



Obstrucción e hiperreactividad bronquial en relación con la inhalación de heroína y vapores de aluminio. Estudio de 20 casos

R. Otero Candelera, R. Sánchez Gil, F. Capote Gil, A. Pereira Vega, F. Hernández Utrera y J. Castillo Gómez

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

La inhalación de vapores resultantes de calentar heroína sobre papel de aluminio es una variante de drogadicción relativamente extendida y ha sido relacionada por varios autores con la aparición de obstrucción e hiperreactividad bronquial.

Comparamos las características clínicas, radiológicas, funcionales y el potencial fondo atópico de un grupo de 20 sujetos adictos a heroína inhalada que presentaban crisis recortadas de disnea y sibilancias, con un grupo de 20 pacientes asmáticos elegidos al azar y de edad similar.

Los antecedentes personales de atopia, la positividad de los tests cutáneos frente a neuroalergenos habituales y la elevación de IgE total, presentes en la mayoría de nuestros pacientes asmáticos, fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de adictos ($p = 0,0006$, $p < 0,0001$ y $p = 0,0089$, respectivamente).

Hallamos de forma más constante datos semiológicos de obstrucción bronquial difusa y reducción del índice FEV₁/FVC % basal en el grupo de heroínómanos ($p < 0,0001$ y $p = 0,0001$).

Creemos que este tipo de hábito tóxico no actuaría como simple factor precipitante en individuos predispuestos sino como factor causal de la obstrucción e hiperreactividad bronquial.

Arch Bronconeumol 1993; 29:281-285

Introducción

En nuestra comunidad, una variante de drogadicción relativamente extendida consiste en la administración de polvo de heroína por vía inhalatoria, calentada sobre papel de aluminio hasta que se desprenden vapores.

Hay pocos datos acerca de la importancia de la heroína como causante de obstrucción y/o hiperreactividad bronquial¹⁻³, no obstante, existe un cuerpo de doctrina más amplio en cuanto a la influencia de la inhalación del vapor resultante de calentar aluminio^{4,5}.

Hemos estudiado un grupo de pacientes que comenzaron con un cuadro clínico superponible al asma

Bronchial obstruction and hyperreactivity in relation with inhalation of heroin and aluminium vapors. Study of 20 cases

The inhalation of vapors from the heating of heroin on aluminium paper is a variant of drug addiction which is relatively extended and has been related with the appearance of bronchial obstruction and hyperreactivity by several authors.

The clinical, radiologic and functional characteristics and the potential atopic background of a group of 20 subjects addicted to inhaled heroin who presented shortened crisis of dyspnea and sibilance were compared with a group of 20 asthmatic patients randomly chosen of a similar age.

The personal history of atopia, positivity of cutaneous tests versus habitual pneumoallergens and the elevation of total IgE present in most of the asthmatic patients were significantly less frequent in the group of addicts ($p = 0.0006$, $p < 0.0001$ and $p = 0.0089$, respectively).

Semiologic data of diffuse bronchial obstruction and reduction of the basal FEV₁/FVC % rate was found to be more constant in the group of heroin addicts ($p < 0.001$ and $p = 0.0001$).

The authors believe that this type of toxic habit does not act as a simple precipitating factor in predisposed individuals but rather acts as a causal factor of bronchial obstruction and hyperreactivity.

bronquial después de iniciar el hábito de inhalar heroína y vapores de aluminio. Hemos comparado las características clínicas, radiológicas, funcionales y el potencial fondo atópico de estos pacientes con las de otro grupo de enfermos asmáticos, de edad similar y elegidos al azar, con la finalidad de encontrar datos acerca de si este hábito tóxico puede originar de por sí un cuadro parecido al asma o sí, por el contrario, se trata sólo de un factor precipitante que actúa en individuos predispuestos.

Material y métodos

Pacientes

Desde diciembre de 1985 hasta diciembre de 1990 se han estudiado en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla 20 pacientes que consultaron por disnea aparecida, en todos los casos, des-



pués de un intervalo de tiempo variable tras comenzar el hábito de inhalar heroína calentada en papel de aluminio hasta desprender vapores. Se trataba de 16 varones y 4 mujeres con edad media de 25,82 años, y valores extremos de 15 y 34 años (grupo I).

