

## Patología renal en los adictos a la heroína

G. Tiberio, M. Murie, J. J. Unzué, J. Martí, J. L. Asín\*

### Resumen

1. Los hallazgos de autopsia en pacientes heroínómanos muestran una proporción de glomerulonefritis crónica cercana al 10 % del total.

2. Las lesiones encontradas no obedecen a un patrón uniforme, aunque es más frecuente la glomerulonefritis esclerosante focal o difusa que cursa como un síndrome nefrótico.

3. Sin embargo, la prevalencia de trastornos renales "clínicos" en el conjunto de estos drogadictos es baja.

4. La variabilidad lesional depende, aparte de la heroína, de la probabilidad de infección viral o bacteriana y de la proporción de adulterantes con capacidad nefrotóxica.

5. La población negra adicta tiene mayor predisposición a desarrollar enfermedad renal con la droga.

**PALABRAS CLAVE:** Drogadicción. Nefropatías.

### Renal pathology in heroin addicts

1. The autopsy findings in heroin patients show a proportion of chronic glomerulonephritis in about 10 % the total.

2. The lesions found do not follow a uniform pattern although focal or diffuse sclerous glomerulonephritis which appears as a nephrotic syndrome is more frequent.

3. Nevertheless, the prevalence of "clinical" renal disorders in these drug addicts on the whole is low.

4. The variability of lesions depends, besides the heroin, on the probability of viral or bacterial infection and on the proportion of adulterations with nephrotoxic capacity.

5. The negro population who are addicts have a greater predisposition to develop renal illness with drugs.

**KEY WORDS:** Addiction to drugs. Nephropathies.

La adicción a la heroína u otros opiáceos es un problema ya antiguo de muchos países desarrollados, que va adquiriendo una creciente importancia en el nuestro y que comporta frecuentemente una patología asociada, no siempre bien conocida, ya sea por su novedad, su variedad u otras motivaciones sociales.

De todos son conocidos los ejemplos de como por sobredosis de narcóticos aparecen el edema pulmonar no cardiogénico de las intoxicaciones por heroína y el grupo de enfermedades relacionadas con el uso parenteral de estas drogas mediante agujas no estériles (hepatitis vírica, endocarditis infecciosa, abscesos subcutáneos y/o pulmonares).

Sin embargo, hasta hace relativamente poco, se había prestado escasa atención a una probable participación renal en este tipo de drogadicción. Bien es verdad que, aisladamente, se han considerado varias clases o formas de afectación renal:

1. Rabdomiolisis secundaria a la inyección intravenosa de adulterantes de la heroína y consiguiente insuficiencia renal (1).
2. Angéitis necrotizante con expresión renal (2), que origina un cuadro similar al de la periarteritis nodosa, con manifestaciones renales, gastrointestinales y neurológicas.
3. Fallo renal en el curso de septicemias a las que son proclives estos enfermos.

Así en tres de los pacientes de Tresser (3) una glomerulonefritis aguda seguía a una septicemia por estreptococo beta-hemolítico del grupo A y en otros 2 pacientes del mismo autor con una septicemia estafilocócica se demuestra la presencia de nefrosclerosis en 1 paciente y glomerulonefritis lobular en otro.

4. Otras enfermedades infecciosas con alta frecuencia entre adictos, como son la endocarditis bacteriana y la hepatitis viral, son capaces por sí mismas de inducir enfermedad renal a través de mecanismos inmunológicos (1, 4, 5).

\* Servicio de Medicina Interna de la Residencia Sanitaria "Virgen del Camino". Pamplona. (Jefe del Servicio: Dr. A. Rivero Puente.)

5. La amiloidosis descubierta en drogadictos con historia larga y accidentada puede, lógicamente, cursar con síndrome nefrótico e insuficiencia renal progresiva. El estímulo para la formación de amiloide podría partir del narcótico en sí o bien de cualquier otro proceso supurativo crónico (6).

Estos son mecanismos indirectos de afectación renal, por lo que interesaba conocer si, de algún modo, la heroína y/o los adulterantes unidos a la misma dañaban directamente al riñón.

Las primeras sospechas del compromiso renal en pacientes heroínómanos surgen alrededor del año 1900 con Levinstein (7) y Sollier (8), quienes observaron la existencia de albúmina en la orina de los mismos. Este dato fue discutido por Morat (9), pero Light y Torrance (10) en 1929 confirmaron que el 17 % de sus heroínómanos examinados presentaban proteinuria.

