

## Afectación renal en adictos a la heroína

J. M. LOPEZ-GOMEZ, S. G. VINUESA, V. BARRIO, E. NIEMBRO \*,  
T. GRAU \*\*, J. SOLARES \*, E. JUNCO, A. FRANCO, A. A. DE LARA y  
F. VALDERRABANO.

Servicios de Nefrología, Anatomía Patológica \* y Cuidados Intensivos \*\* Hospital Provincial. Madrid.

### RESUMEN

Se revisan 156 pacientes adictos a la heroína en un plazo de 20 meses, de los que 26 (16,6 %) presentaron manifestaciones clínicas o analíticas de afectación renal. Quince tenían estudio histológico y los hallazgos encontrados permiten clasificarlos en 3 grupos: 1.º Glomerulonefritis proliferativa difusa o focal asociada a endocarditis bacteriana o sepsis por *Stafilococcus aureus*. Las formas difusas suelen cursar con proteinuria, frecuentemente en rango nefrótico, microhematuria e hipocomplementemia, y desde el punto de vista histológico no muestran diferencias con la glomerulonefritis aguda postestreptocócica. 2.º Nefropatía por heroína en 3 casos, con síndrome nefrótico como forma más frecuente de presentación, dos de ellos con una glomeruloesclerosis segmentaria y focal y en el tercero con una glomerulonefritis membranoproliferativa. En uno de los pacientes con glomeruloesclerosis focal, tras el cese de la drogadicción, el síndrome nefrótico remitió completamente. 3.º Fracaso renal agudo por necrosis tubular aguda secundaria a sepsis o a medicación nefrotóxica empleada en su tratamiento. Este grupo se caracteriza por una alta mortalidad. Independientemente del grupo histológico, el aumento de IgM fue muy frecuente. Concluimos que la adicción a la heroína supone una patología creciente en nuestro medio y un factor de riesgo importante de afectación renal que puede cursar con distintas formas histológicas condicionadas por la heroína, sus vehículos acompañantes o sepsis secundaria a su administración, siendo esta última la patología más frecuente. La nefropatía por heroína puede mejorar con la suspensión de la droga, y su evolución a fracaso renal agudo es frecuente, cursando con una mortalidad muy elevada.

Palabras clave: Heroína. Glomerulonefritis. Fracaso renal agudo.

### SUMMARY

#### RENAL DISEASE IN HEROIN ADDICTS

We studied 156 heroin addicts over a period of 20 months and 26 of them (16.6 %) presented clinical or laboratory evidence of renal disease. Percutaneous or post-mortem kidney biopsies were performed in fifteen cases and they were classified in three groups: 1.º Diffuse or focal proliferative glomerulonephritis associated with *Staphylococcus Aureus* endocarditis or sepsis in seven cases. Clinical presentations included proteinuria, frequently in a nephrotic range, microscopic hematuria and hypocomplementemia. Diffuse forms showed no histological differences from poststreptococcal acute glomerulonephritis. 2.º Heroin nephropathy in 3 cases. Two of them showed a focal segmental glomerulosclerosis and the third case had a membranoproliferative glomerulonephritis. Nephrotic syndrome was the most frequent presentation and one of them showed a complete remission after cessation of heroin addiction. 3.º Acute renal failure due to acute tubular necrosis because of sepsis or nephrotoxic drugs. This group had a high mortality.

Recibido: 8-XI-1984.  
En forma definitiva: 14-II-1985.  
Aceptado: 25-II-1985.  
Correspondencia:  
Dr. J. M. López-Gómez.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Provincial.  
Dr. Esquerdo, 46.  
28007 Madrid.

Elevated levels of serum IgM were found frequently and were unrelated to histological findings.

We conclude that heroin addiction is increasing in our environment and carries on important risk of renal disease. Different histological findings are present in relation to heroin toxicity, its vehicles and contaminants or more frequently to sepsis. Heroin nephropathy can improve after discontinuation of addiction. The association with acute renal failure is frequent and has a high mortality rate.

**Key words:** Heroin. Glomerulonephritis. Acute renal failure.

## INTRODUCCION

Desde la primera descripción de una nefropatía glomerular en cuatro pacientes adictos a heroína y cocaína<sup>1</sup> hasta la actualidad han sido numerosos los trabajos que relacionan la afectación renal con el uso intravenoso de heroína y otras drogas<sup>2-6</sup>. Además de la lesión glomerular producida por la propia heroína o sus vehículos acompañantes por mecanismos de probable naturaleza inmunológica, aunque no del todo esclarecidos<sup>7-9</sup>, el riñón puede verse afectado por otras vías tales como glomerulonefritis secundaria a infecciones, especialmente endocarditis<sup>10-12</sup>, fracaso renal agudo debido a rabdomiolisis no traumática<sup>13</sup>, a la propia sepsis<sup>14</sup> o al efecto nefrotóxico de algunas drogas utilizadas en su tratamiento u otras complicaciones menos frecuentes como la amiloidosis<sup>15, 16</sup> o vasculitis necrotizante<sup>17</sup>.

El uso creciente de estupefacientes en España está originando la aparición de la patología derivada de sus efectos secundarios. El objetivo de este trabajo es revisar las características clínicas e histológicas de 15 pacientes adictos a la heroína con alteración renal severa, tratando de establecer una correlación anatomoclínica.

## MATERIAL Y METODOS

Entre un total de 156 pacientes adictos a la heroína atendidos en el Hospital Provincial de Madrid durante un período de 20 meses, 26 de ellos presentaron manifestaciones clínicas o analíticas de afectación renal, caracterizadas por la existencia de proteinuria, microhematuria o insuficiencia renal. En 15 casos se realizó estudio histológico mediante biopsia renal percutánea, postmortem o mediante autopsia inmediata.