Como grupo control se ha tomado a 20 pacientes diagnosticados de asma bronquial (grupo II); este grupo lo constituyeron 10 hombres y 10 mujeres con edad promedio de 21,74 años (15 y 39 años como valores extremos).

Métodos

En todos los casos se realizó una anamnesis detallada, incluyendo antecedentes familiares y personales sugestivos de atopia, existencia de otros hábitos tóxicos, latencia entre comienzo del hábito tóxico y aparición de broncospasmo, en el grupo I, así como exploración física.

Las exploraciones complementarias practicadas consistieron en radiografía simple de tórax en proyecciones posteroanterior y lateral, recuento proporcional de eosinófilos en sangre periférica y en secreciones respiratorias, determinación del nivel sérico de IgE total, y tests cutáneos con extractos de ácaros y pólenes. Se realizó también espirografía basal, practicándose posteriormente test de broncodilatación o de provocación bronquial inespecífica con metacolina, según se detectara o no obstrucción espirográfica.

Se estableció la existencia de eosinofilia en sangre periférica⁶ ante unas cifras absolutas iguales o superiores a 400 eosinófilos por mm³. Se consideró que había eosinofilia en esputo cuando el porcentaje de estas células era mayor del 10 %⁷.

La IgE total se determinó mediante radioinmunoanálisis, utilizando los reactivos IgE-RIACT de los laboratorios Pharmacia. El valor considerado como límite superior de normalidad en adultos fue de 125 KU/l.

Los tests cutáneos se llevaron a cabo mediante la técnica de *prick* con extractos de ácaros y pólenes del laboratorio Alergia-Abello, con controles positivo (histamina) y negativo (solución salina isotónica). Se consideró el test como positivo cuando la superficie de la pápula producida era similar o mayor a la originada por la histamina, siempre que la solución fisiológica fuese negativa⁸.

La espirometría fue realizada en un espirómetro de campana tipo Steal-Wells de 15 litros (marca Volumograph Minjhard), el cual era previamente calibrado con una jeringa de 5 litros. Se requerían al menos tres curvas espirométricas reproducibles y los cálculos eran realizados en la mejor de ellas.

Los parámetros determinados fueron capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), relación FEV₁/FVC % y flujo mesoespiratorio máximo entre el 25 y el 75 % de la FVC (MMEF). Todos estos valores fueron corregidos por la temperatura corporal y la presión de saturación del vapor de H₂O (BTPS), y expresados en porcentajes de sus teóricos siguiendo la normativa propuesta por la SEPAR⁹.

En caso de obstrucción (FEV₁/FVC % inferior al 70 %) se realizó test de broncodilatación con 0,2 mg de salbutamol por vía inhalatoria, practicándose una nueva espirometría a los 20 minutos. El test se consideró positivo cuando el incremento del FEV₁ respecto al valor basal era igual o superior al 20 %¹⁰.

Si no había obstrucción en la espirometría, se procedía a la realización del test de provocación bronquial inespecífica con metacolina. En primer lugar, se instruía al paciente para que efectuara las inhalaciones del diluyente (solución salina tamponada con pH aproximado a 7, con 0,4 % de fenol). Los valores espirométricos observados a los 3 minutos se usaron como punto de referencia para subsiguientes comparacio-

TABLA I
Datos comparativos entre el grupo I y el grupo II

	Grupo I	Grupo II	
Antecedentes familiares de atopia	5/20	9/20	NS
Antecedentes personales de atopia	1/20	11/20	p = 0,0006
Tabaquismo	20/20	3/20	p < 0,0001
Auscultación pulmonar patológica	16/20	2/20	p < 0,0001
Signos radiológicos por hiperinsuflación	5/20	2/20	NS
FEV ₁ /FVC < 70 %	11/20	0/20	p = 0,0001
Test metacolina positivo	7/10	16/18	NS
Test cutáneos positivos	6/20	18/20	p = 0,0001
Eosinofilia sanguínea	4/8	4/17	NS
Eosinofilia en esputo	11/14	13/16	NS
IgE > 125 KU/l	6/16	13/18	p = 0,0089

nes. Después se procedía a la inhalación de concentraciones crecientes de metacolina hasta que el FEV₁ % caía un 20 % o más respecto del valor de referencia; una vez que esto ocurría se repetía siempre la exploración a los 3 minutos para confirmar que la respuesta broncoconstrictora era significativa. En caso de que el cambio no fuese significativo el paciente seguía exponiéndose a concentraciones crecientes del fármaco hasta alcanzar la concentración máxima o dosis acumulada superior según la normativa recomendada por la SEPAR¹¹.

