

Toxicidad sistémica por anestésicos locales: consideraciones generales, prevención y manejo

Ricardo Fuentes H¹, Ian Molina P², José Ignacio Contreras C², Claudio Nazar J^{1*}

Resumen: La administración de anestésicos locales se lleva a cabo en distintos escenarios clínicos y por diferentes profesionales de la salud, principalmente, médicos y odontólogos. Su uso está asociado a complicaciones de baja frecuencia como edema, urticaria y dermatitis, pero la intoxicación por anestésicos locales puede ser fatal. La presentación clínica de esta complicación es muy variable y abarca un gran espectro de síntomas relacionados principalmente con la toxicidad neurológica y cardiovascular, incluyendo presentaciones atípicas. La prevención de la toxicidad sistémica se basa en considerar los factores de riesgo para su presentación, elegir cuidadosamente el anestésico local y la dosis a administrar, aspirar antes de inyectar, fraccionar la dosis y el uso de marcadores de inyección intravascular. El manejo de la intoxicación por anestésicos locales incluye un manejo de la vía aérea, control de las convulsiones, mantención de la circulación sistémica y el uso de terapia intravenosa con emulsión lipídica.

Palabras clave: anestésico local; administración y dosis; efectos adversos; toxicidad; emulsiones grasas intravenosas.

Abstract: The administration of local anesthetics is carried out in different clinical settings and by different health professionals, mainly physicians and dentists. Its use is associated with low frequency complications such as edema, urticaria and dermatitis, but poisoning by local anesthetics can be fatal. The clinical presentation of this complication is highly variable and encompasses a large spectrum of symptoms mainly related to neurological and cardiovascular toxicity, including atypical presentations. The prevention of systemic toxicity is based on considering the risk factors for its presentation, carefully choosing the local anesthetic and the dose to be administered, aspirating before injecting, fractionating the dose and the use of intravascular injection markers. Management of local anesthetic poisoning includes airway management, seizure control, systemic circulation maintenance, and intravenous lipid emulsion therapy.

Keywords: Anesthetics, local; administration & dosage; adverse effects; toxicity; Fat Emulsions, Intravenous.

Fecha de envío: 07 de agosto de 2017 - Fecha de aceptación: 05 de diciembre de 2017

Introducción

Los anestésicos locales (AL) son ampliamente utilizados en la práctica médica con el objetivo de inducir anestesia y analgesia para llevar a cabo procedimientos quirúrgicos y para el manejo del dolor postoperatorio. Muchos de estos procedimientos se realizan bajo anestesia local en escenarios fuera de pabellón, donde la infraestructura y el equipamiento necesario para monitorizar y/o reanimar pacientes puede no ser el más adecuado (Lui & Chow, 2010). La administración de AL es llevada a cabo por distintos profesionales del área de la salud (Vasques *et al.*, 2015): médicos anestesistas y no anestesistas, odontólogos, cirujanos plásticos, etc.; quienes deben conocer y tener en cuenta los riesgos potenciales de la intoxicación sistémica por anestésicos locales (ISAL), una complicación que puede llegar a ser fatal.

La ISAL fue descrita poco después de la introducción de la cocaína en la práctica clínica en la década de 1880 (Barrington *et al.*, 2016). En 1928, Mayer describió 40 casos de mortalidad secundaria al empleo de técnicas con AL (Weinberg, 2008). En el año 1979, Prentiss (1979) reportó una reacción tóxica sistémica severa a la etidocaína inyectada en el canal caudal. En el mismo año, Albright (1979) reportó una serie de casos de toxicidad sistémica y paro cardíaco, describiendo una relación entre la lipofiliencia de la droga y el potencial para toxicidad cardíaca. A partir de entonces, el incremento en las medidas de prevención de esta complicación ha permitido ir disminuyendo la incidencia de ISAL. Una estimación de la incidencia de toxicidad clínicamente importante es de 7,5 a 20 casos por cada 10.000 bloqueos de nervios periféricos y aproximadamente 4 casos por cada 10.000 anestésicos peridurales (Dillane & Finucane, 2010).

(1) División de Anestesiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
*Autor de Correspondencia: cenazar@med.puc.cl



Sin embargo, dado el creciente interés en el uso perioperatorio de AL y el uso de técnicas que utilizan volúmenes relativamente altos de AL, es necesario que todo profesional que use AL esté consciente y pueda manejar esta complicación (El-Boghdadly & Chin, 2016).

En esta revisión se abordan la farmacología de los AL y la fisiopatología, características clínicas, factores de riesgo, prevención y tratamiento de la ISAL; con el objetivo de ayudar a los profesionales a prevenir y manejar esta complicación de una manera efectiva.

Farmacología

La analgesia producida por los AL se produce por su unión a los canales de sodio voltaje dependientes, ubicados en la cara interna de la membrana celular de los axones, lo que produce una inhibición de la entrada de sodio y un bloqueo del potencial de acción de la neurona aferente nociceptiva.

