



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific Committee

Normas para los
autores Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact: 

DROGAS DE DISEÑO Y DAÑO RENAL.

**Carlos G. Musso¹, Manuel Vilas¹, Macarena Parot²;
Graciela Quevedo²; Flavia Vidal²**

¹Servicio de Nefrología y Medio Interno.

**²Sección de Toxicología - Servicio de Medicina Interna.
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina**

Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2015;3:42-47

[Comentario del revisor Eduardo Celia MD. PhD.](#) UBA Nephrologist. UBA Magister Health Care Organizations Management. Universidad Favaloro Quality Manager Diaverum Argentina

[Comentario del revisor Susana Gabriela Pérez MD.](#) Especialista en Nefrología, Posgrado de Efectividad Clínica, Analista de Datos Médicos en Diaverum. Argentina

RESUMEN:

Las drogas de diseño o drogas de síntesis son sustancias fabricadas a partir de la modificación de la estructura química de determinados productos naturales o medicamentos, con efecto psicotrópico.

El cuadro clínico que producen se caracteriza por alteración del estado mental asociado a midriasis, taquicardia, hipertensión arterial, náuseas, escalofríos, sudoración, temblor e hipertermia.

Dada la importancia que el fracaso renal agudo posee entre las complicaciones clínicas ocasionadas por estas drogas, se detallan en este artículo los distintos mecanismos involucrados en su instalación: caída del flujo renal, daño agudo parenquimatoso, obstrucción urinaria, mecanismo mixto.

Por esta razón, la terapéutica renal a implementar dependerá de una minuciosa evaluación y comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el compromiso renal del paciente.

PALABRAS CLAVE: Drogas de diseño. Nefropatía. Insuficiencia renal

SUMMARY

Designer drugs or synthetic drugs are manufactured from modifying the chemical structure of certain natural products or drugs, with psychotropic effect.

The clinical picture is characterized by producing altered mental status associated with mydriasis, tachycardia, hypertension, nausea, chills, sweating, tremor and hyperthermia.

Given the importance that the acute renal failure has among complications induced by these drugs, they are detailed in this paper: fall in renal blood flow, acute parenchymal damage, urinary obstruction, and mixed mechanism.

For this reason, the renal treatment to be implemented depends on the correct assessment and understanding of the mechanisms involved in the renal patient alteration.

Key words: Designer drug. Nephropathy. Renal failure.

INTRODUCCIÓN

Las drogas de diseño o drogas de síntesis son sustancias fabricadas a partir de la modificación de la estructura química de determinados productos naturales o medicamentos, con efecto psicotrópico. Son derivados químicos o análogos de sustancias controladas con pequeñas diferencias estructurales que permiten evadir las regulaciones (1).

En contraste con las clásicas drogas ilícitas éstas se venden típicamente a través de internet como "productos químicos de investigación", "sales de baño", "alimentos para plantas". Todas están rotuladas como "sustancias no aptas para consumo humano"¹.

En los últimos años creció significativamente el número de nuevas drogas psicoactivas. Actualmente, en Estados Unidos, se identifica más de una nueva por semana¹.

En este artículo nos ocuparemos exclusivamente del grupo de los derivados de feniletilaminas como: anfetaminas, metanfetaminas, MDMA (metilendioximetanfetamina), PMA (parametoxianfetamina), PMMA (parametoximetanfetamina), mefedrona, MDVP (metilendioxiprovalerona), 25 I-Nbome (4-iodo-2,5-dimetoxi-N-(2-metoxibencil)-fenetilamina) (1). Estos productos actúan como agonistas indirectos monoaminérgicos e inhibidores de la recaptación de monoaminas. Provocan liberación simultánea de serotonina, dopamina y noradrenalina¹⁻².

La serotonina está involucrada en la regulación del comportamiento: humor, ansiedad, agresión, apetito y sueño. La dopamina es el principal neurotransmisor de la vía de la recompensa y está involucrado en procesos motivacionales. La noradrenalina tiene un papel importante en procesos de atención y vigilia³.

Estas drogas son utilizadas frecuentemente por adolescentes y adultos jóvenes en el contexto de salidas nocturnas en discotecas, fiestas electrónica y bares, con un patrón de consumo semanal, quincenal o mensual; y se administran principalmente por vía oral (comprimidos), aunque también se pueden fumar e inhalar o absorber a través de las mucosas (papel secante embebido en la sustancia)³.

El efecto psicológico buscado por el consumidor se relaciona con el aumento de la empatía, disminución de las inhibiciones, facilitación de la comunicación con el otro (efecto entactógeno o empatógeno), así como el aumento el estado de alerta. Pueden observarse ataques de pánico, alucinaciones visuales e ideas paranoides².