Las características clínicas de los pacientes biopsiados quedan reflejadas en la tabla I. Sus edades estaban comprendidas entre los 18 y 32 años y el 66,6 % correspondía al sexo masculino. El tiempo de adicción a la heroína fue muy variable y no se ha podido constatar en todos los casos, así como la dosis diaria inyectada, que en general ha sido creciente y las características de la droga. No obstante, todos los casos tenían un período mínimo de drogadicción de un año, siendo el máximo de 12 años. El ingreso hospitalario se produjo en todos los casos a través de la Urgencia, y salvo en dos de ellos, en el resto existían evidencias clínicas o analíticas de sepsis, con severidad muy variable de unos con respecto a otros, que obligó a iniciar un tratamiento antibiótico. En 6 casos se encontró una endocarditis aguda con afectación de válvula tricúspide, tres de los cuales precisaron intervención quirúrgica de urgencia. Se encontraron marcadores positivos del virus de la hepatitis B en 10 casos, coincidiendo con antecedentes o con historia actual de hepatitis, que en algunos de ellos fue el motivo del ingreso. El test VDRL fue positivo en 4 pacientes (26 %).

Se realizaron determinaciones de creatinina y albúmina séri-

TABLA I

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES DROGADICTOS CON ESTUDIO HISTOLOGICO REALIZADO**

Paciente número	Edad (años)	Sexo	Tiempo drogadicción (años)	Sepsis	Endocarditis	Marcadores hepatitis B	Test sífilis
1	23	V	2	-	-	+	-
2	21	H	3	+	-	-	-
3	18	H	?	+	-	?	+
4	32	V	5	+	+	+	+
5	26	V	2	+	+	+	-
6	21	H	?	+	-	-	+
7	29	V	12	-	-	-	-
8	22	V	?	+	-	+	-
9	26	V	1	+	+	+	-
10	25	H	1,5	+	-	+	-
11	25	H	2,5	+	+	+	-
12	26	V	?	+	-	+	-
13	26	V	5	+	-	+	-
14	22	V	6	+	+	-	+
15	18	V	1,5	+	+	+	-

cas proteinuria y análisis del sedimento urinario por procedimientos estándar y de C'3, C'4, factor B e inmunoglobulinas G, A y M por nefelometría. Las determinaciones de marcadores séricos de hepatitis B (AgHBs, AchBs y AchBc) fueron realizados por métodos enzimáticos.

Las muestras de tejido renal obtenidas por biopsia percutánea o postmortem fueron estudiadas mediante microscopía óptica e inmunofluorescencia, mientras que el material de autopsia fue examinado únicamente por microscopía.

**RESULTADOS**

Del total de 156 enfermos adictos a heroína revisados, 26 casos (16,6 %) presentaron datos clínicos de afectación renal. Entre ellos, 18 cursaron con proteinuria, que en 6 tenía rango nefrótico, 22 presentaron microhematuria de repetición y 15 comenzaron con fracaso renal agudo secundario a sepsis o lo desarrollaron en el curso de su ingreso hospitalario por sepsis o medicación nefrotóxica.

Los hallazgos anatomoclínicos y evolutivos de los 15 pacientes con evidencia de histología renal quedan reflejados en la tabla II. Por los datos morfológicos obtenidos se han establecido tres grupos de pacientes:

1.º Glomerulonefritis proliferativa asociada a endocarditis bacteriana o sepsis por *Stafilococcus aureus*, cuyas características se reflejan en la tabla III. En 5 casos se trataba de una glomerulonefritis proliferativa difusa caracterizada por un incremento de matriz mesangial con proliferación intracapilar difusa y global, acompañada, en dos casos, de una proliferación extracapilar con afectación inferior al 30 % de los glomérulos, con presencia de «humps» en otros dos y componente exudativo en tres (figs. 1 y 2) superponibles bajo microscopía óptica a la glomerulonefritis aguda postestreptocócica. El estudio con inmunofluorescencia mostró un patrón granular a ni-

vel mesangial, donde lo más constante fue la fijación de C'3, mientras que el depósito de inmunoglobulinas fue muy variable de unos a otros. Todos los pacientes de este grupo tenían marcadores séricos positivos para el virus de la hepatitis B, menos uno en el que no se realizaron; en cambio, sólo uno de ellos (paciente 8) mostró una fijación positiva a nivel glomerular para el AgHBs. Dos pacientes mostraron una glomerulonefritis proliferativa focal caracterizada por un grado variable de hiper celularidad glomerular con afectación focal y segmentaria, junto a un aumento de la matriz mesangial que en general fue de menor intensidad que en las formas difusas. En ninguno de los casos se objetivaron proliferación extracapilar, signos de exudación o presencia de «humps». Las lesiones glomerulares, difusas o focales estaban asociadas a alteraciones tubulointersticiales en 5 de los 7 pacientes. Con técnicas de inmunofluorescencia sólo pudo estudiarse uno de los dos casos y mostró fijación glomerular de C'3.

