

# HIPERREACTIVIDAD DE VÍA AÉREA EN INHALADORES DE HEROÍNA Y COCAÍNA EN PAPEL DE "PLATA".

A. Boto de los Bueis, A. Pereira Vega, D. García Jiménez, J.L. Sánchez Ramos, R. Ayerbe García, J.A. Maldonado Pérez.

Sección de Respiratorio. Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

En nuestra zona es cada vez más frecuente la inhalación de heroína y cocaína en papel de plata (rebujo). **OBJETIVO:** Definir la prevalencia y las características de las patología bronquial (sibilancias, hiperreactividad bronquial BHB- y asma) presente en los sujetos inhaladores de rebujo. **MATERIAL Y MÉTODO.** Se incluyeron 91 sujetos inhaladores de rebujo: 62 inhaladores fueron estudiados en un Centro de Drogodependencia (grupo INH-I) y 29 fueron estudiados en nuestro hospital (grupo INH-II). En ambos grupos se realizó un cuestionario y pruebas de función respiratoria (espirometría y test de metacolina). El grupo control estuvo constituido por 122 individuos fumadores de tabaco no inhaladores. **RESULTADOS:** en el grupo INH-I, la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses Bsib- fue de un 41,9%, la HB del 44,4% y de asma, definida como Sib + HB, del 22, 03%. En el grupo control estos valores fueron de 32,78% ( $p=0.22$ ), 15,57% ( $p=0.000039$ ) y 8,19% ( $p=0.0087$ ), respectivamente. Del total de inhaladores que negaban síntomas respiratorios antes de consumir rebujo, un 31,4% desarrolló sibilancias después iniciar éste hábito, tras un periodo de latencia medio de 5.75 meses. Sólo en el 7,6% desaparecieron las Sib al abandonar la inhalación. **CONCLUSIONES:** 1.- Existe un aumento real en la HB de sujetos inhaladores de heroína y cocaína en papel de plata. 2.- Esta HB se acompaña con frecuencia de sibilancias desarrolladas tras comenzar a inhalar la droga, habitualmente tras un periodo de latencia variable, y que persisten a pesar de abandonar el consumo.

## **Palabras claves:**

- Cocaína
- Heroína
- Rebujo
- Drogas inhaladas
- Asma
- Hiperreactividad bronquial

## HYPER-REACTIVITY OF THE AIRWAYS IN ALUMINUM FOIL HEROIN AND COCAINE INHALERS

In our area, the inhalation of heroin and cocaine (mix) on aluminum foils evermore frequent. **OBJECTIVE:** Define the prevalence and characteristics of this bronchial pathology (sibilants, bronchial hyperreactivity-BH and asthma) which is present in those who inhale heroin and cocaine. **MATERIAL AND METHOD:** 91 heroin/cocaine inhalers were included: 62 inhalers were from the Drug Dependence Center (group INH-I) and 29 were studied from our hospital (group INH-II). In both groups, a questionnaire was given and respiratory function tests were carried out (spirometry and methacholine tests). The control group

was composed of 122 tobacco smokers who were not inhalers. **RESULTS:** In group INH-I, the prevalence of sibilants in the last 12 months-Sib -was 41.9%, BH was 44.4% and asthma, defined as Sib + BH was 22.03%. These values in the control group were 32.7% (p=0.22), 15.7% (p=0.000039) and 8.1% (p=0.0087), respectively. Of all the inhalers who denied having any respiratory symptoms prior to inhaling heroin/cocaine, 31.4% developed sibilants after initiating this habit, after an average latent period of 5.75 months. Sibilants disappeared in only in 7.6% of the cases after inhalation was abandoned. **CONCLUSIONS:** 1. There is a real increase in BH in those who inhale heroin and cocaine from aluminum foil. 2. BH is frequently accompanied by the development of sibilants, which develop soon after drug inhaling begins; usually after a varied period of latency and these symptoms persist even after abandoning the habit.

**Key Words:**

- Cocaine
- Heroin
- Inhaled drugs
- Asthma
- Bronchial hiper-reactivity

---

## INTRODUCCIÓN

---

La relación entre el consumo de ciertas drogas y el daño pulmonar se describe cada vez con más frecuencia, y varía dependiendo de la droga consumida en cada zona de la vía de administración, entre otras causas. Andalucía cuenta con la mayor proporción de personas que consumen la heroína siempre mezclada con cocaína, de forma que el 68,9% de los consumidores mezclan el bazuco (cocaína base) con heroína para su uso inhalado <sup>(1)</sup>. Aunque algunos consumidores elaboran esta mezcla ellos mismos mediante el cocinado del clorhidrato de cocaína con un álcali (amoníaco principalmente) y la unión a una proporción similar de heroína, en algunas zonas del sur se está desarrollando rápidamente un mercado consolidado de esta sustancia <sup>(2)</sup>. En nuestra zona, el área urbana de Huelva, el consumo de esta mezcla está ampliamente extendido, y se conoce en las calles por el nombre de "rebujo". El «rebujo» se quema sobre papel de aluminio con el fin de inhalar los vapores desprendidos de su combustión.

