

## Bases fisiopatológicas del daño renal causado por la cocaína

Jaime Jesús Martínez Anda,\* Elizmara Leslie Aguilar Ayala,\* Víctor Hugo Rosales Salyano\*\*

### RESUMEN

El uso de drogas ilegales, entre las que sobresale por su popularidad la cocaína, es una práctica cada día más común en las zonas urbanas de todo el mundo. Los estudios sobre los efectos perjudiciales de la cocaína se han enfocado en el sistema cardiovascular, especialmente en el miocardio y el sistema nervioso central. Las complicaciones renales que induce el uso de la cocaína han recibido poca atención, pese a que existen múltiples mecanismos, además de la hipertensión arterial secundaria, por medio de los cuales se puede desencadenar insuficiencia renal aguda o complicar una insuficiencia renal crónica ya existente. Esta revisión de la literatura tiene como objetivo mostrar, desde un punto de vista fisiopatológico, que la cocaína puede jugar un papel importante en el desarrollo de nefropatía.

**Palabras clave:** cocaína, riñón, insuficiencia renal.

### ABSTRACT

The use of illegal drugs, especially cocaine, is a common practice nowadays in urban zones around the world. The study of damaging effects of cocaine has been focused in the nervous and cardiovascular system, especially in its myocardial effects. The renal complications related to the use of cocaine have received poor attention, despite of existence of several mechanisms, besides secondary arterial hypertension, through which acute renal failure can be produced, or complicate a case of preexisting chronic renal failure. The objective of this review is to show, from a pathophysiologic point of view, that the use of cocaine plays an important role in the development of a nephropathy.

**Key words:** cocaine, kidney, renal failure.

**E**n la década pasada, el consumo de drogas con fines mal llamados "recreativos" se incrementó de forma alarmante. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Adicciones 2002, 5.57% de la población urbana y 3.34% de la rural usaron alguna vez drogas. La cocaína ocupa el segundo lugar en las preferencias de los habitantes de las urbes (1.44%), sobre todo entre los varones, en una proporción 4:1, y en edades que van de 18 a 34 años.<sup>1</sup> De hecho, se ha reportado que el uso de cocaína es un modificador del panorama epidemiológico de consumo de psicotrópicos en la frontera norte de la República Mexicana y es de esperarse que este con-

sumo se incremente entre los usuarios habituales de otras drogas y como droga de inicio entre las nuevas poblaciones de experimentadores.<sup>2</sup>

Se sabe que la cocaína bloquea la conducción del impulso nervioso y que es un estimulante del sistema nervioso central, además de que en el aparato cardiovascular genera la liberación de catecolaminas que favorece la hipertensión arterial, la taquicardia y la vasoconstricción generalizada, estos últimos efectos son los más conocidos e investigados.

Esta revisión se enfoca en la descripción de la relación, pocas veces estudiada en la práctica clínica cotidiana, entre el consumo de cocaína y la enfermedad renal.

### FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA DE LA COCAÍNA

La cocaína, cuyo principal metabolito es la benzoil metilecgonina, se extrae de las hojas de la planta *Erythroxylon coca*, originaria de América del Sur. Existen tres formulaciones para consumo: el clorhidrato de cocaína, la cocaína base pura y la base libre

\* Médico interno de pregrado, Facultad de Medicina, UNAM.

\*\* Servicio de Medicina Interna, Hospital General de México, OD.

Correspondencia: Dr. Jaime Jesús Martínez Anda. Javier Sorondo 261, colonia Villa de Cortés, CP 03530, México, DF.

E-mail: mugpill@yahoo.com

Recibido: agosto, 2005. Aceptado: febrero, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

purificada (crack). Otros tipos de cocaína "callejera" son menos puros y pueden contener proporciones de 15 a 50% de producto estimulante, además de estar adulterados con otras drogas y sustancias tales como anfetaminas, cafeína, benzocaína, lidocaína, manitol e incluso azúcar.

