Consecuencias del consumo de heroína: síndrome compartimental y rabdomiolisis

Consequences of heroin consumption: compartmental syndrome and rhabdomyolysis

M. Gómez, M. Castañeda, A. M. Araujo, J. Pascual, M. P. Martín, M. Batllori

RESUMEN

El síndrome compartimental se define como un aumento de las presiones en un espacio cerrado, lo que determina un compromiso en la perfusión tisular con el desarrollo de un cuadro de rabdomiolisis. Las causas pueden ser físicas, como una presión mantenida sobre una región anatómica, o bien asociarse al consumo de drogas de abuso, en especial la heroína. En este último caso se han implicado en la fisiopatología mecanismos tóxicos e inmunológicos. En el 30% de los cuadros de rabdomiolisis se desarrolla una insuficiencia renal aguda. Su tratamiento pasa por la reposición volémica eficaz, forzar la diuresis alcalina y la administración de furosemida y manitol, éstos últimos con ciertas precauciones. No se ha demostrado el beneficio de la dopamina.

Ante un paciente heroínómano que presente un cuadro de tumefacción de extremidades, con o sin periodo de inconsciencia, se debe sospechar la presencia de síndrome compartimental.

Palabras clave. Síndrome compartimental. Rabdomiolisis. Heroína. Insuficiencia renal.

ABSTRACT

Compartment syndrome is a condition in which increased pressure within a limited space compromises tissue perfusion with the development of rhabdomyolysis. The causes can be physical, such as the pressure exerted on an anatomical region, or it can be associated with the consumption of illegal drugs, especially heroin. In this latter case, toxic and immunological mechanisms are involved in the physiopathology. Acute renal failure develops in 30% of cases of rhabdomyolysis. Its treatment includes efficient volume replacement, forcing urinary alkalization and the administering of furosemide and mannitol, with certain precautions. No benefit has been shown in dopamine.

When a heroin addict patient shows a clinical pattern of tumescence of his extremities, with or without a period of unconsciousness, the presence of compartment syndrome is to be suspected.

Key words. Compartment syndrome. Rhabdomyolysis. Heroin. Renal failure.

An. Sist. Sanit. Navar. 2006; 29 (1): 131-136.

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital de Navarra. Pamplona.

Aceptado para su publicación el 21 de octubre de 2005.

Correspondencia:

Miren Gómez Ayechu
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor
Hospital de Navarra
C/ Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
Tfno. 848 42 21 74

INTRODUCCIÓN

En el heroínómano se han descrito ampliamente episodios de rabdomiolisis aguda. A pesar de la ausencia de estudios experimentales es posible que se trate de una miopatía inducida por heroína, o por uno de sus adulterantes potencialmente miotóxico como la estricnina¹. En nuestro hospital se sucedieron dos casos de rabdomiolisis con insuficiencia renal aguda (IRA) tras consumo de heroína. Uno de ellos desarrolló una afectación sensitivo-motora en la extremidad inferior izquierda como secuela.

CASO CLÍNICO

Caso 1. Varón de 30 años remitido a nuestro centro con disminución del nivel de conciencia tras consumo de heroína con depresión respiratoria (presión parcial de O₂ en sangre arterial: 73 mmHg con fracción de oxígeno inspirado del 50%), que revierte tras la oxigenoterapia y naloxona. Presenta tumefacción de brazo y glúteo derechos y anuria.

En la analítica de ingreso destacan los siguientes datos: GOT: 1.212 UI/l, GPT: 343 UI/l, CPK a las pocas horas del ingreso: 47.876 UI/l, creatinina: 1,5 mg/dl y potasio: 6,1 mmol/l. A tenor de los datos se diagnostica de posible síndrome compartimental con rabdomiolisis e IRA secundaria. Se decide su paso a quirófano donde se realizan fasciotomías de tríceps y glúteo derechos, se inicia perfusión de dopamina a dosis pre- β , manitol a 0,5 g/kg y corrección de la hiperpotasemia con la terapia habitual: sueros glucosados con insulina y bicarbonato. Durante su evolución presenta un cuadro de edema agudo de pulmón por sobrecarga hídrica que responde bien al tratamiento. Es dado de alta sin secuelas.