La inhalación de diversas drogas ha sido asociada a patologías distintas, fundamentalmente a nivel de la puerta de entrada, pulmonar y nasal. Varios estudios han relacionado la inhalación de cocaína base (crack) con la exacerbación de asma bronquial <sup>(3-10)</sup> y se piensa que también la heroína inhalada puede favorecer el broncoespasmo <sup>(11-13)</sup>, sin embargo los estudios de prevalencia de asma en adictos a heroína encuentran que ésta es similar a la descrita en la población general <sup>(14)</sup>. Por lo tanto, hasta el momento los resultados son controvertidos y aún no ha sido demostrada una relación causal entre estas drogas y el asma bronquial. Los escasos estudios existentes sobre hiperreactividad bronquial, también han fracasado a la hora de relacionar el consumo inhalado de heroína o de «crack» con la presencia de hiperreactividad. <sup>(6,15)</sup>

Desconocemos si la patología pulmonar derivada del consumo de «rebujo» es semejante a la descrita para la inhalación de cocaína y heroína separadamente, si la mezcla de ambas drogas produce efectos aditivos o al contrario, si se contrarrestan los efectos dañinos sobre las vías respiratorias. Nuestro estudio

tiene como objetivo definir cuál es la prevalencia de patología bronquial (sibilancias, hiperreactividad bronquial y asma) en los sujetos inhaladores de "rebujo", y describir las características de la HB y/o asma desarrollado en los inhaladores de "rebujo" y la historia natural de la enfermedad desde su exposición.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron en el estudio 91 sujetos inhaladores de rebujo cuyos datos se recogieron de 2 formas distintas. Por un parte estudiamos a todos <sup>(62)</sup> los individuos inhaladores de «rebujo» que realizaban la primera fase de un proyecto de deshabituación en un centro de drogodependencia onubense (grupo INH-I). En segundo lugar durante los últimos dos años estudiamos a sujetos ingresados en los Servicios de Medicina Interna o Neumología <sup>(29)</sup> en los que se descubría consumo de «rebujo» (INH-II). Como grupo control se escogió un grupo de 122 sujetos que formaban parte de una muestra poblacional elegida aleatoriamente, sobre la cual se había realizado un estudio de asma en 1995 en la provincia de Huelva <sup>(16)</sup>.

### Inhaladores de «rebujo»:

Los sujetos inhaladores de «rebujo» en papel de plata (INH-I) fueron estudiados en el Centro de Drogodependencia durante los meses de Enero a Marzo de 1998. Se recogió así una muestra de 63 sujetos de los cuales uno fue excluido por infección VIH serológicamente documentada. Los 62 individuos restantes eran de raza blanca y presentaban un rango de edad entre 19 y 42 años, siendo la edad media para este grupo de 29,9 años. El 90,3% eran hombres (n=56) y el 9,7% mujeres (n=6). Todos estos individuos referían consumo de heroína mezclada con cocaína en papel de plata y todos también referían ser fumadores regulares de tabaco.

Los estudios realizados en estos sujetos consistían en la administración de un cuestionario respiratorio detallado y pruebas de función respiratoria.

Se consideraba que tenían sintomatología respiratoria crónica cuando referían tos o/y disnea, o/y pitos durante más de 3 meses al año en los últimos 2 años, especificando en el cuestionario que estos síntomas hubieran aparecido antes de comenzar a inhalar «rebujo». Se consideraba que existían antecedentes de asma familiar cuando el diagnóstico de asma en un familiar de primer grado había sido realizado por un médico, y de asma infantil cuando el inhalador había presentado asma en la infancia sin crisis en el periodo de adulto preexposición al «rebujo». Se eligió como «síntoma sugestivo de asma» la presencia de síntomas agudos desencadenados por la inhalación, como fiebre, dolor torácico o palpitaciones, y preguntas adicionales sobre enfermedades previas, número de ingresos por broncoespasmo en el área hospitalaria desde el inicio del consumo de rebujo, consumo cualitativo y cuantitativo de tabaco y de otras sustancias de abuso y forma de administración.

Finalizado el cuestionario se excluían del estudio aquellos sujetos que cumplieran cualquiera de las siguientes condiciones <sup>(17)</sup>: 1.- Consumo de drogas por vía parenteral de forma regular en los últimos 5 años. 2.- infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. 3.- antecedentes de enfermedad respiratoria crónica o enfermedad torácica. 4.- TBC activa o fibrosis pulmonar residual. 5.- cirugía torácica previa. 6.- exposición ambiental u ocupacional de humos/polvo de forma regular en el último año.