Desde el punto de vista clínico, todos los casos de este grupo cursaron con proteinuria y microhematuria. La proteinuria alcanzó el rango nefrótico en todos los casos de glomerulonefritis difusa salvo en uno. Sólo uno presentó hipertensión arterial asociada a síndrome nefrótico. Los 7 pacientes tuvieron a su ingreso evidencias de sepsis con hemocultivos positivos para *Stafilococcus aureus* y 4 de ellos presentaron, además, una endocarditis bacteriana con afectación de la válvula tricúspide. Todos los casos en los que se determinó mostraron una hipocomplementemia importante, excepto en uno de los pacientes, cuyos niveles séricos de complemento estaban en los límites inferiores de la normalidad. El paciente 9 presentaba, además, un síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que cursó con una neumonía por pneumocistis carinii demostrada histológicamente por los datos de la

TABLA II

**CARACTERISTICAS CLINICAS E HISTOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON AFECTACION RENAL**

Paciente número	Proteinuria	Microhematuria	Insuficiencia renal	HTA	C'	IgM	Histología	Evolución
1	SN	+	-	-	N	↓	GESF	Desaparición SN
2	+	+	D	-	↓	N	GNPF-NTA	Exitus
3	SN	+	-	-	N	↓	GNPD	Desconocida
4	+	+	D	-	↓	↓	GNPF-NTA	Mejoría
5	+	+	-	-	↓	N	GNPD-NTA	Exitus
6	-	-	+	-	N	N	NTA	Exitus
7	+	+	+	-	N	N	GESF-NTA	Exitus
8	SN	+	D	+	↓	?	GNPD-NTA	Exitus
9	SN	+	+	-	↓	↓	GNPD-NTA	Exitus
10	-	-	+	-	N	↓	NTA	Exitus
11	SN	+	-	-	?	?	GNPD	Exitus
12	+	+	D	-	?	?	NTA	Exitus
13	SN	+	-	+	↓	N	GNMP	SN persistente
14	-	+	D	-	↓	↓	NTA	Exitus
15	-	+	+	-	↓	↓	NTA	Exitus

C': Complemento. SN: Síndrome nefrótico. D: Diálisis. HTA: Hipertensión arterial. N: Normal. GESF: Glomeruloesclerosis segmentaria y focal. GNPF: Glomerulonefritis proliferativa focal. GNPD: Glomerulonefritis proliferativa difusa. GNMP: Glomerulonefritis membranoproliferativa. NTA: Necrosis tubular aguda.

TABLA III

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS DE LOS CASOS DE GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA

Paciente número	Afectación glomerular	Proliferación endocapilar	Proliferación extracapilar	Incremento MM <sub>s</sub>	Exudación	«humps»	IF
2 .....	Focal	+	-	+	-	-	C <sub>3</sub>
3 .....	Difusa	+	10 %	+	-	-	C <sub>3</sub> , Fib.
4 .....	Focal	+	-	+	-	-	ND
5 .....	Difusa	+	-	+	+	+	ND
8 .....	Difusa	+	25 %	+	+	-	IgG, IgM, C <sub>3</sub> , AgHBs
9 .....	Difusa	+	-	+	+	+	C <sub>3</sub>
11 .....	Difusa	+	-	+	-	-	IgM, C <sub>3</sub>

MM<sub>s</sub>: Matriz mesangial.  
 ND: No disponible.  
 Fib.: Fibrinógeno.



Fig. 1.—Glomerulonefritis proliferativa difusa caracterizada por hiper celularidad mesangial, exudación, «humps» y proliferación extracapilar, con ausencia de lesiones en la membrana basal. (Masson x 780.)

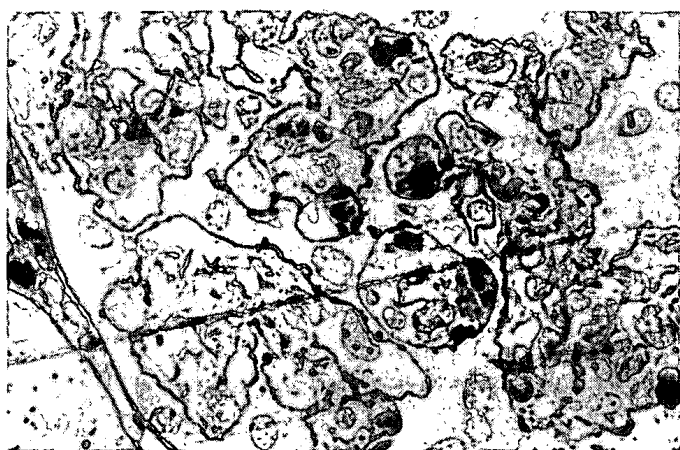


Fig. 2.—Glomerulonefritis proliferativa difusa con presencia de abundantes «humps» sobre la vertiente externa de la membrana basal de los capilares glomerulares. (Azul de Toluidina x 1.250.)

autopsia. Cinco de los 7 pacientes que forman este grupo fallecieron y sólo en un caso se ha podido evidenciar una mejoría clínica.

2.º Nefropatía por heroína. Dentro de este grupo incluimos 3 pacientes (casos 1, 7 y 13) sin datos clínicos

de sepsis, endocarditis ni otras causas capaces de desarrollar una nefropatía glomerular secundaria y cuyas histologías se correspondían en dos casos con una glomerulosclerosis segmentaria y focal, y el tercero con una glomerulonefritis membranoproliferativa. Los cambios histológicos de los dos primeros (fig. 3) no mostraron diferencias con las lesiones que se encuentran a veces en el síndrome nefrótico idiopático<sup>18</sup>. Las técnicas de inmunofluorescencia demostraron un depósito glomerular segmentario y granular de C<sub>3</sub> e IgM. Clínicamente cursaron con proteinuria, en un caso, y síndrome nefrótico en el otro, ambos asociados a microhematuria. En este último, tras un período de un año de deshabituación a la heroína, está en remisión completa. El tercer caso mostró una morfología glomerular homogénea, aumento de tamaño con acentuación de su patrón lobular, incremento en el grosor de la membrana basal por la presencia de depósitos subendoteliales, adoptando una morfología de dobles contornos en algunos tramos y proliferación extracapilar en el 80 % de los glomérulos (fig. 4). Los hallazgos con inmunofluorescencia revelaron una fijación granular intensa de IgG con disposición subendotelial y de