La exploración funcional respiratoria se realizó siempre con los pacientes en período de intercrisis. Se compararon los siguientes parámetros entre el grupo de pacientes y el grupo control: antecedentes familiares y personales de atopia, historia de tabaquismo, datos sugestivos e hiperinsuflación en la radiografía simple de tórax (aplanamiento de diafragmas y aumento del espacio retrosternal por encima de 3 cm), grado de obstrucción espirográfica [FEV₁/FVC% < 70 %], tests de provocación bronquial inespecífica con metacolina, tests cutáneos, recuento de eosinófilos en sangre periférica y secreciones respiratorias y determinación de la IgE sérica.

El estudio estadístico se realizó mediante el test de Fisher para comparación de variables cualitativas y en el caso de observaciones cuantitativas se utilizó el test Mann-Whitney.

Resultados

En la tabla I se resumen los datos obtenidos en ambos grupos de pacientes, señalándose asimismo aquellos que diferían significativamente.

Como puede observarse, todos los pacientes del grupo I eran fumadores. Tres de ellos eran, además, adictos a la heroína por vía parenteral. También todos los enfermos de este grupo presentaban episodios de disnea y sibilancias de forma de crisis recortadas, en relación con el hábito de inhalar heroína sobre papel de aluminio. El promedio de tiempo de adicción previo a la aparición de síntomas fue de 18 meses aunque mostró gran variabilidad, con valores extremos de 15 días y 6 años. La frecuencia de las inhalaciones osciló entre 2 y 4 veces al día. Sólo uno de los 20 pacientes refería antecedentes de atopia conocidos, en oposición al grupo de asmáticos en el que dicho antecedente estaba presente en el 55 % (p = 0,0006).



Se encontraron datos semiológicos de obstrucción bronquial difusa en el período intercrítico en el 80 % de los pacientes del grupo I, frente a sólo un 10 % en los pacientes asmáticos ($p = 0,0001$). De igual forma, hallamos obstrucción en la espirometría basal realizada en intercrisis en el 55 % de los pacientes adictos y en ninguno de los pacientes del grupo II ($p = 0,0001$).

La elevación de las cifras de IgE total fue un dato presente en la mayoría (72 %) de los pacientes asmáticos y sólo un 37,5 % de nuestro grupo de adictos presentaban unas cifras superiores a 125 KU/l ($p = 0,008$).

A todos los pacientes de nuestra serie le fueron realizados tests cutáneos para investigar hipersensibilidad frente a los neumóalergenos más comunes, encontrándose alguna positividad en el 30 % de los tests practicados a los pacientes de grupo I (tres frente a pólenes de gramíneas, dos frente a gramíneas y olivo y uno frente a dermatofagoides) y en el 90 % de los pacientes asmáticos ($p = 0,0001$).

Discusión

Aunque carecemos de datos fiables sobre su frecuencia real, la inhalación de heroína calentada sobre papel de aluminio es una variante de drogadicción relativamente extendida en nuestro ámbito.

Según nuestros resultados, el hábito de inhalar heroína acompañada de los vapores de aluminio producidos al calentarla, puede producir un cuadro clínico superponible al asma bronquial. La frecuencia de ciertos rasgos de atopia era, no obstante, significativamente menor en estos pacientes que en un grupo de pacientes diagnosticados de asma bronquial, con edad similar. Excepción hecha del papel que pudiera representar el tabaco, en el 60 % de los pacientes adictos el antes mencionado hábito tóxico era el único aparente factor capaz de desencadenar crisis recortadas de disnea con sibilancias, así como obstrucción e hiperreactividad bronquial.