Caso 2. Varón de 40 años trasladado a nuestro centro por una pérdida transitoria de conocimiento tras consumo de heroína. Presenta tumefacción de ambas extremidades izquierdas, con abolición de la motilidad y disminución de la sensibilidad de la extremidad inferior izquierda, ausencia de pulso pedio con persistencia de pulsos radial y cubital. En la analítica de ingreso presenta: CPK: 151.650 UI/l, GOT: 702 UI/l, GPT: 489 UI/l, creatinina: 4,1 mg/dl y potasio: 5,1 mmol/l. El cuadro resulta sospechoso de síndrome compartimental con rabdomiolisis e IRA secundaria, por lo que se decide realizar fasciotomías en quirófano de las extremidades izquierdas (Figs. 1 y 2). Desde el principio se intenta forzar diuresis con dopamina a dosis pre- β , perfusión de furosemida a 0,1 mg/kg/h y

manitol a 0,5 g/kg. Al tercer día se inicia hemodiálisis intermitente por el desarrollo de una insuficiencia renal anúrica con ascenso máximo de creatinina a 8,3 mg/dl con hiperpotasemia de 6,4 mmol/l. Progresivamente se va recuperando la función renal con creatinina al alta de la unidad de cuidados intensivos de 3,5 mg/dl y una diuresis espontánea de 3.900 cc/24h. El paciente desarrolló como secuela una afectación permanente sensitivo-motora del pie izquierdo, con una limitación de la motilidad flexo-extensora de los dedos y sensibilidad global hipoestésica-parestésica.

Figura 1. Fasciotomía de la extremidad superior izquierda.

Figura 2. Fasciotomía de la extremidad inferior izquierda.

DISCUSIÓN

El cuadro de rabdomiolisis generalmente se inicia por un exceso de presión mantenida sobre alguna región del cuerpo, que determina la aparición de alteraciones en las células musculares. Entre otras posibles causas, como las alteraciones metabólicas, el ejercicio intenso o la hipertermia^{2,3}, se encuentra la sobredosis de opiodes. Su fisiopatología no está bien aclarada y se ha sugerido un origen multi-

factorial en el que se incluyen factores independientes como la acidosis, la hipoxia, la hipotermia y el efecto tóxico o inmunológico sobre el músculo de los adictos a la droga como la esticnina. Se han descrito otras complicaciones asociadas a la sobredosis de heroína como la IRA secundaria a rabdomiolisis, presente en nuestros dos pacientes, así como complicaciones neurológicas que van desde las mono hasta las tetraparesias, observada en uno de nuestros casos, en las que se han implicado mecanismos tóxicos e inmunológicos¹.

El daño en la célula muscular determina un aumento de la permeabilidad al sodio, cloro y agua, con el desarrollo de edema y muerte celular. El calcio penetra en el interior de la célula mediante el intercambio por sodio, ocasionando una hipocalcemia. El aumento del calcio iónico intracelular produce contracción muscular mantenida con deplección de energía y muerte celular. Asimismo, el calcio activa la fosfolipasa A2, diversas sustancias vasoactivas y proteasas y contribuye a la formación de radicales libres^{3,5}.

Las células musculares estriadas se encuentran en el interior de compartimentos rígidos, no comunicados entre sí, rodeadas de fascias y hueso. El desarrollo de edema celular e inflamación local determina el aumento de presión intracompartimental. Una presión superior a 30 mmHg o incluso menor en pacientes hipotensos provoca la aparición de isquemia muscular³. La necrosis muscular junto con la inflamación produce el acúmulo de gran cantidad de líquido en la extremidad afectada, hasta 10-12 l, con la instauración de un cuadro de hipovolemia^{3,5}. Las células musculares necróticas liberan su contenido a la circulación general, lo que determina todo el conjunto de manifestaciones sistémicas^{3,5}.

- Las células hipóxicas liberan ácido láctico, con el desarrollo de acidosis metabólica, con anión GAP elevado, ya que el aclaramiento hepático de dicho ácido se encuentra disminuido por la hipovolemia.
- La liberación masiva de potasio, junto con una disminución de su aclaramien-

to si existe IRA, lleva a la aparición de hiperpotasemia, que en ocasiones compromete el pronóstico vital y requiere un tratamiento inmediato, en especial si existe hipocalcemia asociada.