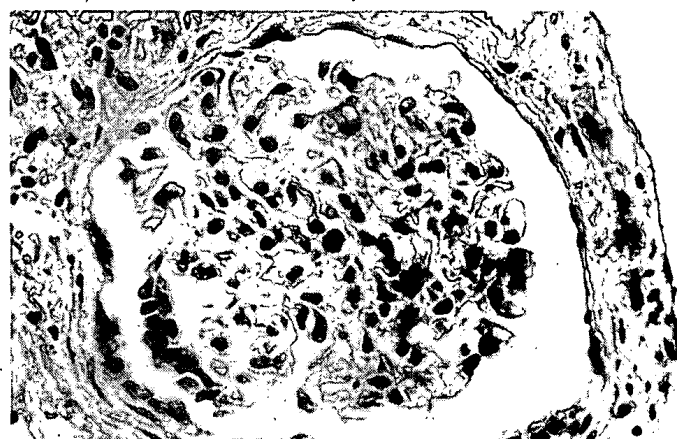


Fig. 3.—Glomerulosclerosis segmentaria y focal. Glomérulo caracterizado por una zona de esclerosis segmentaria marginada por una corona de podocitos hipertróficos. (HE x 600.)



Fig. 4.—Glomerulonefritis membranoproliferativa caracterizada por un aumento global de tamaño glomerular, hiper celularidad, presencia discontinua de dobles contornos y moderados fenómenos exudativos. (PAS  $\times$  600.)

IgM, IgA y C'3 con menor intensidad. Clínicamente empezó con síndrome nefrótico, microhematuria, hipertensión e insuficiencia renal leve asociados a hipocomplementemia, sin sepsis u otros signos clínicos capaces de desarrollar una glomerulonefritis membranoproliferativa de forma secundaria. Este paciente ha evolucionado con síndrome nefrótico persistente con hipocomplementemia y ligero empeoramiento de su función renal.

3.º Necrosis tubular aguda. Esta lesión, caracterizada por una desestructuración túbulo-intersticial con atrofia tubular con epitelio aplanado, fibrosis intersticial e infiltración linfoplasmocitaria, se presentó acompañando a las lesiones ya descritas en los dos grupos anteriores en 7 pacientes (casos 2, 4, 5, 7, 8, 9 y 11) y como única alteración en el estudio histológico postmortem realizado en otros 4 pacientes. Todos estos pacientes evolucionaron con fracaso renal agudo, salvo en el caso 5, en el que las lesiones tubulointersticiales debieron ser el resultado de la situación de shock que existió antes de su fallecimiento. La causa del fracaso renal agudo fue la propia sepsis a la que se pudo sumar el efecto nefrotóxico de algunas de las drogas utilizadas en su tratamiento. No encontramos casos achacables a rabiomiolisis como causa de fracaso renal agudo. Fue oligúrico en todos, excepto en uno, lo que obligó a dializar a la mayoría de ellos. Diez de los 11 pacientes de ese grupo fallecieron.

Independientemente del grupo histológico, donde se englobaron a cada uno de los pacientes, encontramos que más de la mitad de ellos mostraron un incremento de intensidad muy variable en los niveles séricos de IgM, que en 3 casos llegaron a superar los 1.000 mg/dl.

## DISCUSION

Desde finales de la década de los años sesenta se ha venido haciendo hincapié en la literatura médica sobre el incremento progresivo de la adicción a la heroína<sup>19</sup> y de su patología asociada<sup>20-22</sup>. Con más de una década de retraso estamos comenzando a ver en nuestro medio, de

forma alarmante, el ingreso en algunos centros hospitalarios de una patología nueva derivada de la drogadicción, que afecta, en general, a una población joven que con frecuencia provoca una lesión multisistémica y que en un alto porcentaje de casos tiene un pronóstico fatal.

Las posibilidades de afectación renal secundarias al consumo de heroína se pueden clasificar en 5 grupos principales, que quedan reflejados en la tabla IV. Sin embargo, en la revisión realizada entre los pacientes ingresados en el Hospital Provincial de Madrid sólo hemos encontrado casos que se puedan englobar en los tres primeros apartados de la clasificación. No obstante, las otras dos formas de nefropatía que incluyen la amiloidosis renal y vasculitis necrotizante tipo panarteritis nodosa son también de muy escasa mención en la literatura<sup>15, 17</sup>.

TABLA IV

### POSIBILIDADES DE LESION RENAL SECUNDARIAS A LA ADICCION A LA HEROINA

- |  |           |
|--|-----------|
| 1. Glomerulonefritis proliferativa secundaria a sepsis o endocarditis. | — Difusa. |
|  | — Focal.  |
| 2. Nefropatía glomerular por heroína o sus adulterantes.               |           |
| 3. Necrosis tubular aguda.   |           |
| 4. Amiloidosis.  |           |
| 5. Vasculitis necrotizante.  |           |