Por otro lado, son ya conocidos los efectos del abuso de ciertas drogas sobre el sistema respiratorio, particularmente las infecciones y el edema pulmonar asociados al consumo de heroína por vía *ev*². No obstante, hay menos datos acerca de la posible relación entre heroína y asma bronquial. En una serie de 2.276 adictos a opiáceos, el 5 % de ellos tenían una historia clínica sugestiva de asma y en el 1,4 % había una relación temporal entre el abuso de heroína y el comienzo de los síntomas asmáticos¹². En relación a este estudio retrospectivo, hay que decir que se trataba fundamentalmente de consumidores de heroína por vía *ev*. Los autores desconocen si estos 31 pacientes en los que se encontró una relación temporal entre el abuso de heroína y el comienzo del asma, utilizaban además la vía inhalatoria; aunque no se especifica la proporción, se menciona como una práctica muy frecuente en la población que es adicta a heroína que acude a las dos clínicas de tratamiento de drogodependientes del área londinense que ha sido la zona donde se ha basado el estudio.

Por lo demás, sólo hay observaciones muy aisladas: Anderson describió dos casos de crisis asmáticas graves tras el uso de heroína *ev*². Oliver, en 1986, publicó la asociación de la inhalación de heroína con asma bronquial en tres adictos¹ e incluso hay tres casos publicados de inhaladores de heroína que precisaron ventilación mecánica³.

Nosotros ya habíamos dado a conocer nuestros hallazgos preliminares en un grupo de seis pacientes en el que parecía observarse una relación entre inhalación de heroína calentada sobre papel de aluminio y la aparición de obstrucción de vías aéreas e hiperreactividad bronquial¹³.

Con el estudio actual nos proponíamos determinar si existían diferencias significativas entre este tipo de pacientes y una población no adicta de edad similar con asma bronquial. Es preciso señalar, no obstante, las limitaciones del presente estudio, derivadas sobre todo de las características de los pacientes que forman el grupo I. Estos pacientes fueron estudiados en las Consultas Externas de Neumología del Hospital Universitario Virgen del Rocío procedentes del área de Urgencias donde habían sido atendidos por presentar episodios de disnea con sibilancias. Sólo uno de los 20 pacientes siguió acudiendo a revisarse periódicamente en las Consultas tras el estudio inicial. Esto ha impedido la práctica de ciertos tests diagnósticos, como los específicos con preparados de aluminio y, si hubiera sido posible, de heroína. También ha sido la causa de no haber podido comprobar la evolución del proceso patológico a medio y largo plazo.

La edad de los pacientes fue similar en ambos grupos, así como las características clínicas: episodios recortados de disnea con sibilancias, con o sin disnea de esfuerzo en las intercrisis.

Tampoco había diferencias radiológicas significativas: sólo una minoría de casos en ambos grupos tenía datos de hiperinsuflación. Por otro lado, la hiperreactividad bronquial manifestada por positividad del test de metacolina era un rasgo frecuente, tanto en los inhaladores de heroína como en los pacientes diagnosticados de asma bronquial (70 % y 89 %, respectivamente). Esta frecuencia es superponible a la de otras series de asmáticos en intercrisis¹⁴.

La frecuencia del tabaquismo era, por el contrario, significativamente más alta en el grupo de pacientes adictos (100 %) que en los asmáticos (15 %). Aunque los fumadores pueden tener una mayor respuesta broncoconstrictora tras la inhalación de metacolina que las personas no fumadoras¹⁵, el hábito de fumar, por sí sólo, no suele dar lugar a crisis de disnea con sibilancias. Por otro lado, la frecuencia de respuesta positiva al test de provocación bronquial inespecífica con metacolina en el grupo I es sensiblemente más elevada (70 %) que en grupos de sujetos fumadores de edad similar de la población sana, en los que esta proporción desciende al 35 %¹⁵.