- El fósforo liberado contribuye al depósito de complejos de calcio y fósforo en los tejidos, agravando la hipocalcemia.
- Los nucleósidos que se liberan a la circulación son metabolizados por el hígado a purinas y ácido úrico. Este último agrava la obstrucción tubular renal.

El 30% de los pacientes desarrolla IRA. Su patogenia no está perfectamente aclarada⁴. Las posibles etiologías que se barajan son⁶:

- Obstrucción tubular por precipitación de mioglobina, que ocurre cuando ésta interacciona con la proteína de Tamm-Horsfall. Este proceso se ve favorecido por la presencia de ácido úrico en orina y por la disminución del pH urinario.
- Necrosis tubular mediada por peroxidación lipídica, que según las últimas hipótesis parece desencadenarse por el grupo hem de la mioglobina.
- Vasoconstricción renal: el cuadro de hipovolemia, agravado por la acidosis, activa el sistema simpático y el eje renina-angiotensina-aldosterona. A su vez, las células musculares dañadas pueden liberar sustancias vasoconstrictoras bajo la influencia de enzimas proteolíticas, que condicionan isquemia renal.

El pico de CPK se ha relacionado con el desarrollo de IRA y con la mortalidad⁵. La mortalidad y el riesgo de aparición de IRA aumenta en los pacientes con pico de CPK superior a 75.000 UI/l.

El tratamiento médico (Tabla 1) ha de comenzar extrahospitalariamente mediante la reposición de volumen, hasta un litro de suero fisiológico en el lugar de rescate, para continuar con la siguiente pauta³: cada dos litros de volumen repuesto deben incluir un litro de suero fisiológico y un litro de glucosado con 100 mmol de bicarbonato, para mantener un pH urinario superior a 6,5, lo cual impide que la mioglobina precipite en los túbulos renales y la peroxidación lipídica^{5,6}. No existen dudas sobre la gran cantidad de líquido

Tabla 1. Resumen del tratamiento de IRA por rabdomiolisis.

Reposición hídrica intensa y precoz. Cada 2 litros: 1 litro suero fisiológico + 1 litro glucosado 5% + 100 mmol bicarbonato.

Manitol: 0,5 g/kg. No en oligúricos.

Diuréticos de asa. Precaución: disminuye el pH urinario.

Diálisis. Indicaciones:

1. Fracaso renal establecido
2. Hipertasemia
3. Hiperfosfatemia
4. Acidosis
5. Sobrecarga hídrica (no es indicación frecuente)

que puede ser secuestrado por las células musculares dañadas, hasta 12 l en 48 horas en un paciente de 75 kg. Existen evidencias⁵ que aconsejan ritmos de reposición de hasta 1,5 l/h, pero en general se acepta una reposición total de 12 l/día si existe la posibilidad de monitorización invasiva o de 6 l/día en emergencia si no hay posibilidad de esta monitorización³. El manitol debe añadirse a esta pauta de reposición hídrica a dosis de 0,5 mg/kg. No existen estudios formales sobre el uso de manitol aislado en la prevención de IRA asociada a rabdomiolisis. Sin embargo, su asociación con bicarbonato para forzar la diuresis alcalina está ampliamente aceptada⁴.

El manitol posee los siguientes efectos⁵: aumento del volumen intravascular, aumento del gasto cardiaco y de la contractilidad miocárdica, posibilidad de disminuir la presión intracompartimental, aumento del filtrado glomerular, aumento de la presión y flujo intratubular, vasodilatación de la vascularización renal, diuresis osmótica y secuestro de radicales libres.

El manitol se contraindica en pacientes oligúricos, ya que puede precipitar el edema agudo de pulmón^{2,3,6}.

La furosemida a dosis de 0,1 mg/kg/h aumenta el flujo tubular y disminuye la posibilidad de precipitación de la mioglobina. Sin embargo, provoca una acidificación de la orina, lo que incrementa las pérdidas urinarias de calcio³.

