

Síndrome compartimental tras la inyección intrarterial de metadona

Compartment syndrome after intra-arterial methadone injection

Sr. Editor:

La inyección intraarterial de drogas de abuso es una complicación rara pero con graves consecuencias, reportada inicialmente en 1942¹. Normalmente se trata de casos iatrogénicos en pacientes en tratamiento con medicación endovenosa² o como autoadministración inadvertida^{3,4}. Son pocos los casos descritos, pero todos ellos de gran importancia, pues sus complicaciones isquémicas y musculares ponen en peligro la viabilidad de la extremidad afectada^{4,5}.

Describimos el caso de un paciente varón de 43 años, natural de Bulgaria, fu-

mador, con trastorno por consumo de alcohol y benzodiacepinas, exusuario de heroína, en tratamiento de deshabitación crónica con metadona en solución oral (Eptadone® 20 mg) a dosis de 160 mg/día. Como antecedente quirúrgico destaca una corrección de un pseudoaneurisma en la arteria humeral izquierda tras una punción intrarterial accidental de metadona 1 año antes. El paciente acudió a urgencias por presentar dolor grave e impotencia funcional de la pierna y el pie izquierdos tras inyección inadvertida de una dosis no cuantificada de la metadona suministrada para su deshabitación en la arteria femoral ipsilateral hacía unas 2-3 horas. Negaba dolor abdominal, náuseas, vómitos o síntomas respiratorios. A la exploración física, el paciente estaba consciente, orientado con una puntuación en la escala de Glasgow de 15. Las constantes vitales mostraron una presión arterial de 125/96 mm Hg, una frecuencia cardíaca de 109 latidos por minuto (lpm), una frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto, una temperatura corporal de 36,4°C y una saturación de oxígeno al aire ambiente del 97%, sin evidenciarse signos de intoxicación por opiáceos (focalidad neurológica o alteración pupilar). En la zona de la mencionada punción femoral existían signos de venopunción crónica en el pliegue inguinal izquierdo, sin complicaciones locales como infección o sangrado activo. Presentaba un ligero edema en la pierna y pie izquierdos con pulsos distales (pedio y tibial posterior) presentes y simétricos. Destacaba dolor importante a la palpación gemelar con anestesia y paresia del pie, sin eritrocianosis cutánea.

Como pruebas complementarias, se realizó una ecografía *doppler* venosa que descartó trombosis venosa profunda y superficial, y analíticamente presentaba una elevación de la creatina quinasa (CK) de 2.500 UI/L (valores normales: 0-180 UI/L) con función renal normal. También se realizó una determinación de drogas en orina mediante enzimoinmunoanálisis (CMC Medical Devices & Drugs S.L., Málaga, España), que fue positiva para metadona, y se recogió una muestra adicional de orina para determinación posterior de sustancias simpaticomiméticas (cocaína, anfetamina, metanfetamina) mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) acoplada a espectrometría de masas en tándem (MS/MS) que descartó la presencia de las mismas. Un electrocardiograma realizado tras la valoración inicial mostró ritmo sinusal a 69 lpm con un QTc de 478 milisegundos. La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

Ante los signos clínicos descritos y sin necesidad de realizar una tomografía computarizada u otras pruebas de imagen complementarias, se diagnosticó al paciente de síndrome compartimental sin criterios de cirugía urgente y se inició analgesia (endovenosa y morfina subcutánea), anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) (bemiparina)