Estudios experimentales realizados por Marchand (11) lograron el desarrollo de lesiones renales en ratas sometidas a sucesivas y repetidas dosis de heroína; sin embargo, las lesiones no eran glomerulares sino, invariablemente, de nefritis intersticial.

El daño glomerular producido por el uso crónico parenteral de narcóticos fue sugerido por Sapira (12), quien, examinando autopsias de adictos encontró en el 10 % lesiones de glomerulonefritis crónicas.

Posteriormente, McGinn (13) y otros grupos de investigadores (1, 14, 15, 16, 18), en sus estudios de adictos con síndrome nefrótico, señalan una correlación entre el uso ilícito de narcóticos y una particular histopatología glomerular (tabla I).

Como puede comprobarse, si bien estos autores seleccionaron sus pacientes excluyendo aquellos que padecían diabetes mellitus, enfermedades sistémicas o refirieron historia de infecciones urinarias,

exposición a nefrotóxicos, etc., la muestra no es significativa para conocer la auténtica incidencia de enfermedad renal en heroínómanos, ya que se trata de drogadictos que han sido orientados a Servicios de Nefrología para el estudio de un síndrome nefrótico o ante la existencia de insuficiencia renal o alteraciones de la orina.

En 1975, Arruda (5) estudia la función renal en 145 varones adictos asintomáticos, demostrando que todos, excepto uno, tenían normal el aclaramiento de creatinina. Sólo 3 pacientes tenían proteinuria superior a 150 mg en 24 horas y en uno de ellos se diagnosticó glomerulonefritis membranosa. Se encontró hipertensión en 4 pacientes de la serie.

Estos resultados indican que la prevalencia de afectación renal "clínica" no es tan alta como la que se ha sugerido por los estudios retrospectivos, aunque los hallazgos de autopsia objetiven una alta proporción de glomerulonefritis.

El último estudio clinicopatológico y epidemiológico de Cunningham (17) en 1980, efectuado en 23 adictos con síndrome nefrótico o insuficiencia renal, llama la atención sobre la particularidad de que todos los pacientes son varones de raza negra y muestran como lesión renal asociada una glomerulonefritis esclerosante focal o difusa.

Parece confirmarse la impresión de algunos investigadores (17, 18) de que la población negra tenga más predisposición a desarrollar enfermedad renal con la droga, lo que podría deberse desde diferencias en la "calidad" de la heroína utilizada, hasta el hecho de existir una verdadera predilección genética.

No existe, pues, un cuadro histopatológico renal específico, ni uniforme. Lo que probablemente se justifique por la distinta influencia en cada paciente de uno de los siguientes factores etiológicos operantes:

**TABLA I**  
Datos histológicos de pacientes con drogadicción

<i>Autor</i>	<i>N.º pac.</i>	<i>Criterios de selección</i>	<i>Hallazgos histopatológicos</i>
McGinn	4	Síndrome nefrótico	Glomerulonefritis membranosa.
Kilkoyne	8	Síndrome nefrótico	Glomerulonefritis membrano-proliferativa focal. Depósito subendotelial granular denso. Localización de IgM en glomérulos.
Avram	5	Síndrome nefrótico	Hialinización glomerular.
Rao	13		Esclerosis glomerular segmentaria y focal.
Eknoyan	14	Síndrome nefrótico o endocarditis o hepatitis viral.	Espesamiento focal mesangial.

1. La heroína que por sí misma tendría capacidad antigénica (actuando como un hapteno), desarrollando enfermedad renal de base inmunológica (1, 14), aunque la inyección de sulfato de morfina a ratas sólo produce inflamación intersticial (11).
2. Posibilidad de inyectar junto a la heroína agentes virales o bacterianos causantes de daño glomerular al inducir producción de inmunocomplejos (5, 14, 17).
3. Utilización de adulterantes, para aumentar el peso de la heroína, que pueden ser sustancias nefrotóxicas (metales pesados o partículas de talco) (5, 17).

A título orientativo, describiremos los principales hallazgos anatomopatológicos, con las reservas indicadas anteriormente.

*Microscopio de luz:* La lesión más frecuentemente hallada es la glomerulosclerosis o hialinosis segmentaria y focal (6, 16-20), que característicamente cursa como un síndrome nefrótico grave de evolución rápida a la insuficiencia renal terminal e irreversible. En otras ocasiones se encuentran lesiones glomerulares mínimas (3, 14, 20). Son menos frecuentes la glomerulonefritis membranoproliferativa focal (14, 21) y la nefropatía membranosa (1, 5).