No existen evidencias científicas que apoyen el uso de bajas dosis de dopamina

como protección renal, por lo que en principio no debería utilizarse con este fin, ya que no se encuentra exenta de riesgos⁷.

El alopurinol puede resultar útil, ya que disminuye la producción de ácido úrico y secuestra radicales libres³.

Aunque la hipocalcemia es una complicación común de la fase inicial de la rabdomiolisis, generalmente no necesita tratamiento, ya que la administración de calcio puede aumentar su depósito intramuscular. Se debe tratar en casos de convulsiones incoercibles³.

El tratamiento habitual de la hipertasemia (insulina, bicarbonato y salbutamol) posee sólo efectos transitorios. Si la función renal no se recupera se deben instaurar medidas definitivas, como los quelantes intestinales del potasio y la diálisis³. Las indicaciones más habituales para el inicio de la diálisis son el fracaso renal establecido, la hipertasemia y la acidosis. La sobrecarga hídrica no es una indicación frecuente ya que la mayoría de los pacientes se encuentran hipovolémicos. La hemodiálisis o la hemofiltración ofrecen un adecuado aclaramiento del potasio, fosfatos y protones, así como una lenta corrección de la sobrecarga hídrica. En los pacientes más inestables con mayor riesgo de sangrado existe la posibilidad de dializar sin anticoagulación sistémica. La diálisis peritoneal resulta difícil de aplicar en pacientes con trauma abdominal, además no ofrece un aclaramiento eficaz del potasio ni de otros catabolitos³.

Se debe realizar fasciotomía cuando la presión intramuscular supere los 40 mmHg (valor normal: 5-10 mmHg), o cuando exceda en más de 30 mmHg la presión arterial diastólica, durante al menos cuatro horas⁶. Está indicada también si existe pérdida de pulsos distales o riesgo de isquemia y gangrena. Durante la fasciotomía todo el tejido necrótico debe resecarse. Sin embargo, la fasciotomía no está exenta de riesgos, como son el sangrado profuso y la posibilidad de sepsis fatal, por lo que hoy se preconiza en primera intención una actitud conservadora intentando disminuir el edema intracompartimental con el uso de agentes osmóticos como el manitol^{2,5}.

Está ampliamente demostrado que la adecuada reposición volémica precoz es la clave para evitar el desarrollo de IRA. Tras el desarrollo de IRA anúrica por rabdomiolisis, la función renal se recupera siempre en aproximadamente tres meses si el paciente sobrevive. La mortalidad de este cuadro asciende al 20%⁶.

Ante un enfermo adicto a drogas por vía parenteral, en especial la heroína, que refiere dolor y tumefacción de extremidades, máxime tras un período de inconsciencia, se debe descartar siempre un síndrome compartimental y comenzar urgentemente el tratamiento⁸. Las estrategias de tratamiento se resumen en restau-

rar la volemia, corregir y controlar los valores séricos de potasio y alcalinizar la orina⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. KUMAR R, WEST DM, JINGREE M, LAURENCE AS. Unusual consequences of heroin overdose: rhabdomyolysis, acute renal failure, paraplegia and hypercalcaemia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 496-498.
2. BETTER OS, RUBINSTEIN I, REIS DN. Muscle crush compartment syndrome: fulminant local edema with threatening systemic effects. *Kidney Int* 2003; 63: 1155-1157.
3. VANHOLDER R, SEVER MS, EREK E, LAMEIRE N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-1561.
4. BOCCA G, VAN MOORSELAAR JA, FEITZ W, VAN DER STAAL FH, MONNENS LA. Compartment syndrome, rhabdomyolysis and risk of acute renal failure as complications of the lithotomy position. *J Nephrol* 2002; 15: 183-185.
5. SMITH J, GREAVES I. Crush injury and crush syndrome: A review. *J Trauma* 2003; 54: S226-S230.
6. HOLT SG, MOORE KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 2001; 27: 803-811.
7. LAMEIRE N, DE VRIESE AS, VANHOLDER R. Prevention and nondialytic treatment of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 481-490.
8. HENRY JA. Metabolic consequences of drug misuse. *Br J Anaesth* 2000; 85: 136-142.