La glomerulonefritis proliferativa secundaria a sepsis por *Stafilococcus aureus* ocupa en nuestra serie un lugar importante entre las complicaciones renales de los adictos a la heroína. El alto grado de adulteración de la heroína que generalmente se distribuye entre sus consumidores, junto con las escasas medidas higiénicas utilizadas en su administración intravenosa, originan un elevado índice de sepsis por *Stafilococcus aureus* coagulasa positivo, que con gran frecuencia se asocia a endocarditis aguda o subaguda y afecta, sobre todo, a la válvula tricúspide<sup>23</sup>. Desde la primera descripción de una glomerulonefritis difusa secundaria a sepsis estafilocócica<sup>24</sup>, hasta la actualidad, son numerosos los trabajos que relacionan la aparición de una glomerulonefritis con la infección por *Stafilococcus aureus* en pacientes con endocarditis<sup>8, 12, 25, 27</sup> o sin ella<sup>28</sup>, llegando, en algún caso, a identificarse el antígeno específico del germen en el glomérulo<sup>11, 29</sup>. En nuestra serie todos ellos tenían evidencia de sepsis por *Stafilococcus aureus* y más de la mitad eran portadores de una endocarditis. Una reciente revisión de 107 pacientes con endocarditis bacteriana establece que el *Stafilococcus aureus* ha reemplazado al *Streptococcus viridans* como el agente etiológico predominante y se asocia a glomerulonefritis en un 22,4 % de los casos<sup>12</sup>. El mecanismo patogénico está probablemente mediado por inmunocomplejos circulantes<sup>8, 10, 27, 30</sup>, con activación del complemento<sup>6, 12, 28</sup>. En nuestra serie, la gran mayoría de los pacientes tenían un claro descenso de los niveles séricos de complemento.

Las lesiones glomerulares secundarias pueden ser difusas o focales, siendo las primeras más frecuentes que las segundas, datos que confirman la experiencia de otros autores<sup>12</sup>. Las formas difusas pueden asociarse en ocasiones con proliferación extracapilar y/o componente exudativo, hallazgos que la hacen indistinguible del cuadro histológico que se encuentra habitualmente en la glomerulonefritis aguda postestreptocócica.

La severidad de las alteraciones clínicas de los pacientes con glomerulonefritis proliferativas focales fue menor que en las difusas. Así, una proteinuria superior a 3 g/día, asociada a microhematuria, fue la sintomatología dominante de estas últimas, mientras que en otras series la intensidad de la proteinuria no parece tan intensa<sup>12, 31</sup>. Sólo un caso de glomerulonefritis proliferativa difusa cursó con hipertensión arterial, hecho poco frecuente entre los casos de glomerulonefritis aguda postestreptocócica, donde la hipertensión arterial puede existir hasta en un 75 % de los casos<sup>32</sup>. En nuestra serie es difícil analizar la evolución de la insuficiencia renal, ya que, en general, no es debida a la propia glomerulonefritis, sino a una necrosis tubular asociada, que se comentará más adelante. No obstante, en los casos en los que no existe lesión tubulointersticial asociada, tras el tratamiento antibiótico, la sintomatología suele mejorar y el pronóstico, en general, parece bueno<sup>8, 27</sup>.

Uno de los pacientes con glomerulonefritis proliferativa difusa presentó asociado un SIDA que cursó con una infección por *Pneumocystis carinii*. El SIDA, entidad de reciente aparición, está siendo en los últimos años motivo de gran atención por su presentación, sobre todo, en homosexuales, adictos a drogas por vía intravenosa y hemofílicos<sup>33, 35</sup>. Está caracterizado por una alteración en la inmunidad celular, manifestado por una linfopenia con anergia cutánea, alteración de las subpoblaciones linfocitarias e infección por gérmenes oportunistas<sup>36, 56</sup>. Más recientemente<sup>37, 38</sup> se han descrito lesiones glomerulares asociadas a esta entidad y básicamente no difieren de las encontradas en los pacientes adictos a la heroína. Estas observaciones, unidas a las alteraciones inmunitarias también encontradas en los drogadictos<sup>39</sup>, permiten pensar que el mecanismo patogénico sea similar en ambos casos.

El segundo grupo de lesiones glomerulares encontradas en los drogadictos es el que se conoce como nefropatía por heroína y que desde el punto de vista histológico incluye casi todos los tipos de lesión glomerular<sup>5, 6, 30, 40, 42</sup>, no existiendo una lesión renal específica, aunque el cuadro más frecuente es la glomeruloesclerosis segmentaria y focal<sup>2, 3, 9, 42, 43</sup>. En nuestros pacientes sólo tres casos entre los 156 revisados pueden ser englobados en este grupo, dos de ellos con una glomeruloesclerosis segmentaria y focal, y el tercero con una glomerulonefritis membranoproliferativa con depósitos subendoteliales.

La patogenia de la nefropatía por heroína no está del todo esclarecida y no es fácil poder explicar las distintas lesiones encontradas<sup>31, 43, 45</sup>. Sin embargo, la presencia

de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en el glomérulo<sup>40, 46, 47</sup>, junto con la hiperinmunoglobulinemia<sup>48-50</sup>, especialmente de IgM, sugieren un mecanismo inmunológico, donde el antígeno desencadenante puede ser la propia heroína, sus adulterantes o agentes virales o bacterianos, que tras la inyección intravenosa repetida podría iniciar el proceso inmunológico con daño renal secundario al depósito de inmunocomplejos<sup>23, 32</sup>. Por otro lado, la glomeruloesclerosis segmentaria y focal puede representar el estadio final de las distintas formas de afectación glomerular descritas, de forma similar a lo que sucede en el síndrome nefrótico idiopático<sup>51</sup>, careciendo, por tanto, de especificidad patológica.

Existe una alta incidencia de hepatitis B entre los adictos a la heroína, lo que sugiere que las alteraciones glomerulares puedan ser debidas a alguno de los antígenos del virus de la hepatitis B, como ha sido descrito en pacientes no adictos<sup>52, 53</sup>. Este mecanismo podría explicar, sobre todo, los pocos casos de nefropatía membranosa descritos en la literatura<sup>4, 8</sup>, ya que es la forma de afectación glomerular más frecuentemente asociada a la hepatitis B<sup>53, 54, 57</sup>. No obstante, este mecanismo sólo podría explicar algunos casos.