Las pruebas de función pulmonar consistieron en una espirometría y un test de provocación bronquial con metacolina. La espirometría se realizó siguiendo las recomendaciones estandar de la SEPAR empleándose para los cálculos la mejor de al menos 3 maniobras reproducibles, y los valores teóricos se calcularon por el método de Roca. El test de provocación bronquial inespecífica se realizó adaptando

nuestro protocolo de la última normativa SEPAR <sup>(18)</sup> (tabla 1). Ambas pruebas se realizaron con un espirómetro portátil AST. Para la administración de la solución de metacolina se llenaban 8 nebulizadores OXINEB, cada uno con 3 cc de una concentración distinta de metacolina, y se conectaban sucesivamente al generador eléctrico de flujo de aire. Este sistema permitía la administración del fármaco a un flujo continuo de 6-8 l/min. e inhalación consecutiva, respirando a volumen circulante durante 3 minutos. Todo este

material se trasladaba al Centro de Drogodependencia los días de realización del protocolo. El espirómetro se calibraba tras cada jornada con una jeringa de 3 litros.

Las respuestas al cuestionario, los datos obtenidos de la espirometría en tanto por ciento del valor de referencia predicho por sexo, edad y altura y la frecuencia de positividad a la metacolina de los 62 sujetos INH-I fueron comparados con los obtenidos en otros individuos residentes en Huelva no inhaladores de rebujo que constituyeron el grupo control (NO INH.).

### Grupo control

Estos individuos habían formado parte de un amplio estudio de asma poblacional realizado en 1995 en las provincias de Albacete, Barcelona, Barakaldo, Huelva y Oviedo <sup>(16)</sup>. Huelva aportó 209 sujetos seleccionados de la población aleatoriamente, en los que se realizó un cuestionario respiratorio centrado en síntomas indicadores

de asma, espirometría y medición de hiperreactividad bronquial. En este grupo la espirometría se realizó con el espirómetro de campana de nuestro hospital (Biomedin 9000, Padua, Italia), y la prueba de broncoprovocación con metacolina se realizó con un protocolo largo o protocolo corto según el paciente presentara o no síntomas relacionados con el asma (tabla 2). En los inhaladores de rebujo no se realizó la espirometría con el método del Estudio Europeo por la dificultad de acceso de los sujetos inhaladores al hospital. De los 209 sujetos nosotros seleccionamos únicamente sujetos fumadores para poder compararlos con el grupo de INH-I. La selección de nuestra muestra se hizo aleatoriamente rechazando a los individuos que accedieron al estudio por asma o enfermedad pulmonar obstructiva. Finalmente obtuvimos como grupo control a 122 individuos fumadores de tabaco (NO INH.).

Todas las variables objeto de análisis se procesaron en base de datos con formato Microsoft Access y se depuraron mediante búsqueda y eliminación de posibles datos contradictorios. Las diferencias en los resultados de función pulmonar entre los grupos se evaluó para significación estadística utilizando test de ANOVA. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, presentando unos intervalos de confianza del 95%, y se consideró significativo un nivel bilateral de p inferior a 0.05.

TABLA.1

PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE METACOLINA EN LOS INH-1	
NÚMERO DE DOSIS	CONCENTRACIÓN(mg/ml)
Diluyente	0
1	0,5
2	2
3	5
4	10
5	25

TABLA 2

PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE METACOLINA EN EL GRUPO DE CONTROL (NO INH). (146).					
Número de dosis	Concentración (mg/ml)	Número de inhalaciones		Dosis acumulada (mg)	Dosis acumulada (micromol)
		largo	corto		
diluyente	0			0	0
1	0,195	1		0,00195	0,010
2	0,195	1	2	0,0039	0,020
3	0,39	1		0,0078	0,040
4	0,39	2	3	0,0156	0,080
5	1,56	1		0,0312	0,0160
6	1,56	2	3	0,0625	0,319
7	6,25	1		0,125	0,639
8	6,25	2	3	0,25	1,279
9	12,5	2		0,5	2,558
10	12,5	4	5	1,0	5,117

TABLA 3

CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS DE INHALADORES (INH-I E INH-II) Y DEL GRUPO DE NO INHALADORES (NO-INH).

SEXO	INH-I			INH-II			NO-INH		
	Media	DE	N	Media	DE	N	Media	DE	N
Edad	29,93	5,50	62	30,96	7,48	27	31,27	7,10	122
Porros/semana	31,52	35,85	31						
Consumo hachís (años)	9,69	4,88	33						
Abandono hachís (años)	4,39	5,08	33						
Grs. rebujo/semana	6,08	7,19	58	11,31	17,07	18			
Abandono rebujo (meses)*	6,72	5,54	55	2,77	5,69	27			
Consumo drogas iv			10			25			
Abandono drogas iv (meses)	38,81	43,30		21,57	33,61				
Consumo rebujo (años)	6,67	3,52	62	6,22	2,76	27			
Tabaco (paq/año)	482,72	213,43	62	381,70	171,4	27	451,72	205,89	122

DE: desviación estándar, N: número, \*: p<0,05.