La cocaína es bien absorbida a través de la mayor parte de las membranas mucosas, por ello puede ser inhalada o aspirada. Comparada con la inyección intravenosa, en la cual el efecto se alcanza en 15 segundos y tiene una duración de 10 minutos, la administración a través de la mucosa del tracto respiratorio por inhalación resulta en un inicio de acción más lento (dos minutos), un efecto máximo más tardío y una duración más prolongada (una a dos horas). Una vez absorbida, los órganos que tienen mayor concentración de cocaína son el cerebro, el bazo, los riñones y los pulmones. Su vida media es de 45 a 90 minutos y su eliminación es controlada predominantemente por su biotransformación, ya que su depuración renal es lenta, aproximadamente de 27 mL/min. El volumen de distribución de la cocaína es alto, de 2-3 L/kg de peso corporal. En las vías de biotransformación de la cocaína intervienen las colinesterasas plasmáticas y hepáticas que producen benzoil y etil metilecgonina, que son metabolitos hidrófilos excretados en la orina. Otra vía de menor magnitud para su biotransformación es el sistema citocromo P-450 hepático, que resulta en la formación de norcocaina altamente reactiva, que puede ocasionar daño hepático, neurotoxicidad y disfunción de los macrófagos. La cocaína tomada con alcohol provoca interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas considerables, que llevan a la producción de cocaetileno, un metabolito con una potencia similar a la de la cocaína.<sup>3,4</sup>

### MECANISMOS MOLECULARES DE LAS ACCIONES ESTIMULANTE Y ADICTIVA DE LA COCAÍNA

La cocaína afecta tanto al sistema nervioso central como al periférico. Tiene efectos anestésicos locales mediados por el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje y actúa de manera indirecta como agente simpaticomimético. El mecanismo central propuesto para explicar las acciones bioquímicas de la cocaína y sus efectos reforzadores positivos

(adicción) es la hipótesis de la dopamina, la cual sostiene que la cocaína se une a un transportador de la membrana plasmática presináptica encargado de la recaptura de dopamina, produciendo la acumulación de la misma en la hendidura sináptica. Esta alta concentración cerebral de dopamina, predominante en las áreas mesolímbica y mesocortical, genera una estimulación sostenida de los receptores dopaminérgicos, desencadenando la euforia y el sentimiento de autosuficiencia característicos de la cocaína, así como la pérdida del miedo y pánico al suprimir la actividad del núcleo pontino y del locus ceruleus.<sup>5</sup>

Se ha argumentado que la hipótesis de la dopamina es una explicación incompleta para los efectos agudos de la cocaína en humanos, pues la administración de dosis farmacológicas de bromocriptina (un agonista del receptor de dopamina) no produce ni bloquea dichos efectos. Además, la inhibición de la síntesis de dopamina por la alfametilparatirosina ha fallado en bloquear los efectos subjetivos inducidos por la cocaína.

La mayoría de los usuarios de cocaína no desarrollan una dependencia crónica; sin embargo, el consumo habitual de esta droga produce disminución de las reservas de dopamina en las neuronas presinápticas, favoreciendo la proliferación de receptores presinápticos dopaminérgicos que requieren dosis cada vez mayores de cocaína para generar los mismos efectos eufóricos (dependencia física).<sup>6</sup> No hay que olvidar que también influyen las características de personalidad del individuo, aunque no se han descrito ampliamente los mecanismos por los cuales éstas inducen la progresión del uso casual al compulsivo.

### EFFECTOS DE LA COCAÍNA EN LA HISTOLOGÍA Y LA FISIOLOGÍA RENALES

A continuación se detallan los hallazgos de un trabajo realizado en el laboratorio de neuromorfología celular del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México, el cual tuvo como objetivo describir las lesiones renales causadas por la administración de cocaína en un modelo murino. Los hallazgos histopatológicos finales fueron: daño en las paredes de los capilares glomerulares y edema del epitelio tubular en una fase temprana; las lesiones progresaron hasta la

atrofia glomerular y esclerosis. Las células epiteliales tubulares se observaron necróticas y el lumen de los ductos papilares contenía cilindros eritrocitarios. El intersticio renal mostraba numerosos focos de necrosis y hemorragia. En este estudio se concluye que la administración crónica de cocaína en ese modelo animal produjo lesiones graves, tanto glomerulares como intersticiales y tubulares.<sup>7</sup>

En los seres humanos, el daño renal provocado por la cocaína se ha descrito como multifactorial e incluye uno o la combinación de algunos de los factores señalados en el cuadro 1.