La afectación renal entre los adictos a la heroína que acudieron a nuestro hospital es del 16,6 %. Entre ellos, una amplia población sólo presentó escasas manifestaciones analíticas, tales como microhematuria persistente o mínima proteinuria y no fueron estudiados histológicamente. Es posible que estas alteraciones sean el reflejo de cambios glomerulares precoces<sup>7</sup>, caracterizados por ligeros incrementos mesangiales inespecíficos y mínimos cambios bajo el microscopio electrónico, que posteriormente, en los casos en los que persiste el estímulo antigénico, pueden evolucionar hacia una glomeruloesclerosis segmentaria y focal<sup>42</sup> o hacia glomerulonefritis más severas. Sin embargo, uno de los pacientes, diagnosticado de glomeruloesclerosis segmentaria y focal (fig. 2) y que presentaba un síndrome nefrótico florido, cuando se realizó la biopsia renal, tras un período de un año de deshabitación a la heroína, ha evolucionado hacia una desaparición total de la proteinuria que tenía. Una mejoría significativa de la función renal con descenso de la proteinuria en rango nefrótico hasta valores inferiores a 0,5 g/24 horas ha sido previamente descrito en 4 pacientes que cesaron en la drogadicción<sup>45</sup>. Estos hallazgos confirman el papel que la heroína, así como otras drogas<sup>44</sup>, inyectadas por vía intravenosa, juegan en el desarrollo de la nefropatía glomerular asociada.

El fracaso renal agudo secundario a necrosis tubular aguda debida a isquemia o nefrotoxicidad fue muy frecuente entre los pacientes estudiados, afectando a 11 de los 15 estudiados. El cuadro se produjo como única alteración en algunos casos o asociado a alguno de los grupos anteriores en la mayoría de las veces. En ninguno de los pacientes de nuestra serie el fracaso renal agudo fue secundario a rabdomiolisis no traumática, como se ha descrito en la literatura<sup>13, 40</sup>. Este hallazgo es más pro-

pio del drogadicto que tras una sobredosis acude en situación de coma, habiendo permanecido largo tiempo abandonado, normalmente en el suelo y cuya presión sobre algunos músculos es capaz de originar una necrosis muscular. La liberación de pigmentos musculares en esos casos puede originar el daño renal<sup>40</sup>. El pronóstico de los pacientes con fracaso renal agudo fue malo en la gran mayoría de ellos, a pesar de instaurar precozmente el tratamiento con diálisis. En muy pocos casos, la evolución del cuadro general dio tiempo a la recuperación de la función renal, y en alguno de éstos, que mejoraron desde el punto de vista renal, la sepsis no controlada o el efecto nefrotóxico del tratamiento volvió a hacer entrar al paciente en un nuevo fracaso renal. No obstante, la insuficiencia renal o lesiones glomerulares asociadas al consumo de heroína como causas de muerte han sido poco descritas<sup>55</sup>.

En conclusión, los datos de nuestra revisión indican que la afectación renal en el paciente adicto a la heroína es multiforme y su pronóstico depende especialmente de las complicaciones asociadas.

**Agradecimiento**

Agradecemos la colaboración de la señorita Guadalupe Campos por la labor realizada en el mecanografiado de este trabajo, y al señor Vargas por el trabajo de iconografía.

**BIBLIOGRAFIA**

1. MCGINN, J. T.; MCGINN, T. G., y HOFFMAN, R. S.: «Nephrotic syndrome in heroin and cocaine addicts». *Abstracted Clin. Res.*, 18: 699, 1970.
2. MATALON, R.; KATZ, L.; GALLO, G.; WALDO, E.; CABALUNA, C., y EISINGER, R. P.: «Glomerular sclerosis in adults with nephrotic syndrome». *Ann. Int. Med.*, 80: 488-495, 1974.
3. RAO, T. K. S.; NICASTRI, A. D., y FRIEDMAN, E. A.: «Natural history of heroin-associated nephropathy». *N. Eng. J. Med.*, 290: 19-23, 1974.
4. ARRUDA, J. A. L.; KURTZMAN, N. A., y PILLAY, V. K. G.: «Prevalence of renal disease in asymptomatic heroin addicts». *Arch. Intern. Med.*, 135: 535-537, 1975.
5. DAVIS, J. S., y LIE, J. T.: «Extracellular glomerular microparticles in nephrotic syndrome of heroin users». *Arch. Pathol.*, 99: 278-282, 1975.
6. TRESSER, G.; CHERUBIN, C.; LONERGAN, E. T.; YOSHIZAWA, N.; VISWANATHAN, J.; TANNENBERG, A. N.; POMPA, D., y LANGGE, K.: «Renal lesions in narcotic addicts». *Am. J. Med.*, 57: 687-694, 1974.
7. SALOMON, M. I.; POON, T. P.; GOLDBLATT, M., y TCHERTKOFF, V.: «Renal lesions in heroin addicts». *Nephron*, 9: 356-363, 1972.
8. EKNOYAN, G.; GYORKEY, F.; DICHOSO, C.; HYDE, S. E.; GYORKEY, P.; SUKI, W. N., y MARTINEZ MALDONADO, M.: «Renal involvement in drug abuse». *Arch. Int. Med.*, 132: 80-1806, 1973.
9. FRIEDMAN, E. A.; RAO, T. K. S., y NICASTRI, A. D.: «Heroin-associated nephropathy». *Nephron*, 13: 421-426, 1974.
10. BAYER, A. S.; THEOFILOPOULOS, A. N.; EISENBERG, R.; DIXON, F. J., y GUZE, L. B.: «Circulating immune complexes in infective endocarditis». *N. Eng. J. Med.*, 295: 1500-1505, 1976.
11. PERTSCHUCK, L. P.; WODA, B. A.; VULETIN, J. C.; BRIGATI, D. J.; SORIANO, C. B., y NICASTRI, A. D.: «Glomerulonephritis due to staphylococcus aureus antigen». *Am. J. Clin. Pathol.*, 65: 301-307, 1976.
12. NEUGARTEN, J.; GALLO, G. R., y BALDWIN, D. S.: «Glomerulonephritis in bacterial endocarditis». *Am. J. Kidney Dis.*, 3: 371-379, 1984.
13. GROSSMAN, R. A.; HAMILTON, R. W.; MORSE, B. M.; PENN, A. S., y GOLDBERG, M.: «Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure». *N. Eng. J. Med.*, 291: 807-811, 1974.
14. CHESNEY, R. W.; CHESNEY, P. J.; DAVIS, J. P., y SEGAR, W. E.: «Renal manifestations of the staphylococcal toxic shock syndrome». *Am. J. Med.*, 71: 583-587, 1981.
15. SCHOLES, J.; DEROSENA, R.; APPEL, G. B.; JAO, W.; BOYD, M. T., y PIRANI, C. L.: «Amyloidosis in chronic heroin addicts with nephrotic syndrome». *Ann. Intern. Med.*, 91: 26-29, 1979.