El cuadro clínico se caracteriza por alteración del estado mental asociado a midriasis, taquicardia,

hipertensión arterial, náuseas, escalofríos, sudoración, temblor. La hipertermia es una de las principales causas de fatalidad, asociada a rhabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda²⁻³ Otras complicaciones incluyen: arritmias, síndrome serotoninérgico, deshidratación, hiponatremia, edema cerebral, hepatotoxicidad, accidentes cerebrovasculares (isquémicos/hemorrágicos), alteraciones neuropsiquiátricas, falla multiorgánica y muerte súbita².

Dada la importancia que el fracaso renal agudo posee entre las complicaciones clínicas ocasionadas por estas drogas, detallaremos a continuación los distintos mecanismos involucrados en su instalación.

Daño renal

La insuficiencia renal aguda (IRA), es decir la reducción abrupta y sostenida del filtrado glomerular que lleva a la retención de productos de desecho del metabolismo corporal, pero que finalmente revierte antes de los tres meses de su instalación, vale decir que es reversible y temporaria lo cual la distingue de la falla crónica. Es una de las serias complicaciones asociadas al uso de las llamadas drogas de diseño.

Son varios los mecanismos involucrados en la instalación de este tipo de IRA, los cuales detallaremos a continuación¹⁴.

Clásicamente se dividen los mecanismos potencialmente involucrados en la aparición de una IRA en⁵⁻⁷:

1.- Caída del flujo renal⁸: por severa contracción de volumen (shock hipovolémico) o disfunción cardíaca (shock cardiogénico), mecanismos que no son excluyentes entre sí y son ambos inductores de insuficiencia renal aguda pre-renal (IRA pre-renal):

Con respecto a la contracción de volumen, ésta puede ser producto de un exceso de pérdida de líquido (deshidratación) por sudoración (hipertermia, excesiva actividad física) y/o inadecuada ingesta hídrica. En cuanto al shock cardiogénico, suele originarse a raíz de arritmias cardíacas inducidas por este tipo de drogas, que llevan a una falla mecánica del corazón y en consecuencia a una insuficiencia cardíaca anterógrada e hipoflujo renal.

2.- Daño agudo parenquimatoso renal⁸(IRA parenquimatosa):

Existen diversos mecanismos por los cuales puede inducirse daño renal parenquimatoso, es decir la muerte de las células glomerulares y/o tubulares por daño de al menos uno de sus elementos constitutivos: membrana celular, lisosomas, etc., en pacientes consumidores de drogas de diseño:

- Hipoperfusión prolongada (pre-renal) que finalmente induce necrosis tubular aguda.
- Obstrucción trombotica de la microcirculación secundaria a coagulación intravascular diseminada (CID) que termina generando necrosis tisular renal, que de ser a nivel glomerular induce necrosis cortical.
- Injuria tubular por pigmentos (mioglobina) procedente de la rhabdomiólisis producto del ejercicio excesivo en el contexto de hipovolemia (deshidratación).
- Daño inmunológico, pues estas drogas pueden actuar como alérgenos desencadenando reacciones inmunológicas mediadas por inmunocomplejos, e inductoras de vasculitis tipo poliangeítis nodosa.
- Inflamación túbulo-intersticial secundario a nefritis intersticial inducida por metanfetaminas.

3.- Mecanismo Obstructivo⁹:

Fundamentalmente de tipo intratubular, y como consecuencia de:

- a.- Un mecanismo más desplegado durante la necrosis tubular aguda, donde las células tubulares redistribuyen sus integrinas (moléculas de adhesión de la membrana celular) las cuales se desplazan de su posición habitual (polo capilar) y se reubican en el polo apical. Este fenómeno contribuye a la obstrucción intratubular pues las células tubulares que tras descamar hacia la luz tubular, merced a sus integrinas se agregan tanto entre sí, como a la cara apical de aquellas que aun siguen unidas a la

membrana basal. A este conglomerado celular suele sumársele la proteína tubular de Tam-Horsfall, con lo cual termina aumentando el volumen de estos tapones celulares y por consiguiente su poder obstructivo.

- b.- La pigmenturia (mioglobinuria) secundaria a la rabdomiólisis, agravada dicha tendencia a la obturación tubular por el estado de contracción de volumen y caída del flujo urinario.

4.- Mecanismo mixto⁸: constituye el mecanismo más frecuente.

Cabe señalar, que la rabdomiólisis, es una frecuente complicación en estos pacientes, ya que se encuentran expuestos a múltiples factores inductores de daño muscular, tales como⁷:

- Hipertermia (farmacológicamente inducida): constituye una noxa térmica.
- Isquemia (shock): constituye una noxa hipóxica.
- Hiperactividad muscular: genera déficit de ATP, que conduce a una alteración en los niveles de calcio dentro de la célula muscular, con la consiguiente activación de una serie de proteasas y fosfolipasas que son finalmente las que dañan al miocito
- Hiponatremia: constituye una noxa osmolar.