**Cuadro 1.** Efectos de la cocaína en la fisiología renal.

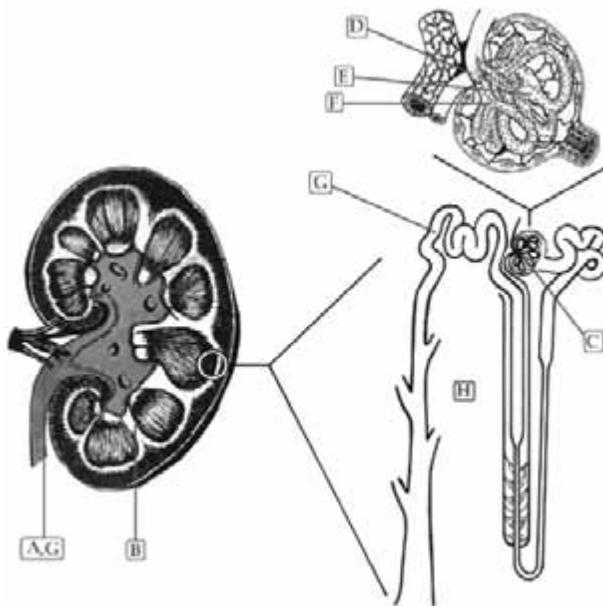
- Cambios en la hemodinámica renal.
- Alteración en la síntesis y degradación de la matriz glomerular.
- Estrés oxidativo con cambios en el estado REDOX de la matriz glomerular.
- Inducción de aterogénesis renal.

En la figura 1 se muestra una esquematización que permite establecer la relación entre los mecanismos de daño renal por cocaína y las estructuras anatómicas e histológicas implicadas.

**Efectos de la cocaína en la reactividad vascular y hemodinámica renal**

En general, se acepta que la cocaína es un potente vasoconstrictor del músculo liso vascular, pero no se ha determinado el mecanismo molecular exacto de tal efecto. Se sabe también que la cocaína inhibe la captura simpatosomal de las catecolaminas y la recaptura de norepinefrina en los tejidos inervados por terminales simpáticas, además de que produce la liberación de norepinefrina y epinefrina de la médula adrenal, lo cual genera taquicardia e hipertensión. Existen evidencias experimentales de los posibles efectos directos de la cocaína en el incremento de la entrada de calcio ( $Ca^{++}$ ) en el músculo liso vascular; estas respuestas vasoconstrictoras se han observado en las arterias después de la simpatectomía, así como en las arterias umbilicales, en las que no se ha demostrado la inervación simpática.<sup>8</sup>

Otros factores vasoconstrictores, como las endotelinas, pueden estar implicados en la disfunción vascular notada tras la intoxicación por cocaína. La endotelina-1 (ET-1) es la más implicada en la disfunción renal. Esta



**Figura 1.** Estructuras anatómicas implicadas en el daño renal por consumo de cocaína. A. Hipertensión arterial maligna. B. Infarto renal. C. Cambios en el estado REDOX de la matriz glomerular. D. Inducción de la aterogénesis renal. E. Glomerulonefritis por anticuerpos anti-membrana basal glomerular. F. Alteración en la síntesis y degradación de la matriz glomerular. G. Rabdomiolisis. H. Nefritis intersticial.

suposición se basa en estudios de radioinmunoanálisis que demuestran que la cocaína incrementa la liberación de ET-1 en células renales *in vivo* e *in vitro*, elevando sus concentraciones en el plasma y la orina. Este factor tiene una vida media corta en la circulación por su rápida depuración a través de los riñones, el hígado y los pulmones. La ET-1 produce vasoconstricción de las arteriolas tanto aferentes como eferentes, así como de las arterias arcuatas e interlobulares. No se entienden por completo los episodios moleculares que llevan a la liberación de ET-1 después de la exposición a la cocaína. Se ha propuesto que el incremento de ET-1 se produce por la estimulación exógena de los receptores  $\delta$ -endoteliales por parte de la cocaína.<sup>9</sup> Otra teoría es que la liberación de ET-1 se vincula con la activación del sistema renina-angiotensina, lo cual es apoyado por la observación de que esta respuesta vasopresora renal incrementada es inhibida por el captopril. Además, el captopril aumenta la

supervivencia de ratas tratadas con dosis mortales de cocaína. Algunos datos sugieren que los efectos hemodinámicos en el riñón producidos por el uso de cocaína están mediados por la dopamina, mecanismo que no se encuentra implicado en el desarrollo de la hipertensión arterial sistémica. La respuesta presora renal elevada puede estar mediada también por la vía de la L-arginina-óxido nítrico, pues el tratamiento previo de ratas con agentes como el L-omega-N-monometilarginina, un inhibidor del óxido nítrico (NO), reduce esta respuesta en 80%. Algunas investigaciones han demostrado que los fetos expuestos a la cocaína tienen índices de resistencia mayores en las arterias renales comparados con fetos de edad gestacional similar no expuestos a la misma droga.<sup>7</sup>

Se puede concluir, entonces, que el efecto predominante de la cocaína en la microcirculación glomerular es la vasoconstricción, y que ésta es el resultado de interacciones complejas entre la liberación de catecolaminas, la síntesis de endotelinas y la activación de la vía de L-arginina-óxido nítrico y del sistema renina-angiotensina.