En períodos de intercrisis clínica, tanto la auscultación de sibilancias (80 % *versus* 10 %) como la existencia de obstrucción espirográfica (55 % frente al 0 %) eran significativamente más frecuentes en el grupo I



que en el grupo II. Aunque es bien conocido que el hábito de fumar es el principal factor etiológico de la obstrucción crónica al flujo aéreo¹⁶, la caída del índice FEV₁/FVC % por debajo del 70 % no suele observarse a edades tan tempranas como las de los enfermos del grupo I (25,8 años con extremos de 15 y 34)¹⁷. La persistencia de datos semiológicos y/o espirográficos durante el período de intercrisis clínica en la mayoría de los pacientes del grupo I, posiblemente esté en relación con la persistencia del hábito tóxico: estos pacientes inhalaban heroína y vapores de aluminio a diario, con una frecuencia entre dos y cuatro veces al día.

En lo que respecta a los rasgos de atopia (antecedentes personales positivos, tests cutáneos positivos a neuroalergenos habituales y elevación de IgE total), éstos fueron significativamente más frecuentes en el grupo de asmáticos que en los adictos.

Por otro lado, aunque la presencia de eosinofilia en sangre periférica y/o en esputo fue similar en ambos grupos se sabe que, tanto la eosinofilia sérica como en secreciones respiratorias a menudo acompañan al asma, tanto alérgico como no alérgico^{18,19}.

Nada conocemos acerca de si la heroína inhalada causa broncoconstricción por sí misma. Tampoco sabemos si el talco u otras sustancias con la que se adultera la heroína pudieran jugar algún papel. Sin embargo, existe una amplia literatura sobre la capacidad de los vapores de aluminio para producir broncoespasmo. Las críticas más generalizadas a los estudios que han relacionado el asma con la exposición laboral a vapores de aluminio son la falta de grupo control en la mayoría de ellos²⁰ y la preponderancia de estudios transversales⁴.

A pesar de todo, estudios recientes sugieren que el asma ocurre en aproximadamente un 8 % de los trabajadores expuestos a vapores de aluminio²¹. Han sido identificados como antecedentes personales más frecuentes el haber padecido bronquitis en la infancia, infección por *B. pertussis*, pleuresias, hábito tabáquico y el tiempo de exposición previo²². Sólo una minoría de estos sujetos tienen eosinofilia y/o una elevación de la IgE^{23,24}; los tests cutáneos frente a alérgenos comunes no arrojan evidencia de base alérgica²⁵ y los antecedentes atópicos se detectan en pocos casos y no varían proporcionalmente de los encontrados en la población no expuesta²⁶. Todos estos datos coinciden con los hallazgos encontrados en nuestro grupo de adictos a la inhalación de heroína calentada sobre papel de aluminio.

El papel de la inflamación de la vía aérea en los síndromes asmáticos es complejo y cuestionable a pesar de los datos existentes que la implican directa o indirectamente con la alteración de la reactividad bronquial²⁷. Con la combustión del aluminio se liberan gases irritantes que podrían inducir daño en el epitelio bronquial y que desencadenarían fenómenos inflamatorios, los cuales por mecanismos neurofisiológicos y/o bioquímicos conducirían a la aparición clínica de episodios cortos de obstrucción reversible de la vía respiratoria.

El presente estudio sugiere que puede haber una relación entre el hábito de inhalar heroína calentada sobre papel de aluminio y la existencia de obstrucción e hiperreactividad bronquial. El tabaquismo, presente también en todos los pacientes de la serie, no parece poder explicar por sí solo el cuadro clínico-funcional.