16. RUBENSTEIN, J.; EMANCIPATOR, S. N.; KATZ, L. A.; FEINER, L., y GALLO, G. L.: «Amyloid protein-related renal amyloidosis in drug abusers». *Kidney Int. (Abst.)*, 21: 212, 1982.
17. CITRON, B. P.; HALPERN, M.; McCARRON, M.; LUNDBERG, G. A.; MCCORMICK, R.; PINCUS, I. J.; TALTER, D., y HANERBAIR, B. J.: «Necrotizing agillitis associated with drug abuse». *N. Eng. J. Med.*, 283: 1003-1011, 1970.
18. McCOY, R. C., y TISHER, C. C.: «The pathology of primary glomerular disease». En *Diseases of the kidney*. Ed.: Earley L. E., Gottschalk, C. W. p. 585-690 Little Brown and Co. Boston, 1979.
19. DU PONT, R. L.: «Profile of a heroin addiction epidemic». *N. Eng. J. Med.*, 285: 320-324, 1971.
20. LOURIA, D. B.; HENSLE, T., y ROSE, J.: «The major medical complications of heroin addiction». *Ann. Intern. Med.*, 67: 1-22, 1976.
21. CHERUBIN, C. E.: «The medical sequelae of narcotic addiction». *Ann. Intern. Med.*, 67: 23-33, 1967.
22. SAPIRA, J. D.: «The narcotic addict as a medical patient». *Am. J. Med.*, 45: 555-558, 1968.
23. RAMSEY, R. G.; GUNNAR, R. M., y TOBIN, J. R.: «Endocarditis in the drug addict». *Am. J. Cardiol.*, 25: 608-618, 1970.
24. POWELL, D. E. B.: «Non-suppurative lesions in staphylococcal septicaemia». *J. Path. Bact.*, 82: 141-147, 1961.
25. GLANCY, D. L.; MARCUS, F. I.; CUADRA, M.; EWY, G. A., y ROBERTS, W. C.: «Isolated organic tricuspid valvular regurgitation». *Am. J. Med.*, 46: 989-996, 1969.
26. TU, W. H.; SHEARN, M. A., y LEE, J. C.: «Acute diffuse glomerulonephritis in acute staphylococcal endocarditis». *Ann. Int. Med.*, 71: 335-441, 1969.
27. NEUGARTEN, J., y BALDWIN, D. S.: «Glomerulonephritis in bacterial endocarditis». *Am. J. Med.*, 77: 297-304, 1984.
28. SPECTOR, D. A.; MILLAN, J.; ZAUBER, N., y BURTON, J.: «Glomerulonephritis and staphylococcal aureus infections». *Clin. Nephrol.*, 14: 256-261, 1980.
29. PERTSCHUCK, L. P.; VULETIN, J. C.; SUTTON, A. L., y VELAZQUEZ, L. A.: «Demonstration of antigen and immune complex in glomerulonephritis due to staphylococcus aureus». *Am. J. Clin. Pathol.*, 66: 1027, 1976.
30. GUTMAN, R. A.; STRIKER, G. E.; GILLILAND, B. C., y CUTLER, R. E.: «The immune complex glomerulonephritis of bacterial endocarditis». *Medicine*, 51: 1-25, 1972.
31. RAO, T. K. S.; NICASTRI, A. D., y FRIEDMAN, E. A.: «Renal consequences of narcotic abuse». En *Nephrology*. Ed.: Hamburgers J. Crosnier, J. Gründfeld, J. P. New York. John Wiley, 843-856, 1979.
32. LEWY, J. E.; SALINAS-MADRIGAL, L.; SERDSON, P. B.; PIRANI, C. L., y METCOFF, J.: «Clinicopathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis». *Medicine*, 50: 453-501, 1971.
33. GOTTLIEB, M. S.; SCHROFF, R.; SCHANKER, H. M.; WEISMAN, J. A.; FAN, P. T.; WOLF, R. A., y SAKON, A.: «Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency». *N. Eng. J. Med.*, 305: 1425-31, s carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction». *N. Eng. J. Med.*, 305: 1431-1438, 1981.
34. MASUR, H.; MICHELIS, M. A.; GREENE, J. B.; ONORATO, I.; STOWNE RAV; HUEZMAN, R. S.; WONNSER, G.; BRETTMAN, L.; LANGE, M.; MURRAY, H. W.; CUNNINGHAM, S.: «An outbreak of community-acquired pneumovystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction». *N. Eng. J. Med.*, 305: 1431-1438, 1981.
35. «Pneumocystis carinii pneumonia among persons with hemophilia A». *MMWR*, 31: 365-367, 1982.
36. SMALL, C. B.; KLEIN, R. S.; FRIEDLAND, G. H.; MOLL, B.; EMERSON, E. E., y SPIGLAND, I.: «Community acquired opportunistic infections and defective cellular immunity in heterosexual drug abusers and homosexual men». *Am. J. Med.*, 74: 433-441, 1983.
37. RAO, T. K. S.; FILIPPONE, E. J.; NICASTRI, A. D.; LANDESMAN, S. H.; FRANK, E.; CHEN, C. K., y FRIEDMAN, E. A.: «Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome». *N. Eng. J. Med.*, 310: 669-673, 1984.
38. GARDENSWARTZ, M. H.; LERNER, C. W.; SELIGSON, G. R.; ZABEKAKIS, P. M.; ROTTERDAM, H.; TAPPER, M. L.; MICHELIS, N. F., y BRUNO, M. S.: «Renal disease in patients with AIDS: A clinicopathologic study». *Clin. Nephrol.*, 21: 197-204, 1984.
39. BROWN, S. M.; STIMMEL, B.; TAUB, R. N.; KOCHWA, S., y ROSENFELD, R. E.: «Immunologic dysfunction in heroin addicts». *Arch. Intern. Med.*, 134: 1001-1006, 1984.
40. MASSRY, S. G., y AKMAL, M.: «Renal diseases associated with heroin abuse». En: *Textbook of Nephrology*, pp. 6202-6205. Ed.: Massry S. G., Glasscock R. J., Williams and Wilkins. Baltimore, 1983.
41. KLEINKNECHT, D.; KOURILSKY, D.; MOREL-MAROGÉL, L.; ADHEMAN, J. P.; DROZ, A.; NAMELOT, I. P., y ADAM, D.: «Dense deposit disease with rapidly progressive renal failure in a narcotic addict». *Clin. Nephrol.*, 14: 309, 1980.
42. GRISHMAN, E.; CHURG, J., y PORUSH, J. G.: «Glomerular

