gastaldi, G. (2021). Cocaine-Induced Midline Destructive Lesions: A Real Challenge in Oral Rehabilitation. *International journal of environmental research and public health*, 18(6), 3219. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063219>
- Renner, A, & Figueroa, S. (2014). Efectos cardiovasculares de la cocaína: A propósito de dos casos. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 29(1), 60-66. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202014000100008&lng=es&tlng=es.
- Rodrigo, J. P., Suárez, C., Rinaldo, A., Devaney, K. O., Carbone, A., Barnes, L., Heffner, D. K., & Ferlito, A. (2005). Idiopathic midline destructive disease: fact or fiction. *Oral oncology*, 41(4), 340-348. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2004.10.007>
- Rodríguez Villamar, N. A., & Baños Escobar, W. I. (2019). Complicaciones en el niño del consumo materno de drogas durante el embarazo en adolescentes (Bachelor's thesis).
- Rodríguez, V., Bravo, E., Prado, C., Vick, F., & Arroyo, E. (2011). Actinomicosis cervicofacial. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*, 56(1), 43-46. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=28529>
- Rubin K. (2013). The manifestation of cocaine-induced midline destructive lesion in bone tissue and its identification in human skeletal remains. *Forensic science international*, 231(1-3), . <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.04.034>
- Savige, J., Dimech, W., Fritzler, M., Goeken, J., Hagen, E. C., Jennette, J. C., McEvoy, R., Pusey, C., Pollock, W., Trevisin, M., Wiik, A., Wong, R., & International Group for Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) (2003). Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. *American journal of clinical pathology*, 120(3), 312-318. <https://doi.org/10.1309/WAEP-ADW0-K4LP-UHFN>
- Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina. (2018). Estudio nacional en población de 12 a 65 años sobre consumo de sustancias psicoactivas. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/10/oad_2017._estudio_nacional_en_poblacion_sobre_consumo_de_sustancias psicoactivas_r esultados_sobre_la_poblacion_femenina.pdf
- Seyer, B. A., Grist, W., & Muller, S. (2002). Aggressive destructive midfacial lesion from cocaine abuse. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 94(4), 465-470. <https://doi.org/10.1067/moe.2002.126020>

- Silvestre, F. J., Perez-Herbera, A., Puente-Sandoval, A., & Bagán, J. V. (2010). Hard palate perforation in cocaine abusers: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 14(6), 621-628. <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0371-4>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA]. (2021). National Survey on Drug Use and Health. <https://www.samhsa.gov/data/data-we-collect/nsduh-national-surveydrug-use-and-health>
- Tartaro, G., Rauso, R., Bux, A., Santagata, M., & Colella, G. (2008). An unusual oronasal fistula induced by prolonged cocaine snort. Case report and literature review. *Minerva stomatologica*, 57(4), 203-210.
- Trimarchi, M., Bertazzoni, G., & Bussi, M. (2014). Cocaine induced midline destructive lesions. *Rhinology*, 52(2), 104-111. <https://doi.org/10.4193/Rhino13.112>
- Trimarchi, M., Bondi, S., Della Torre, E., Terreni, M. R., & Bussi, M. (2017). Palate perforation differentiates cocaine-induced midline destructive lesions from granulomatosis with polyangiitis. La perforazione del palato differenzia le lesioni destruenti della linea mediana indotte da cocaina dalla granulomatosi con poliangioite. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*, 37(4), 281-285. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1586>
- Trimarchi, M., Bussi, M., Sinico, R. A., Meroni, P., & Specks, U. (2013). Cocaine-induced midline destructive lesions - an autoimmune disease?. *Autoimmunity reviews*, 12(4), 496-500. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.08.009>
- Trimarchi, M., Nicolai, P., Lombardi, D., Facchetti, F., Morassi, M. L., Maroldi, R., Gregorini, G., & Specks, U. (2003). Sinonasal osteocartilaginous necrosis in cocaine abusers: experience in 25 patients. *American journal of rhinology*, 17(1), 33-43.
- Umphress, B., & Raparia, K. (2018). Rhinoscleroma. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 142(12), 1533-1536. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0073-RA>
- Urigüen, L. S., & Callado, L. F. (2010). Cocaína y cerebro. *Trastornos Adictivos*, 12(4), 129-134. [https://doi.org/10.1016/s1575-0973\(10\)70025-8](https://doi.org/10.1016/s1575-0973(10)70025-8)
- Wiesner, O., Russell, K. A., Lee, A. S., Jenne, D. E., Trimarchi, M., Gregorini, G., & Specks, U. (2004). Antineutrophil cytoplasmic antibodies reacting with human neutrophil elastase as a diagnostic marker for cocaine-induced midline destructive lesions but not autoimmune vasculitis. *Arthritis and rheumatism*, 50(9), 2954- 2965. <https://doi.org/10.1002/art.20479>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.