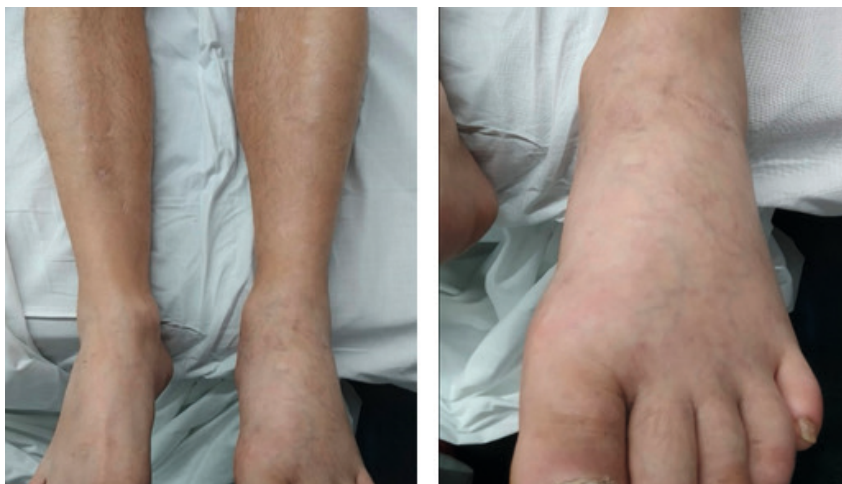


Figura 1. Aspecto de la pierna izquierda en urgencias, 12 horas después de la inyección intraarterial de metadona.

y vasodilatadores endovenosos (nifedipino). A las pocas horas presentó aumento del dolor y del edema gemelar (Figura 1) y elevación de CK a 17.000 UI/L. Se indi-

có cirugía urgente, y se realizó fasciotomías de los compartimentos anterolateral y posteromedial (Figura 2).

Durante el postoperatorio el paciente



Figura 2. Aspecto de las fasciotomías de la pierna izquierda previo al injerto cutáneo (arriba y centro) y tras el injerto cutáneo (abajo).

se mantuvo hemodinámicamente estable, con mejoría del dolor y progresiva tolerancia a la deambulación con recuperación completa sensitivo-motora de la extremidad. Presentó una disminución progresiva de las CK con diuresis mantenida sin empeoramiento de la función renal. El servicio de cirugía plástica realizó una cobertura de los defectos de cicatrización de las heridas de las fasciotomías con un injerto cutáneo de muslo. El paciente fue dado de alta con las heridas cicatrizadas y sin secuelas neurológicas (Figura 2).

Son muy pocos los casos descritos de complicaciones por inyección intrarterial de drogas de abuso, y solo uno específicamente de inyección de metadona en la arteria femoral⁶. En lo referente a la metadona, la mayoría de los casos se deben a inyección de comprimidos disueltos en agua, existiendo solo un caso de inyección de metadona líquida en una mano, junto a tabletas machacadas de benzodiacepinas⁷.

Son varias las teorías fisiopatológicas de cómo la inyección intrarterial de diferentes drogas puede dañar la perfusión de una extremidad. El mecanismo exacto no está definido pero, en el caso de comprimidos disueltos, se cree que se debe a la afectación endotelial de la propia droga y a los excipientes inertes de la misma, específicamente los microcristales de celulosa que contiene la metadona en comprimidos, los cuales embolizan hasta colapsar la microvasculatura más distal debido a su insolubilidad y resistencia a la degradación en agua^{4,6}. Además, disueltas en agua u otros medios líquidos no estériles, pueden provocar infecciones o abscesificaciones⁸. En cambio, no existen argumentos sólidos y probados de por qué puede suceder este cuadro tras la inyección de metadona en solución oral. Adir *et al.* consideran que el síndrome compartimental sufrido por el paciente que describieron fue debido más probablemente a los comprimidos de flunitrazepam que a la metadona líquida. Ciertamente, la metadona en solución oral contiene hidrocloreuro de metadona, sacarosa, glicerol, ácido cítrico, benzoato sódico y agua purificada como excipientes; pero al no contener cristales de celulosa es difícil atribuir de forma definitiva a este preparado la aparición del cuadro. Aparte del daño endotelial causado por la propia droga, otras teorías presentes en la bibliografía incluyen el vasoespasmo por efecto citotóxico directo, los

cambios inflamatorios en las diferentes capas vasculares por endoarteritis química o el daño tisular por desajustes en el equilibrio osmolar². En el presente caso, en efecto, aunque se descartó la presencia de otras drogas vasoconstrictoras no se puede descartar la presencia de impurezas que hayan podido acceder al sistema vascular tras la manipulación de la ampolla de metadona por parte del paciente y su posterior inyección en la arteria femoral.