#### **Efectos de la cocaína en la síntesis, degradación y estrés oxidativo de la matriz renal**

En algunos padecimientos glomerulares, como la glomeruloesclerosis o la nefropatía diabética, la acumulación de matriz con expansión mesangial precede al desarrollo de la enfermedad clínica. Esta acumulación puede ser el resultado del aumento en la síntesis de la matriz, la disminución en su degradación o ambas. Hay pruebas de que la cocaína puede acrecentar la expresión del ácido ribonucleico mensajero de inhibidores de la metaloproteinasa-2 tisular. Esto tendría el efecto neto de extender la acumulación de matriz. El uso de cocaína también acentúa el estrés oxidativo del riñón. Las células renales cultivadas a las que se administra cocaína reducen su producción intracelular de glutatión, que es el principal antioxidante celular, lo cual produce un cambio en el estado REDOX de las células. La activación del sistema renina-angiotensina, ya descrita con anterioridad, puede provocar fibrosis, puesto que la angiotensina II estimula la generación de factor de crecimiento tumoral beta (TGF-β), que es un importante agente fibrogénico. La cocaína favorece

también la proliferación de células epiteliales y mesangiales en una acción modulada por macrófagos, interleucina-6 y TGF-β, desencadenando finalmente una glomerulonefritis focal y segmentaria.<sup>10</sup>

#### **El papel de la cocaína en la aterogénesis renal**

Tanto hallazgos experimentales como obtenidos por autopsia confirman que la cocaína acelera la aterogénesis al incrementar la producción de tromboxano, la agregación plaquetaria y la síntesis de colágena. En animales de experimentación, la exposición repetida a la cocaína causa la proliferación de las células endoteliales.

En una serie de autopsias se corroboró la existencia de aterogénesis renovascular en 40 pacientes que fallecieron a consecuencia de la cocaína. Al analizar a estos sujetos, se encontró una alta incidencia de esclerosis glomerular y periglomerular, así como infiltración intersticial por mononucleares, al igual que otros cambios arteriales, como engrosamiento medial y estrechamiento luminal. Estas alteraciones estaban ausentes en pacientes control de la misma edad, que fallecieron por accidentes automovilísticos. Otros dos reportes establecieron claramente la ocurrencia de aterosclerosis renal severa en adictos a la cocaína. Los resultados de la biopsia renal en ambos estudios indicaron una expansión mesangial y fibrosis intersticial y de la íntima que afectaba las arterias interlobulares y segmentarias. Otros factores, tales como el metabolismo anormal de lípidos, hipertensión, estrés oxidativo, inflamación y daño endotelial, pueden contribuir al desarrollo de la aterogénesis después del uso continuo de cocaína. Algunos de los reportes de aterosclerosis renal inducida por cocaína no han contemplado la contribución de estos factores al proceso aterogénico.<sup>7</sup>

#### **COCAÍNA E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA**

Los mecanismos fisiopatológicos que dan origen a la insuficiencia renal aguda por abuso de cocaína se enlistan en el cuadro 2.

#### **Rabdomiólisis**

Es una de las formas más frecuentes de nefropatía causada por el abuso de cocaína. Esta enfermedad tiene un alto índice de mortalidad.

**Cuadro 2.** Insuficiencia renal aguda por cocaína: mecanismos fisiopatológicos

- Rabdomiolisis aguda
- Glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular.
- Hipertensión arterial maligna.
- Nefritis intersticial.
- Embarazo complicado por abuso de cocaína.

La cocaína produce rabdomiolisis a través de los siguientes mecanismos:

- Isquemia generada por la vasoconstricción sostenida de las arterias intramusculares.
- Toxicidad muscular directa.
- Hipertermia.
- Aumento de la actividad muscular por agitación psicomotriz, crisis convulsivas o ambas.
- Coagulación intravascular diseminada.