Se han postulado al menos tres mecanismos fisiopatológicos que lo explican el daño renal por rabdomiólisis:

- efecto tóxico directo de la mioglobina sobre el túbulo
- efecto vasoconstrictor directo de la mioglobina sobre microcirculación renal
- obstrucción intra-tubular provocada por la mioglobina.

Por otra parte cada uno de éstos mecanismos se ve exacerbado si se suma a esta situación la deshidratación, pues la contracción de volumen activa el sistema renina-angiotensina acentuando entonces la vasoconstricción inducida por la pigmenturia, incrementa además la concentración de la mioglobina en los túbulos facilitando su aglomeración y unión a las proteínas tubulares (Tamm Horsfall) lo cual acentúa la obstrucción tubular. A su vez, la peoría de la obstrucción intra-tubular aumenta el contacto del pigmento con las células

Con respecto a la hiponatremia que pueden desarrollar estos pacientes, suele ser producto de un excesivo incremento en la secreción de vasopresina sumado a un estado de hiperhidratación. Múltiples son los estímulos para la liberación de la hormona antidiurética, tales como⁵:

- Hipovolemia
- Estímulo lumínico y sonoro (intensidad de la iluminación y de la música)
- Liberación de serotonina a nivel del sistema nervioso central farmacológicamente inducida.

Es decir que durante estos cuadros el paciente puede requerir tanto expansión de volumen (shock hipovolémico) como restricción de volumen (shock cardiogénico o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética), dependiendo del cuadro clínico que lo afecte⁵⁻⁸.

La presentación clínica de la nefropatía inducida por drogas de diseño es variada, ya que puede presentarse simplemente como un cuadro de anormalidades urinarias asintomáticas, es decir microhematuria y/o proteinuria sin compromiso del filtrado glomerular, pasando por una insuficiencia renal aguda potencialmente reversible (insuficiencia renal pre-renal) hasta una insuficiencia renal parenquimatosa severa con requerimiento de terapia de sustitución dialítica⁵.

Concluimos entonces que las drogas de diseño son un factor de riesgo para el daño renal a través de múltiples mecanismos, por lo cual la adecuada terapéutica renal a implementar dependerá de una minuciosa evaluación y comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el compromiso renal del

paciente.

REFERENCIAS

- 1.- Liechti M. Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signalling. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w 14043.
- 2.- Colado M. Éxtasis (MDMA) y drogas de diseño: estructura, farmacología, mecanismos de acción y efectos en el ser humano. *Trastornos Adictivos.* 2008; 10 (3:175-82).
- 3.- Guerreiro A. Club drugs. Um novo perfil de abusos de substâncias em adolescentes e jovens adultos. *Acta Med Port* 2011; 24: 739-756.
- 4.- Avendaño L. *Nefrología clínica.* Buenos Aires. Panamericana. 2009.
- 5.- De Broe M, Porter G, Bennett W, Deray G. *Clinical nephrotoxins.* New York. Springer. 2008.
- 6.- Rodriguez García J. *Diagnóstico, tratamiento médico.* Madrid. Marban. 2013.
- 7.- Musso CG, Pidoux R, Mombelli C, Reynaldi J, Schreck C, Imperiali N, Greloni G, Algranati L. Acute renal failure secondary to rhabdomyolysis induced by influenza vaccine in an old patient. *Electron J Biomed* 2005;3:1-58.
- 8.- Musso CG. Acute renal failure in the elderly: pearls for its assessment and treatment. *Electron J Biomed* 2005;1:79-82.
- 9.- Musso CG, Navarro M, Jauregui R. Obstructive nephropathy: its physiopathology. *Biomed Journal.* 2011; 2: 48-52.

CORRESPONDENCIA:


Carlos G. Musso
Departamento de Investigación.
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Argentina
[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Comentario del revisor Eduardo Celia MD. PhD. UBA Nephrologist. UBA Magister Health Care Organizations Management. Universidad Favaloro Quality Manager Diaverum Argentina

El señalamiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo de una complicación, inicialmente no evidente, como resulta ser el Fracaso Renal Agudo en los pacientes consumidores de los derivados de las feniletilaminas es de importancia para el diagnóstico acertado y a tiempo ya que permite repasar los variados mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

Están involucrados: la caída del flujo renal y sus consecuencias que llegan al compromiso parenquimatoso, lesiones vasculíticas o pigmentarias o mecanismos mixtos. Todo conducirá a seleccionar una terapia racional y sin consecuencias iatrogénicas dadas las posibilidades de error.

Comentario del revisor Susana Gabriela Pérez MD. Especialista en Nefrología. Posgrado de Efectividad Clínica, Analista de Datos Médicos en Diaverum. Argentina.



El daño renal secundario al uso de drogas de diseño es un diagnóstico diferencial obligado al momento de evaluar pacientes ingresados a la unidad de cuidados críticos cursando un cuadro de fracaso renal agudo, sobre todo si se trata personas jóvenes.