## RESULTADOS

### Características de la muestra:

Las características de edad y sexo y del consumo de tóxicos se muestran en la tabla 3. La cantidad de consumo de tabaco, y la cantidad y duración del consumo de rebujo fueron comparadas entre los inhaladores del Centro de Drogodependencia (INH-I) y los inhaladores estudiados en el hospital (INH-II) sin encontrar diferencias significativas. La mayoría de los INH-I (71%) habían fumado hachis alguna vez en su vida, pero habían dejado de consumir hachis regularmente hacía más de 2 años (2<DE<20). El consumo de hachis no pudo ser documentado en los INH-II.

Los sujetos inhaladores de rebujo del grupo INH-II mostraron mayor prevalencia de antecedentes de asma en la infancia (22,2%), y de antecedentes familiares de asma (37%) que inhaladores de rebujo pertenecientes al Centro de Drogodependencia y que los no inhaladores (p<0.00). Sin embargo la presencia de síntomas respiratorios crónicos (tos, disnea o sibilancias) fue similar en los tres grupos (fig. 1) (tabla 4). Los inhaladores de rebujo del hospital (INH-II) presentaron también con más frecuencia obstrucción de la vía aérea, con un FEV<sub>1</sub> menor al 80% del teórico en el 63,3% de los sujetos, y un FEF 25-75% menor al 65% del teórico en el 80% de los sujetos.

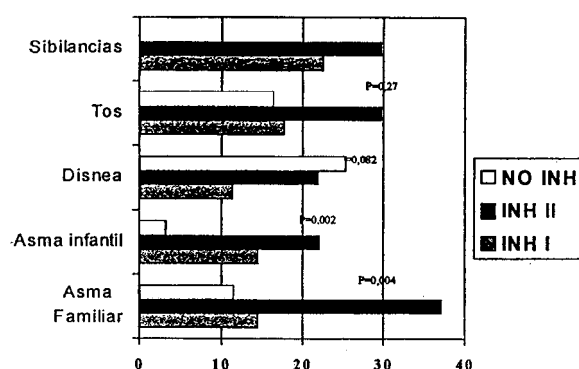


TABLA 4

ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES DE ASMA Y ANTECEDENTES DE TOS, DISNEA O PITOS EN LOS INH I Y II, Y EN LOS NO INH

		GRUPO			Sig.
		INH I	INH II	NO INH	
Asma familiar	SI	n 9	10	14	,004
	%	14,5%	37,0%	11,5%	
Asma infantil	NO	n 53	17	108	,002
	%	85,5%	63,0%	88,5%	
Disnea*	SI	n 7	6	31	,082
	%	11,3%	22,2%	25,4%	
Tos*	NO	n 55	21	91	,272
	%	88,7%	77,8%	74,6%	
Pitos°	SI	N 14	8		
	%	22,6%	29,6%		
	NO	n 48	19		
	%	77,4%	70,4%		

\*Disnea y Tos crónica antes de comenzar a inhalar rebujo en los inhaladores, y antecedentes de disnea y tos crónica en el grupo control.  
°Pitos crónicos antes de inhalar rebujo en el grupo de inhaladores.  
Sig: significación.

### Prevalencia de patología bronquial en inhaladores de rebujo

Se incluyeron únicamente los 62 sujetos inhaladores de rebujo del Centro de Drogodependencia (INH-I), en los que se determinó la prevalencia de sibilancias, hiperreactividad bronquial y asma. Estos resultados se compararon posteriormente con los recogidos en el grupo control de sujetos no inhaladores (fig. 2). La prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses fue de un 41,93% (IC 29.51-55.15) en los INH-I y del 32,78% (IC 24.56-41.86) en el grupo control ( $p=0.22$ ). La prevalencia de hiperreactividad bronquial valorada por el Test de Metacolina fue del 44,44% (IC 30.91-58.60) en los INH-I y del 15,57% (IC 9.64-23.24) en el grupo control ( $p=0.000039$ ). Por último, considerando diagnóstico de asma de presencia de sibilancias en los 12 últimos meses y test de metacolina positivo, encontramos una prevalencia de asma del 22,03% (IC 12.28-34.72) en los inhaladores de rebujo (INH-I) y del 8,19% (IC 4.00-14.12) en los no inhaladores (no -INH) ( $p=0.0087$ ).

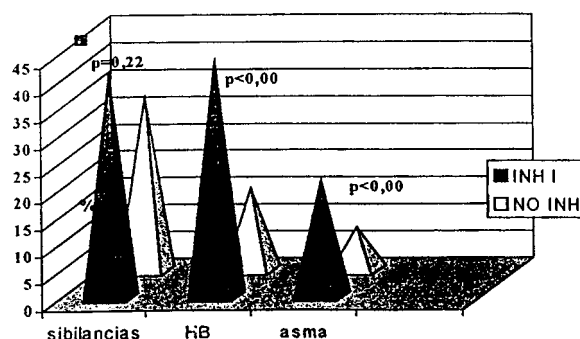


Fig. 2. Prevalencia de sibilancias, hiperreactividad bronquial y asma en los inhaladores de rebujo.