En la exploración histológica se aprecia necrosis del músculo esquelético sin lesiones específicas. Se han descrito, además, algunos factores de riesgo de rabdomiolisis en usuarios de cocaína, como ser hombre joven, consumir cocaína fumada o inyectada y haber experimentado delirio, hipertermia o crisis convulsivas.<sup>11</sup>

La rabdomiolisis por cocaína genera insuficiencia renal aguda mediante los siguientes fenómenos fisiopatológicos: a) la existencia de mioglobina en la circulación glomerular, que puede originar toxicidad tubular directa, formación de cilindros de mioglobina en el lumen tubular renal y el efecto vasoconstrictor directo de la mioglobina; b) hipotensión arterial por secuestro de líquidos en los músculos dañados, exacerbando así la hipoperfusión renal.<sup>12,13</sup>

En un estudio se mostró que al ingresar a urgencias, los datos de laboratorio que se relacionaban con mayor riesgo de insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis causada por consumo de cocaína eran cifras de creatinina-cinasa superiores a 25,000 U/L, hipotensión arterial con tensión arterial media menor a 70 mmHg, leucocitosis, hipertermia mayor a 38.5°C y aumento del hematocrito que sugiriese hemoconcentración.<sup>14</sup>

**Glomerulonefritis mediada por anticuerpos antimembrana basal glomerular (MBG)**

En el diagnóstico diferencial de insuficiencia renal aguda debe considerarse la posibilidad de que haya

reacciones vinculadas con anticuerpos anti-MBG en los adictos a la cocaína. Es más, se ha relacionado el uso habitual de cocaína con otras glomerulopatías mediadas por mecanismos autoinmunitarios, como la púrpura de Henoch-Schönlein y la vasculitis necrotizante. En el caso de la glomerulonefritis asociada con anticuerpos anti-MBG, la biopsia renal muestra depósitos de IgA, IgM y C3 en el mesangio.<sup>15</sup> Esto no es sorprendente, ya que el uso de cocaína se ha vinculado con cambios vasculíticos en otros lechos vasculares, incluyendo microangiopatía trombótica.<sup>16</sup>

**Hipertensión arterial maligna**

Se reconoce que el abuso de cocaína es causa de hipertensión arterial sistémica secundaria.<sup>17</sup> En general, se acepta que el origen principal es la vasoconstricción del músculo liso vascular. Los mecanismos implicados son varios, y algunos ya se han mencionado en párrafos anteriores al describir los cambios en la hemodinámica renal producidos por la cocaína. En la actualidad, se acepta que además de ser causa de hipertensión arterial sistémica secundaria, la cocaína puede acelerar la misma, precipitando hipertensión arterial maligna, que es un mecanismo por el que la droga puede producir insuficiencia renal aguda. Mediante biopsia renal se ha identificado necrosis fibrinoide en las arterias interlobulares de pacientes consumidores de cocaína que padecieron hipertensión arterial rápidamente progresiva y desarrollaron insuficiencia renal aguda. En algunos casos, ésta se convirtió en crónica.<sup>18</sup> En otros estudios se ha encontrado esta necrosis fibrinoide en sujetos que tuvieron nefropatía por esclerodermia relacionada con el abuso de cocaína.<sup>19</sup>

**Nefritis intersticial**

Existe el reporte de un caso de nefritis intersticial aguda después de intoxicación con cocaína. El paciente consumía crack. Su evolución clínica fue satisfactoria tras el tratamiento con diálisis, y recuperó la función renal al cabo de seis semanas.<sup>20</sup>

**Insuficiencia renal aguda causada por el uso de cocaína durante el embarazo**

La cocaína atraviesa la barrera placentaria por difusión simple y rápidamente alcanza altas concentraciones en el plasma fetal.<sup>21</sup>

El uso de cocaína durante el embarazo es una causa reconocida de trastornos hipertensivos y puede producirse insuficiencia renal aguda por preeclampsia o placenta previa complicada.<sup>22</sup>

Se ha propuesto que el origen de estos fenómenos hipertensivos en el embarazo complicado por abuso de cocaína es la elevación de ET-1. Se han encontrado concentraciones similares de ET-1 en el suero de pacientes con preeclampsia no consumidoras de cocaína y en embarazadas consumidoras, con la salvedad de que en estas últimas las concentraciones de ET-1 se mantienen altas durante el periodo posparto.<sup>23</sup>