*Microscopía electrónica:* Generalmente, se encuentran áreas de engrosamiento de la membrana basal con depósitos finos granulares electro-densos de aspecto subendotelial y predominantes en el área mesangial (1, 3, 14). A veces, se hallan proliferación celular endotelial y engrosamientos subepiteliales (1).

*Inmunofluorescencia:* Reviste habitualmente dos formas principales. O bien es un patrón granular segmentario de inmunofluorescencia en las paredes del capilar glomerular o mesangial de IgM y C<sub>3</sub> (1, 14, 16, 17), o bien se trata de un depósito fino lineal de IgG (17); este último no es específico y puede verse también en la nefropatía diabética.

## Bibliografía

1. Eknayan, G.; Gyorkey, F.; Dischoso, C.: Renal involvement in drug abuse. Arch. Intern. Med., 132: 801, 1973.

2. Litron, P. B.; Halpren, M.; McCarron, M.: Necrotizing angitis associated with drug abuse. N. Engl. J. Med., 283: 1.003-1.011, 1970.
3. Tresser, G.; Cherubin, C.; Lonergan, E. T.: Renal lesions in narcotic addicts. Am. J. Med., 57: 687, 1974.
4. Sapira, J. D.: The narcotic addict as a medical patient. Am. J. Med., 45: 555-588, 1968.
5. Arruda, J. A. L.; Kurtzman, N. A.; Pillay, V. K. G.: Prevalence of renal disease in asymptomatic heroin addicts. Arch. Intern. Med., 135: 535, 1975.
6. Cherubin, C. E.: The medical sequelae of narcotic addiction. Ann. Intern. Med., 67: 23-33, 1967.
7. Levinstein, E.: Die Morphinmsucht, translated by Charles Harver, 1878.
8. Sollier, P.: La demorphinisation et le traitement rationnel de la morphinomanie. Sem. Med., p. 146, 1874.
9. Morat, D.: Le sang et les secretions au cours de la morphinomanie et de la desintoxication. Thèse pour le doctorat en Médecine. G. Steinhel, p. 180, 1911.
10. Light, A. B.; Torrance, E. G.: Miscellaneous observations on human addicts during the administration of morphine. Arch. Inter. Med., 43: 878, 1929.
11. Marchand, C.; Cantin, M.; Cote, M.: Evidence for nephrotoxicity of morphine in rats. Can. J. Physiol. Pharmacol., 47: 649, 1969.
12. Sapira, J. D.; Ball, J. C.; Penn, H.: Causes of death among institutionalized narcotic addicts. J. Chronic. Dis., 22: 733, 1970.
13. McGinn, J. T.; McGinn, T. G.; Hoffman, R. S.: Nephrotic syndrome in heroin and cocaine addicts. Clin. Resp., 18: 699, 1970.
14. Kilcoyne, M. M.; Daly, J. J.; Gocke, D. J.: Nephrotic syndrome in heroin addicts. Lancet, 1: 17, 1972.
15. Avram, M. M.; Iancu, M.; Weiss, S.: Heroin usage nephropathy subclinical to end stage nephrotic syndrome (abstract). Abstract of the 4th Annual Meeting of the American Society of Nephropathy, p. 5, 1971.
16. Rao, T. K. S.; Nicastrì, A. D.; Friedman, E. A.: Natural history of heroin associated nephropathy. New. Engl. J. Med., 290: 19, 1974.
17. Cunningham, E. E.; Brentjens, J. R.; Zielezny, M. A.: Heroin nephropathy: a clinicopathologic and epidemiologic study. Am. J. Med., 68: 47-53, 1980.
18. Rao, T. K. S.; Nicastrì, A. D.; Friedman, E. A.: Renal consequences of narcotic abuse. Adv. Nephrol., 7: 261, 1978.
19. Friedman, E. A.; Rao, T. K. S.; Nicastrì, A. D.: Heroin associated nephropathy (Editorial). Nephron, 13: 421, 1974.
20. Brisman, E.; Churg, J.; Porus, J. G.: Glomerular morphology in nephrotic heroin addicts. Lab. Invest., 35: 415, 1976.
21. Thomson, A. M.; Antonovych, T.; Lin, R.: Focal membranoproliferative glomerulonephritis in heroin users (abstract). Abstracts of the 6th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, p. 1.057, Washington D.C., 1973.