### Manifestaciones respiratorias en los inhaladores de rebujo

Del total de los sujetos inhaladores que negaban síntomas respiratorios antes de habituarse a consumir rebujo un 33,7% desarrolló tos después de inhalar rebujo, un 31,4% sibilancias, y un 25,8% desarrolló disnea.

De los sujetos que desarrollaron sibilancias después de comenzar a inhalar rebujo, el 39,32% mantenían este síntoma después de abandonar el consumo (18 INH-I y 17 INH-II), y en el 7,6% desaparecían las sibilancias tras el abandono (6 INH-I y 1 INH-II). El tiempo medio de aparición de sibilancias fue de 5,75 meses (DE 4,19) sujetos de empezar a consumir rebujo. La mayoría de los sujetos inhaladores referían que la percepción de cualquier síntoma respiratorio disminuía inmediatamente después de la inhalación, y que volvían a notar estos mismo síntomas coincidiendo con la aparición de síntomas de abstinencia, con un tiempo medio de aparición de sibilancias tras cada inhalación de 5,75 horas (DE 4,19). En cuanto a los inhaladores que ya tenían sibilancias antes de inhalar rebujo ( $n=22$ ; 24,71%), el 31,81% (7 INH-I y 4 INH-II) refería que su estado empeoraba en relación con el consumo, y el 45,45% (6 INH-I y 4 INH-II) no notaba ningún cambio al respecto. La presencia global de sibilancias en el momento del estudio (sibilancias antes de inhalar rebujo y/o sibilancias desencadenadas tras la inhalación) fue del 72% ( $n=18$ ) en los INH-II y del 41,9% ( $n=26$ ) en los INH-I.



Respecto a la presencia de síntomas agudos desencadenados durante la inhalación, un 25% de los sujetos INH-I habían presentado dolor torácico durante o inmediatamente después de inhalar rebujo. Únicamente un individuo había presentado un neumotorax pero este no se había presentado durante el consumo. Las palpitations fueron el síntoma percibido con más frecuencia (38,7% de los INH-I y al 38,46% de los INH-II), mientras un sólo sujeto refirió fiebre después de inhalar.

De los 29 INH-II, 12 sujetos (41,9%) habían ingresado en el hospital en alguna ocasión por crisis de broncoespasmo, con un número medio de 12 ingresos por paciente (mínimo 2 y máxima 41). De los INH-I, 4 sujetos (6,4%) habían ingresado por crisis era de 1,7 (mínimo 1 y máximo 3).

Los sujetos inhaladores del grupo INH-II presentaron los parámetros de función pulmonar más disminuidos, destacando el MEF, con una media de porcentaje sobre el teórico de 49,21%, el FEF 50 con una media de 47,50%, el PEF con una media de 61,94% y el FEV<sub>1</sub> con una media de 75,37% (Tabla 5). La caída del PEF en los inhaladores de rebujo fue independiente de la intensidad del tabaquismo. Tampoco se encontró relación entre el valor del PEF y la presencia de tos crónica en los inhaladores.

TABLA 5

ESTADO FUNCIONAL RESPIRATORIO EN LOS  
INHALADORES DE REBUJO

	INH I			INH II		
	Media	DE	N	Media	DE	N
%FVC*	109,05	19,05	59	92,49	20,89	11
%FEV1*	108,42	22,16	59	73,37	26,03	11
%MEF*	103,69	34,13	59	49,21	32,20	10
%PEF*	83,39	21,47	59	61,94	18,54	10
%FEP50*	98,71	33,79	54	47,50	34,788	11

\*p<0,05

## DISCUSIÓN

La asociación entre drogas inhaladas y asma es un hecho controvertido. Hasta el momento los escasos estudios publicados se han centrado en fumadores de «crack» o en inhaladores de heroína<sup>(3-10)</sup>, sin embargo, estas no son las formas de consumo más extendidas en nuestra área. En Andalucía la forma de consumo más prevalente según el último Plan Nacional sobre Drogas<sup>(1)</sup>, es la inhalación de heroína marrón y cocaína base mezcladas. Esta mezcla tiene unas características peculiares en nuestra área, como son el uso mayoritario de amoniaco para preparar la cocaína base, y la combustión de las drogas sobre papel de aluminio, y es conocido en las calles por el nombre de «rebujo». Tanto la cocaína y la heroína, como el amoniaco y el aluminio son sustancias que han sido implicadas en la presencia de asma o hiperreactividad bronquial<sup>(3-5, 19-21)</sup>.

En nuestro estudio encontramos que, entre los inhaladores de rebujo, la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses (Sib 12 m) fue de un 41,93%, la prevalencia de hiperreactividad bronquial (HB) de un 44,44%, y la de asma de un 22,03%. Al comparar estos datos con los de la población general de nuestra ciudad<sup>(17)</sup> (32, 78 vs 15,57 vs 8,19), encontramos una clara diferencia respecto a la HB y al diagnóstico de asma, en el sentido de que la inhalación de «rebujo» parece producir tanto síntomas (Sib 12 m) como, especialmente, datos objetivos de HB.