### **EFFECTOS DE LA COCAÍNA EN LA EMBRIOGÉNESIS RENAL Y GENITOURINARIA**

Existen reportes de que hay mayor incidencia de anomalías renales, del sistema nervioso central y del tracto gastrointestinal en hijos de mujeres usuarias de cocaína. Las alteraciones genitourinarias incluyen el síndrome de Prune-Belly (malformaciones urinarias, criptorquidia y ausencia de la musculatura abdominal –abdomen en ciruela pasa–), hidronefrosis y agenesia renal unilateral, además de nefromegalía y pelvis renal prominente. Se calcula que el uso de cocaína en el primer trimestre del embarazo provoca un riesgo cinco veces mayor de anomalías del tracto urinario lo cual, se teoriza, sucede por el efecto hipóxico inducido por la cocaína.<sup>24</sup>

### **COCAÍNA E INFARTO RENAL**

Existen reportes de casos en los que se relaciona el uso de cocaína con el infarto renal.<sup>25</sup> El mecanismo no se conoce del todo, pero se han sugerido varias posibilidades: aumento de la agregación plaquetaria, mayor síntesis de tromboxano y daño endotelial va- soespástico.<sup>26</sup>

### **COCAÍNA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

En algunos estudios se ha demostrado que la cocaína, la heroína y ciertos opiáceos son variables independientes para el desarrollo de nefropatía crónica.<sup>27</sup>

Se ha examinado la relación entre el uso de cocaína y la enfermedad renal terminal en pacientes afro-

americanos, y se ha reportado que la hipertensión arterial en aquellos que ya la padecían empeoró, se tornó de difícil control o entró a una fase acelerada que desencadenó la insuficiencia renal terminal.<sup>28</sup> Esto apoya la teoría de que el uso de cocaína se vincula estrechamente con el diagnóstico de enfermedad renal terminal secundaria a hipertensión, y la nefropatía se atribuye a un efecto directo de la cocaína en el parénquima y en la función renal, además de la posible acción indirecta de la misma en la vasculatura renal al producir hipertensión arterial sistémica.<sup>29</sup> Además, se ha propuesto que la cocaína puede exacerbar la nefrosclerosis hipertensiva a través de hipoperfusión sostenida, isquemia o daño vascular acelerado. También se ha encontrado mayor tasa de infecciones en pacientes a quienes se les ha realizado hemodiálisis y que usan cocaína intravenosa, lo que empeora el pronóstico y su calidad de vida.

Otro mecanismo potencial por el que la cocaína podría producir daño renal es a través del desarrollo de amiloidosis. Existe un reporte en la literatura de un enfermo con síndrome nefrótico causado por amiloidosis renal, esta última provocada probablemente por el consumo de cocaína y heroína por vía intravenosa.<sup>30</sup>

En el cuadro 3 se enumeran algunos factores que se ven alterados en el paciente con insuficiencia renal crónica que consume cocaína.

#### **Cuadro 3. Cocaína e insuficiencia renal crónica**

- Provoca pobre control de la hipertensión arterial.
- Contribuye al progreso de la insuficiencia renal crónica.
- Incrementa la morbilidad y la mortalidad por complicaciones cardiovasculares.
- Incrementa la tasa de infecciones en pacientes a quienes se les realiza hemodiálisis.

### **CONCLUSIONES**

El daño renal por consumo de cocaína no es un episodio infrecuente, aunque ha sido poco estudiado. La bibliografía revisada permite afirmar que la nefropatía se distingue por la aparición de insuficiencia renal aguda. La forma crónica del daño por cocaína se manifiesta con un menor tiempo de evolución entre el inicio de la insuficiencia renal crónica y su estadio terminal, además de que aumenta la incidencia de