La frecuencia de rasgos atópicos en los pacientes adictos era menor que en un grupo de enfermos diagnosticados de asma bronquial. A la luz de los datos previamente conocidos, pensamos que los vapores de aluminio posiblemente sean los principales responsables del cuadro. Desgraciadamente, las especiales características de los pacientes dificultan mucho la realización de otros estudios necesarios para conocer más exactamente la importancia etiopatogénica de otros factores como el tabaquismo, así como para obtener datos acerca de los mecanismos de obstrucción e hiperreactividad bronquial en este tipo de enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver RM. Bronchospasm and heroin inhalation. *Lancet* 1986; 1:915.
2. Anderson K. Bronchospasm and intravenous street heroin. *Lancet* 1985; 1:1.208.
3. Hughes S, Calverley MA. Heroin inhalation and asthma. *Br M Jour* 1988; 297:1.511-1.512.
4. Abramson MJ, Wlodarczyk JH, Saunders NA, Hekley M. Does aluminium smelling cause lung disease? *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1.042-1.057.
5. Simonson BG, Sjöberg A, Rolf C, Haeger-Aronsen B. Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur J Respir Dis* 1985; 66:105-118.
6. Ackerman SJ, Durack DT, Gleich CJ. Eosinophil effector mechanisms in health and disease. En: J.L. Gallin, A.S. Fauci: *Phagocytic cells: Advances in host defense mechanisms*. Nueva York: Raven 1982.
7. Sandford C. Examen del esputo. En: Fishman AP. *Tratado de Neonatología* 2.ª edición. Ed. Doyma: Barcelona 1991; 379-393.
8. National Institute of Allergy and Infectious diseases. *Asthma and other allergic diseases*. National Institutes of Health Publication 1979; 79-397.
9. Grupo de Trabajo de la SEPAR: Normativa de la espirometría forzada. Barcelona: Ed. Doyma, 1985.
10. Picado C, Burgos F, Roca J et al. Respuesta al salbutamol en no fumadores sanos. II Reunión Nacional de la SEPAR. Santander, 25-27 junio 1981.
11. Recomendaciones SEPAR: Normativa para los tests de provocación bronquial inespecífica. Barcelona: Ed. Doyma, 1987.
12. Ghodse AH, Myles JS. Asthma in opiate addicts. *J Psychosom Res* 1987; 31(1):41-44.
13. Santos-Sastre S, Capote-Gil F, González-Castro A. Obstrucción and heroin inhalation. *Lancet* 1986; 2:1.158.
14. Triebig G, Roschning H, Weltle D. Pilot study of the prevalence of a hyperreactive bronchial system in various occupationally-induced lung diseases. *Pneumologie* 1990; 44:815-821.
15. Casale TB, Rhodes BJ, Donnelly AL, Weiler JM. Airway responses to metacholine in asymptomatic non-atopic cigarette smokers. *J Appl Physiol* 1987; 62:1.888-1.892.
16. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:195-205.
17. Bosse R, Sporrow D, Rose CL et al. Longitudinal effect of age and smoking cessation on pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:378-381.
18. Lowell FC. Clinical aspects of eosinophilia in atopic disease. *JAMA* 1967; 202:875-878.



19. Horn BR, Rohn ED, Thedose J, Van Kessel A. Total eosinophil counts in the management of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1975; 292:1.152-1.155.
20. Coulon JP. Respiratory disorders in aluminium industry: situation in France. En: Coulon J.P. ed. Seminar on aluminium respiratory disorders. St. Nicholas Aluminium Greece. Paris: Aluminium Penchiney 1980; 70-80.
21. Bowman P. Analysis of potroom asthma cases in the first two years of pot operations. Boyne Smelters Ltd. Gladstone. Australia 1984.
22. Constantopaidos F. Aluminium respiratory disorders at Saint Nicholas Aluminium Greece. En: Coulon JP, ed. Seminar on aluminium respiratory disorders. St. Nicholas Aluminium Greece. Paris: Aluminium Penchiney 1980; 81-90.
23. Van Voorhout HEVC. The respiratory condition of potroom workers: Netherlands experience. En: Hughes J.P. ed Health protection in primary aluminium production. London: International Primary Aluminium Institute, 1977; 91-94.
24. Wergeland E, Lund E, Waagl JE. Respiratory dysfunction after potroom asthma. *Am J Ind Med* 1987; 11:627-636.
25. Saric M, Gomzi M, Godnic-Cvar J, Stilinovic L. The role of atopy in potroom worker's asthma. *Am J Med* 1986; 9:239-242.
26. Guthe T, Lutzow-Holm JP. Respiratory disorders in the aluminium respiratory industry: The norwegian experience. *Aluminium Penchiney* 1980; 43-48. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:378-381.
27. Nadel JA, Holtzmann MJ. Regulation of airway responsiveness and secretion: role of inflammation. En: Kay AB, Austen KF, Lichenstein LM eds. *Asthma*. London: Academic Press 1984; 129-153.