La HB está asociada a la presencia de sibilancias, y está presente en prácticamente todos los pacientes con asma, al menos durante los periodos sintomáticos. El asma sin embargo no es la única condición clínica asociada a la HB <sup>(22)</sup> que también está presente aproximadamente en el 10% de sujetos no asmáticos y no atópicos <sup>(23)</sup>, y en una proporción similar de sujetos no asmáticos atópicos <sup>(24)</sup>. Sin embargo, también se ha visto que los sujetos asintomáticos hiperreactivos desarrollan síntomas de asma con más frecuencia que los sujetos normorreactivos, y que la prevalencia de atopía, y de antecedentes familiares de asma, es más frecuente en los sujetos hiperreactivos que desarrollan asma <sup>(25)</sup>. La HB asintomática se entiende actualmente como un estadio intermedio entre la normalidad y el asma, aunque se desconoce por qué sujetos hiperreactivos permanecen asintomáticos.

La prevalencia de HB en 62 inhaladores de rebujo (44,44%) fue significativamente superior a la descrita por el Grupo Español del Estudio Europeo de Asma <sup>(16)</sup> en un reciente estudio poblacional de nuestra misma área (15,57%). La diferencia no puede ser debida a las diferencias de edad puesto que nuestro grupo de inhaladores era de edad semejante a los no inhaladores del Estudio Europeo (edad=29.93 (DE 5,50) vs 31,27 (DE 7,10)). Los estudios de hiperreactividad en la población general muestran prevalencias distintas, dependiendo, entre otras causas, de las características del grupo de población estudiado y de la metodología del test de hiperreactividad bronquial empleado. Debido a que los test de metacolina fueron realizados con protocolos distintos y en laboratorios diferentes, las diferencias en los resultados de HB podrían estar influidas por la metodología. Sin embargo, diversos estudios estandarizados proporcionan una alta correlación de resultados entre los métodos empleados (administración continua de la metacolina en los inhaladores, o administración en pulsos en el Estudios Europeos) <sup>(16)</sup>. Por otro lado, incluso admitiendo la influencia de la metodología en nuestros resultados, el hecho de cerca del 50% de nuestros inhaladores de rebujo presenten HB no deja de ser muy llamativo.

Podríamos también considerar la influencia del tabaquismo en la presencia de HB de los inhaladores de «rebujo». Algunos autores sugieren que el tabaquismo puede tener un efecto positivo en la HB de sujetos asintomáticos independientemente de la obstrucción de la vía aérea. <sup>(26)</sup> También se ha señalado que podría haber una relación dosis-respuesta entre la HB y la cantidad o duración del tabaquismo. Tashkin encontró por ejemplo una prevalencia de HB del 23% en sujetos jóvenes fumadores de tabaco <sup>(6)</sup>. Casale <sup>(22)</sup> después de seleccionar únicamente sujetos jóvenes fumadores de tabaco asintomáticos, sin atopía ni antecedentes personas asmáticos, y con función pulmonar basal normal, encontró un 35% de positividad en el test de HB, sin encontrar relación entre la intensidad de tabaquismo y el grado de HB. En nuestro estudio tanto los inhaladores de «rebujo», como el grupo control de no inhaladores eran fumadores de tabaco. Aunque no hemos podido comparar la cantidad de tabaco fumado entre los inhaladores y no inhaladores de «rebujo», sabemos que la intensidad del tabaquismo en los inhaladores no influyó más severos menor prevalencia de HB (28,57%) que los fumadores leves (33%).

Diversos autores <sup>(27-29)</sup>, describiendo pequeñas series o sujetos aislados, ha publicado casos de «síntomas de asma» relacionado con el consumo de heroína inhalada. Por otra parte, también se ha sugerido la relación entre síntomas de asma e inhalación de cocaína <sup>(30-32)</sup>. Hay escasos estudios <sup>(6)</sup> de HB en inhaladores de cocaína («crack») y, desde 1993, no se han publicado estudios posteriores al de Otero et al <sup>(15)</sup> sobre HB en inhaladores de heroína. Nuestro estudio con «rebujo», demuestra que la inhalación de dicha sustancia, heroína y cocaína en papel de plata, provoca de forma clara no solo síntomas de asma, sino especialmente, hiperreactividad bronquial.