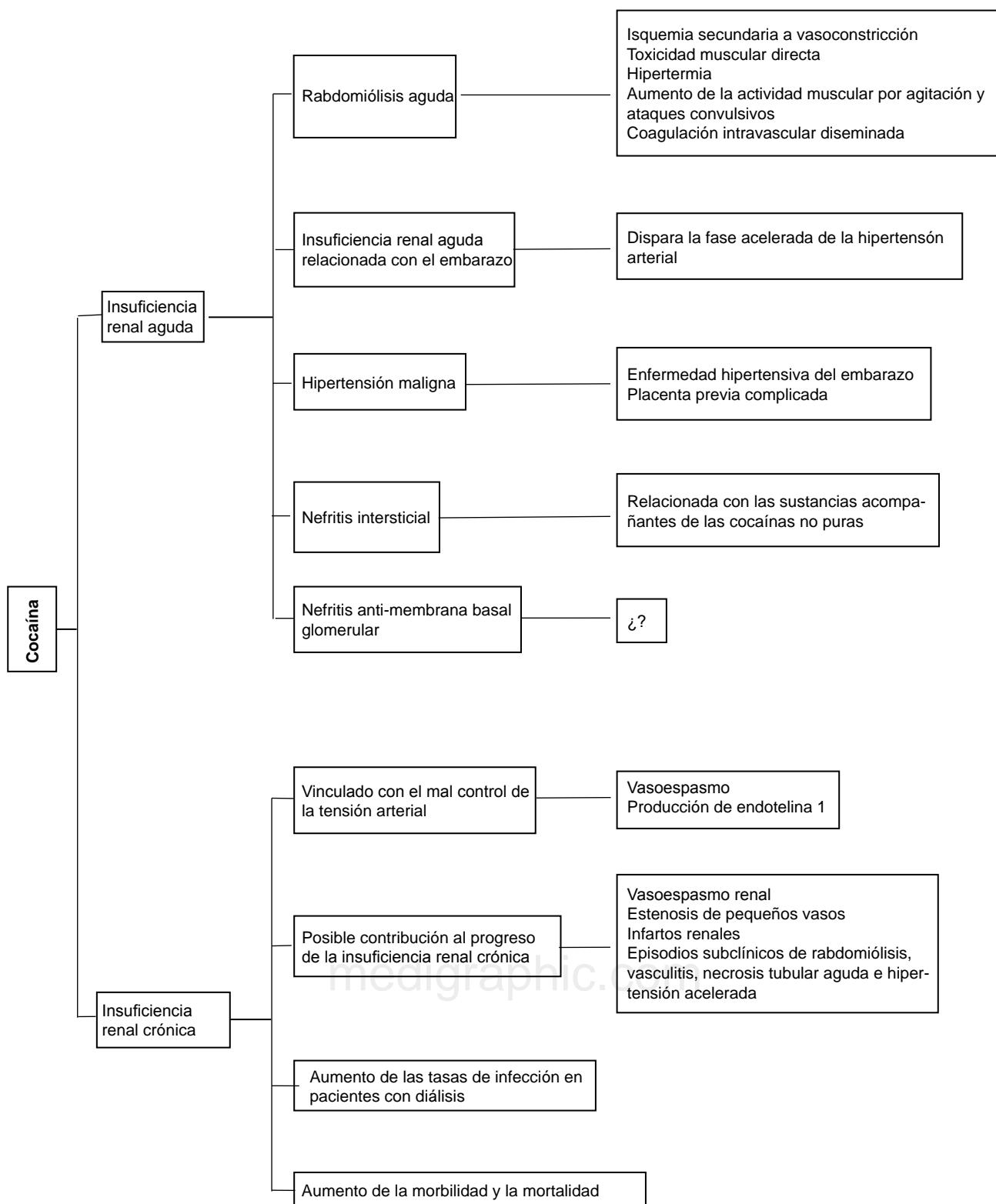


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos implicados en el daño renal por cocaína.

complicaciones durante el tratamiento sustitutivo de la función renal.

En todo paciente con antecedentes de consumo de cocaína debe analizarse la función renal, buscando los efectos que ha tenido en el parénquima renal. En el caso de individuos con insuficiencia renal terminal, debe averiguarse dicho antecedente, principalmente en los sujetos jóvenes en los que no se encuentran otras enfermedades que puedan provocar este padecimiento.

En la figura 2 se muestran, de forma esquemática y resumida, los mecanismos descritos hasta el momento en la literatura a través de los cuales la función renal se ve deteriorada por el abuso de cocaína.

El siguiente paso será la realización de estudios clínicos en una población mexicana que busquen comprobar la relación entre el uso de drogas ilícitas y la insuficiencia renal. El creciente consumo de cocaína es un problema de salud pública y debe profundizarse en su estudio, más allá de los índices de delincuencia, accidentes y complicaciones que genera, pues existen pruebas de que otros órganos, igualmente olvidados en la investigación del paciente que consume cocaína, pueden sufrir alteraciones, como el páncreas.<sup>31</sup>