- morphology in nephrotic heroin addicts». *Lab. Invest.*, 35: 415-424, 1976.
43. CUNNINGHAM, E. E.; BRENTJENS, J. R.; ZIELEZNY, M. A.; ANDRES, G. A., y VENUTO, R. C.: «Heroin nephropathy. A clinicopathologic and epidemiologic study». *Am. J. Med.*, 68: 47-63, 1980.
  44. STACHURA, I.; JAYACUMAR, S., y PARDO, M.: «Talwin addict nephropathy». *Clin. Nephrol.*, 19: 147-153, 1983.
  45. LLACH, F.; DESCODEUDRES, C., y MASSRY, S. G.: «Heroin associated nephropathy: clinical and histological studies in 19 patients». *Clin. Nephrol.*, 11: 7-12, 1979.
  46. ARNUDA, J. A. L., y KURTZMAN, N. A.: «Heroin addiction and renal disease». *Contr. Nephrol.*, 7: 69, 1977.
  47. EKNOYAN, G.; GYORKEY, F.; DICHOSO, C., y GYORKEY, P.: «Nephropathy in patients with drug addiction. Evolution and pathological and clinical features». *Virchows Arch.*, 365: 1-13, 1975.
  48. HUSBY, G.; PIERCE, P. E., y VILLIAMS, R. C.: «Smooth muscle antibody in heroin addicts». *Ann. Int. Med.*, 83: 801-805, 1975.
  49. CUSHMAN, P., y GRIECO, M. H.: «Hyperimmunoglobulinemia associated with narcotic addiction». *Am. J. Med.*, 45: 320-326, 1973.
  50. RYAN, J. J.; PARKER, C. W., y WILLIAMS, R. C.: « $\gamma$ -globulin binding in morphine in heroin addicts». *J. Lab. Clin. Med.*, 80: 155-164, 1972.
  51. HABIB, R.: «Focal glomerular sclerosis». *Editorial Kidney Int.*, 4: 355-361, 1973.
  52. COMBES, R.; STASNY, P.; SHOREY, J.; EIGENBRODT, E.; BARRERA, A.; HUL, A., y CARTER, A.: «Glomerulonephritis with deposition of Australia antigen complex in the glomerular basement membrane». *Lancet*, 2: 234-237, 1971.
  53. LOPEZ-GOMEZ, J. M.; CANALS, M. J.; RENGEL, M.; GOMEZ CAMPDNE, F.; BARUNAS, M. C.; NIEMBRO, E., y LUQUE, A.: «Asociación del antígeno de superficie del virus B con la nefropatía membranosa en la infancia». *Rev. Clin. Esp.*, 164: 153-157, 1982.
  54. NAGY, J.; BAGTAI, G., y BRASCH, H.; SULE, Y.; AMBRUS, L.; DEAK, G., y HAMORI, A.: «The role of the hepatitis B surface antigen in the pathogenesis of glomerulopathies». *Clin. Nephrol.*, 12: 109-116, 1979.
  55. SAPIRA, J. D.; BALL, J. C., y PENN, H.: «Causes of death among institutionalized narcotic addicts». *J. Chron. Dis.*, 22: 733-742, 1970.
  56. LERNER, C. W., y TAPPER, M. L.: «Opportunistic infection complicating acquired immune deficiency syndrome: Clinical features of 25 cases». *Medicine*, 63: 155-164, 1984.
  57. FURUSE, A.; HATTORI, S.; TERASHIMA, T.; KARASHIMA, S., y MATSUDA, I.: «Circulating immune complex in glomerulonephropathy associated with hepatitis B virus infection». *Nephron*, 31: 212-218, 1982.