Hemos observado que con mucha frecuencia los inhaladores de «rebujo» previamente asintomáticos desarrollaron síntomas de asma después de comenzar a inhalar rebujo, en concreto un 31,4% desarrolló sibilancias y un 25,8% disnea. Los síntomas respiratorios ocasionados por la inhalación de rebujo se producían tras un periodo de latencia variable (media de 5,7 meses). Este hecho lo diferencia del Síndrome de Disfunción Reactiva de la vía aérea (RADS)<sup>(33)</sup>, en el que el inicio de los síntomas ocurre en las primeras 24 horas después de una única exposición a altas concentraciones de un gas, humo o vapor, exposición que ocasionan un daño brusco del epitelio bronquial. En el caso de la inhalación de «rebujo», no se produce una exposición única a altas concentraciones de vapores, sin embargo se produce una exposición repetida a niveles moderadamente bajos y «tolerantes» de irritantes, que podrían corresponder al término «RADS de baja dosis o baja concentración» descrito por Kipen et al <sup>(34)</sup>, entidad que parece estar producida por un mecanismo irritante similar al RADS y que, por otra parte, puede tener un determinado periodo de latencia. En el mecanismo fisiopatogénico del RADS se cree que, tras el daño epitelial originado por la primera exposición al tóxico, se produciría una reepitelización/reinervación de la mucosa bronquial de forma anómala que daría lugar a una hipersensibilidad de los receptores subepiteliales y como consecuencia a hiperreactividad de la vía aérea mantenida.

Otra de las características de los inhaladores de rebujo fue la persistencia de los síntomas de asma, de forma que el 39,2% de los sujetos que desarrollaron sibilancias las mantuvieron a pesar de abandonar el hábito de inhalación. Característicamente en fábricas productoras de sales de aluminio, con altas concentraciones de aluminio en el ambiente, los trabajadores desarrollan síntomas de asma durante el primer año de la exposición <sup>(19,20)</sup>, con un incremento significativo de la HB inespecífica a pesar de tener valores de función pulmonar normales. Los síntomas de asma persisten a pesar de abandonar el contacto con el aluminio, al igual que en los casos descritos de «RADS» de baja concentración, los síntomas respiratorios ocasionados por la inhalación de rebujo se producían tras un periodo de latencia variable, tras una exposición repetida a «pequeñas» dosis de un factor probablemente irritante, y dichos síntomas se mantenían, durante meses, a pesar de abandonar la inhalación.

El «rebujo», heroína y cocaína inhalada en papel de plata, podría tener una patogénica consecuencia de la acción sinérgica de ambas drogas. Por una parte, como indican algunos autos <sup>(3)</sup>, debido a la cocaína podría tener un mecanismo fundamentalmente mediado por una base inmunológica. Por otra parte, y fundamentalmente debido a la heroína, podría tener asimismo un factor irritante, similar al RADS de baja dosis o baja concentración.

Los inhaladores pertenecientes al grupo INH-II, en su mayoría ingresados por problemas respiratorios, mostraban mayor afectación, «mayor gravedad de sus síntomas, con mayor porcentaje de sibilancias, mayor número de ingresos por pacientes y peores parámetros de función pulmonar que los otros grupos». Asimismo tenían mayor número de antecedentes personales de asma infantil y de antecedentes familiares de asma que los otros dos grupos. Estos datos podrían sugerir que la atopia no sólo pudiera influir en la probabilidad de presentar síntomas, sino también en la «gravedad» de los mismos.

El efecto sinérgico de otras sustancias supuestamente tóxicas para la vía aérea, como son el tabaco, a la marihuana tampoco está claramente establecida. Con el tabaquismo no encontramos una relación positiva entre dosis y prevalencia de sibilancias o HB. A pesar de que el consumo paralelo de hachis era ligeramente más frecuente en sujetos sintomáticos que en asintomáticos, tampoco se relacionó con la presencia de hiperreactividad bronquial. Igualmente difícil es conocer si los vapores del amoníaco con el que

se prepara la cocaína base o bazuco, podrían influir en la vía aérea de estos inhaladores. Por otro lado el mecanismo de acción de la heroína y de la cocaína es coherente con la producción de broncoespasmo.