## REFERENCIAS

1. Encuesta Nacional de Adicciones 2002. INEGI y Secretaría de Salud, México. Disponible en: [http://www.consulta.com.mx/internos/15\\_otros\\_estudios/enc\\_adicc02.html](http://www.consulta.com.mx/internos/15_otros_estudios/enc_adicc02.html)
2. Souza y Machorro M y col. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes adictivos de intoxicación y abstinencia por psicotrópicos estimulantes mayores (cocaína y anfetaminicos). En: Souza y Machorro M, editor. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes adictivos. México: JGH Editores, 2000;pp:160-79.
3. Lange RA, Hills LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med* 2001;345:351-8.
4. Shanti C, Lucas C. Cocaine and the critical care challenge. *Crit Care Med* 2003;31:1851-9.
5. Boghdadi MS, Henning RJ. Cocaine: pathophysiology and clinical toxicology. *Heart Lung* 1997;26:466-81.
6. Leschner AL. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med* 1996;335:128-9.
7. Barroso-Moguel R, Méndez-Armenta M, Villeda-Hernández J. Experimental nephropathy by chronic administration of cocaine in rats. *Toxicology* 1995;98:41-6.
8. Nzerue CH, Hewan-Lowe K, Riley LJ. Cocaine and the kidney: A synthesis of pathophysiologic and clinical perspectives. *Am J Kidney Dis* 2000;35:783-95.
9. Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, Arendt RM. Cocaine increases the endothelial release of immunoreactive endothelin and its concentration in human plasma and urine. *Circulation* 1998;98:385-90.
10. Crowe AV, Howse M, Bell GM, Henry JA. Substance abuse and the kidney. *Q J Med* 2000;93:147-52.
11. Van der Woude FJ. Cocaine use and the kidney damage. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:299-301.
12. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med* 2002;346:1978-88.
13. Herrera T. Mioglobinuric acute renal failure associated with cocaine use. *Ultrastruct Pathol* 1994;18:127-31.
14. Fine DM, Gelber AC, Melamed ML, Lin JC, Zhang L, Eustace JA. Risk factors for renal failure among 72 consecutive patients with rhabdomyolysis related to illicit drug use. *Am J Med* 2004;117:607-10.
15. Peces R, Navascués RA, Baltar J, Seco M, Álvarez J. Antiglomerular basement membrane antibody-mediated glomerulonephritis after intranasal cocaine use. *Nephron* 1999;81:434-8.
16. Balaguer F, Fernández J, Lozano M, Mas A. Cocaine-induced acute hepatitis and thrombotic microangiopathy. *JAMA* 2005;293:797-8.
17. Chobanian A, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
18. Thakur V, Godley C, Weed S, Cook ME, Hoffman E. Case reports: cocaine-associated accelerated hypertension and renal failure. *Am J Med Sci* 1996;312:295-8.
19. Lam M, Ballou SP. Reversible scleroderma renal crisis after cocaine use. *N Engl J Med* 1992;326:1435.
20. Álvarez D, Nzerue CM, Faruque S, Daniel JF, Hewan-Lowe K. Crack-cocaine induced acute interstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1260-2.
21. Chasnoff IJ, Lewis DE, Griffith DR, et al. Cocaine and pregnancy: clinical and toxicological implications for the neonate. *Clin Chem* 1989;35:1276-8.
22. Chasnoff IJ, Burns WJ, Schnol SH, Brens KA. Cocaine use in pregnancy. *N Engl J Med* 1985;313:666-9.
23. Samuels P, Steinfield JD, Braitman LE, Rhoa MF, Cives DB, McCrae HR. Plasma concentration of endothelin-1 in women with cocaine-associated pregnancy complications. *Am J Obstet Gynecol* 1993;198:523-33.
24. McGregor SN, Keith LG, Chasnoff IJ, Rosner M, et al. Cocaine use during pregnancy: Adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:686-90.
25. Goodman PE, Rennie PM. Renal infarction secondary to nasal insufflation of cocaine. *Am J Emerg Med* 1995;13:421-3.
26. Kramer RK, Turner RC. Renal infarction associated with cocaine use and latent protein C deficiency. *South Med J* 1993;86:1436-8.
27. Perneger TV, Klag MJ, Whelton PK. Recreational drug use: a neglected risk factor for end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38:49-56.
28. Dunea G, Arruda JAL, Bakir AA, Share DS, Smith EC. Role of cocaine in end-stage renal disease in some hypertensive African Americans. *Am J Nephrol* 1995;15:5-9.
29. Norris KC, Thoeni-Jones M, Robinson C, Strickland T, et al. Cocaine use, hypertension and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38:523-8.
30. Tan Jr AU, Cohen AH, Levine BS. Renal amyloidosis in a drug abuser. *J Am Soc Neph* 1995;5:1653-8.
31. Wurzel J. New onset of type 1 diabetes mellitus in a man with cocaine-related rhabdomyolysis and acute renal failure. *Diabetes* 2001;50(suppl 2):A-428.