Debido a la rareza de este cuadro, su diagnóstico puede pasar desapercibido o confundirse con trombosis venosa o sepsis de la extremidad afectada⁷⁻⁹. Los primeros síntomas tras la inyección intrarterial son un dolor intenso y súbito del territorio de la arteria afectada, así como cianosis, frialdad y edema, con anestesia parcial o completa y pérdida de fuerza^{7,10}. La clínica más representativa es la isquemia y el síndrome compartimental con rabdomiolisis, ambos con un mal pronóstico para la extremidad⁶.

El tratamiento debe ser rápido para evitar la pérdida de la extremidad. Las medidas propuestas en la bibliografía, tanto tras la inyección de metadona como de benzodiacepinas u otras drogas, consisten en analgesia, anticoagulación con HBPM, corticosteroides, simpatectomía, vasodilatadores, prostaglandinas^{4-6,10} y, en algunos casos, terapia hiperbárica⁸. Ante un síndrome compartimental, las fasciotomías quirúrgicas liberan la presión de los compartimentos musculares y mejoran la perfusión tisular⁷. En casos en los que exista una isquemia irreversible se debe plantear la amputación^{4,5}.

Carlos Ruiz-Carmona^{1,4},
Carme Llor Pont¹,
Ferrán Corcoll Carrasco²,
August Supervía Caparrós³,
Albert Clara Velasco^{1,4,5}

¹Departamento de Cirugía Vasculard, Hospital del Mar, Barcelona, España.

²Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital del Mar, Barcelona, España.

³Departamento de Medicina de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España.

⁴Departamento de Cirugía, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

⁵CIBER Cardiovascular, Barcelona, España.

cllor@psmar.cat

financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El paciente ha confirmado su consentimiento para que su información personal sea publicada.

Editor responsable: Pere Llorens Soriano.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- 1 Van der post CH. Report a case of mistaken injection of pentothal sodium into an aberrant ulnar artery. *S Afr Med J.* 1942;16:182.
- 2 Sen S, Chini EN, Brown MJ. Complications After Unintentional Intra-arterial Injection of Drugs: Risks, Outcomes, and Management Strategies. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:783-95.
- 3 Katrancioglu N, Manduz S, Sanri US, Karahan O, Berkan Ö. Accidental intra-arterial diazepam injection: A case report. *Cumhuriyet Med J.* 2010;32:368-70.
- 4 Detriche G, Goudot G, Khider L, Galloula A, Guillet M, Louët AL, et al. Acute Digital Ischemia After Arterial Injection of Crushed Zolpidem Tablets: Role of Microcrystalline Cellulose? A Case Report. *Front Pharmacol.* 2020;11:1-6.
- 5 Devulapalli C, Han KD, Bello RJ, LaPorte DM, Hepper CT, Katz RD. Inadvertent Intra-Arterial Drug Injections in the Upper Extremity: Systematic Review. *J Hand Surg Am.* 2015;40:2262-8.
- 6 Gramenz P, Roberts D, Schrag L. Intra-arterial self-injection of methadone tablets into the femoral artery. *J Emerg Med.* 2010;39:e125-7.
- 7 Adir Y, Halpern P, Nachum Z, Bitterman H. Hyperbaric Oxygen Therapy for Ischaemia of the Hand due to Intraarterial Injection of Methadone and Flunitrazepam. *Eur J Vasc Surg.* 1991;5:677-9.
- 8 Mullan M, Mahowan H, Weir CD. Femoral artery necrosis due to parenteral intravascular drug misuse: A case report and literature review. *Ulster Med J.* 2008;77:203-4.
- 9 Foster SD, Lyons MS, Runyan CM, Otten EJ. A mimic of soft tissue infection: intra-arterial injection drug use producing hand swelling and digital ischemia. *World J Emerg Med.* 2015;6:233-6.
- 10 Leifert JA, Bossaller L, Uhl M. Acute ischaemia of the leg following accidental intraarterial injection of dissolved flunitrazepam tablets. *Vasa.* 2008;37:374-8.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de