El estudio actual muestra por primera vez un aumento real en la hiperreactividad bronquial de sujetos inhaladores de heroína y cocaína en papel de aluminio. Esta HB se acompaña con frecuencia de sibilancias desarrolladas después de comenzar a inhalar la droga, habitualmente tras un periodo de latencia variable, y que persisten a pesar de abandonar el consumo. Aunque harían falta otros estudios para comprender el mecanismo patogénico del asma desarrollado por estos sujetos, nuestros resultados apuntan la idea de que el "rebujo" actúa como un agente irritante capaz de desencadenar asma en sujetos sanos predispuestos o, especialmente, antecedentes de asma en la infancia. Finalmente el consumo paralelo de hachis, o la intensidad del tabaquismo no potencian la presencia de HB en los inhaladores de rebujo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Plan Nacional sobre Drogas. Memoria 1996. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.
2. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Plan Nacional sobre Drogas. Memoria 1995. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
3. Rebhum J. Association of asthma and freebase smoking. *Ann Allergy* 1988; 339-342.
4. Rubin R, Nengarten J. Cocaine-associated asthma. *Am J Med* 1990; 88: 438-439.
5. Panacek E, Jouriles N, Singer A, et al. Is unexplained bronchospasm associated with the use of cocaine. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 488-489.
6. Tashkin D, Simmons M, Chag P, et al. Effects of smoked substance abuse on nonspecific airway hyperresponsiveness. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 97-103.
7. Itkonen J, Schnoll, Glassroth J. Pulmonary dysfunction in «freebase» cocaine users. *Arch Intern Med* 1984; 144: 2195-2197.
8. Weiss R, Tilles D, Goldenheim P, Mirin S. Decreased single breath carbon monoxide diffusing capacity in cocaine freebase smokers. *Drug Alcohol Depend* 1987; 19: 271-276.
9. Dean N, Clark H, Doherty J. Et al. Pulmonary function in heavy users of «freebase» cocaine. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137 (suppl.): 489.
10. Suhl J, Gorelick D. Pulmonary function in male freebase cocaine smokers. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137 (suppl): 488.
11. Pare JAP, Fraser RG, Hogg JC, Howlett JG, Murphy SB. Pulmonary «mainline» granulomatosis: Talcosis of intravenous methadone abuse. *Medicine* 1979; 58: 229-39.
12. Overland ES, Nolan AJ, Hopewell PC. Alteration of pulmonary function in intravenous drug abusers: prevalence, severity and characterization of gas exchange abnormalities. *Am J Med* 1980; 68: 231-237.
13. Goldstein DS, Karpel JP, Appel D, Williams MH. Bullous pulmonary damage in users of intravenous drugs. *Chest* 1986; 89: 266-69.
14. Gregg I. In: *Epidemiological Aspects in Asthma*, 2<sup>nd</sup> edn. (Edited by Clark TSH, Godfrey S). London: Chapman and Hall, 1983.
15. Otero Candellera R, Sánchez Gil R, Capte Gil F, Pereira Vega A, Hernández Utrera F, Castillo Gómez J. Obstrucción e hiperreactividad bronquial en relación con la inhalación de heroína y vapores de aluminio. Estudio de 20 casos. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 281-285.

16. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma.- Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de Hiperreactividad Bronquial y Asma en Adultos Jóvenes de Cinco –reas Españolas. *Med Clin (Barc)* 1996; 106:761-767.
17. Tashkin DP, Khalsa ME, Gorelick D. Pulmonary status of habitual cocaine somokers. *An Rev Respir Dis* 1992; 145: 92-100.
18. Valencia Rodríguez A, Casan Clara P, Perpiña Tordera M, Sebastina Gil MD. Normativa para los test de provocación bronquial inespecífica. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 36-44.
19. Simonson BG, Sjöberg A, Rolf C & Haeger-Aronsen. Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur J Respir Dis* 1985; 66: 105-118.
20. Abromson MJ, Wlodarczyk JH, Sunders NA and Hensley MJ. Does Aluminum Smelting Cause Lung Disease?. *Am Rev Respir Dis* 1989; 1042-1057.
21. Flury KE, Ames DE, Rodarte JR and Rodgers R. Airway obstruction due to inhalation of ammonia. *Mayo Clin Proc* 1982; 24: 142-145.
22. Casale TB, Rhodes BJ, Donnelly AL, et al. Airway reactivity to methacholine in nonatopic asymptomatic adults. *J Appl Physiol* 1988; 64: 2558-2561.
23. Cockcroft DW, Mudock KY, Berscheid RA. Relationship between atopy and bronchial responsiveness to histamine in a random population. *Amm Allergy* 1984; 53: 26-29.
24. Laprise C and Boulet L-P. Asymptomatic Airway Hyperresponsiveness: A Three-year Follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 403-409.
25. Sparrow D, O'Connor G, Weiss ST. The relation of airway responsiveness and atopy to the development of chronic obstructiva lung disease. *Epidemil Rev* 1988; 10: 29-47.
26. Brendan J, Mullen M, Wiggs BR, Wright JL, Hogg JC and Paré Pd. Nonspecific airway reactivity in cigarrate smokers. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 120-125.
27. Oliver RM. Bronchospasm and heroin inhalation. *Lancet* 1986; i: 1158.
28. Santos-Sastre S, Capote-Gil F, González Castro A. Airway obstruction and heroin inhalation. *Lancet* 1986; i: 1158.
29. Hughes S, and Calverley PMA. Heroin Inhalation and asthma. *BMJ* 1988; 297: 1511-1512.
30. Dean NL, Clark HW, Doherty JJ an Brown JK. Pulmonary function in heavy users of "Freebase" cocaine. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:489 (Abstract).
31. Suhl J, Gorelick DA. Pulmonary function in male freebase cocaine somokers. *Am Rev Dis* 1988; 137: 488 (Abstract).
32. Tashkin DP, Simmons MS, Coulson AH, Clark VA, Gong H. Respiratory effects of cocaine "freebasing" among habitual users of marihuana with and without tobacco. *Ches* 1987; 92: 638-644.
33. Brooks SM, Weiss MA, and Bernstein IL: Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)\*. Persistent Asthma Syndrome after High Level Irritant Exposures. *Chest* 1985; 88: 376-384.
34. Kipen HW, Blume R, Hutt D. Asthma experience in an occupational and enviromental medicine clinec: low dose reactive airways dysfunction syndrome. *J Occup Med* 1994; 36: 1133-1137.