Los AL son bases débiles y estructuralmente consisten de 3 partes: un anillo aromático lipofílico, una amina terciaria hidrofílica y un enlace éster o amida entre ambos. Este enlace los clasifica en dos grupos: los aminoamidas (lidocaína, bupivacaína, ropivacaína, etc.) y los aminoésteres (procaína, cocaína, etc.). Los tipos ésteres son hidrolizados por esterasas tisulares y sanguíneas. Las amidas son metabolizadas primariamente por citocromos hepáticos. Las reacciones alérgicas están asociadas principalmente a los ésteres (Lui & Chow, 2010).

La constante de disociación (pK_a) y el pH influyen en el inicio de acción del AL. Los AL con valores de pK_a cercanos al pH fisiológico, como la mepivacaína y la lidocaína, tienden a presentar un inicio de acción más rápido, al tener un mayor porcentaje de la droga en estado no ionizado, que es la forma que se difunde más rápidamente a través de la membrana celular. Se puede agregar bicarbonato a la solución del AL para aumentar la fracción no ionizada y así disminuir la latencia del inicio de acción de la anestesia (Heavner, 2007).

La liposolubilidad del AL afecta su ingreso a la membrana nerviosa y se relaciona con la potencia y duración de acción. Los AL altamente liposolubles son más potentes que los de baja liposolubilidad. La duración de la acción también se relaciona al porcentaje y solidez de unión a proteínas, y a la vascularidad del sitio de inyección (ver Tabla 1), siendo aquellos con mayor grado de unión a proteínas los que presentan mayor tiempo de acción. La adición de un vasoconstrictor a la solución del AL disminuye la absorción sistémica de este, prolongando la duración de la acción. (Heavner, 2007).

Tabla 1: Absorción sistémica de anestésicos locales según sitio de inyección, de mayor a menor. (Heavner, 2007)

Intravenoso
Traqueal
Intercostal
Paracervical
Epidural
Plexo braquial
Región ciática
Subcutáneo

Mecanismos y presentación clínica

Hay que considerar que la presentación clínica de la ISAL es muy variable, tanto en los síntomas y signos, como en la temporalidad, inicio de acción y duración de estos. En la mayoría de los casos, el inicio de la sintomatología ocurre a los pocos minutos después de la administración del AL, sin embargo, puede comenzar a manifestarse hasta 60 minutos después de la inyección del AL. (Di Gregorio *et al.*, 2010)

Clásicamente, se describe que el compromiso del sistema nervioso central (SNC) precede al compromiso del sistema cardiovascular (SCV). Esto no siempre es así, sobre todo cuando se alcanzan rápidamente concentraciones plasmáticas elevadas, donde las manifestaciones excitatorias del SNC podrían no ocurrir. Además, el hecho de que el paciente esté sedado o bajo anestesia general también afectará significativamente la presentación clínica. (Di Gregorio *et al.*, 2010)

Los factores que inciden en la velocidad de absorción sistémica del AL, su concentración pico y el tiempo para llegar a esta concentración son: masa de droga inyectada y perfusión tisular en el sitio de inyección. La distribución es más rápida a los órganos mejor perfundidos, como son cerebro, corazón, hígado y pulmones, lo cual explica las manifestaciones clínicas de la ISAL en SNC y SCV. (El-Boghdadly & Chin, 2016).

La severidad de la ISAL se relaciona directamente con la concentración plasmática del AL alcanzada. Los efectos del aumento progresivo de la concentración plasmática del AL comienzan con el bloqueo de las vías inhibitorias corticales cerebrales, lo que produce síntomas y signos de excitación del SNC tales como adormecimiento perioral, disgeusia, visión borrosa, nistagmo y tinitus.

A concentraciones mayores pueden aparecer temblores, agitación psicomotora, fasciculaciones (que involucran musculatura facial y parte distal de las extremidades) y convulsiones generalizadas tónico-clónicas. Con niveles plasmáticos aún mayores se bloquean las vías excitatorias y se produce una depresión significativa del SNC, manifestada por alteración de conciencia y paro respiratorio (El-Boghdadly & Chin, 2016).

En el SCV, los AL bloquean también los canales de calcio y potasio, lo que produce 3 efectos fisiopatológicos importantes: arritmias, depresión miocárdica y alteraciones en la resistencia vascular sistémica. A nivel de la conducción cardíaca, al bloquear los canales de sodio y prolongar los intervalos PR, QRS y ST del electrocardiograma, aumentan el riesgo de bradiarritmias y taquiarritmias por circuitos de reentrada. Los efectos sistémicos se producen por supresión del reflejo barorreceptor y reducción del tono vascular. Así entonces, el compromiso del SCV también exhibe un efecto bifásico de excitación y depresión, pudiendo manifestarse inicialmente con hipertensión arterial, taquicardia y arritmias ventriculares; y tardíamente, con bradicardia, bloqueos de rama y auriculoventriculares, disminución de la contractilidad cardíaca y, eventualmente, asistolia y paro cardíaco (El-Boghdadly & Chin, 2016).

Factores de riesgo

A grandes rasgos, los factores de riesgo para presentar ISAL se pueden dividir en:

- los que aumentan la concentración plasmática de una dosis establecida de AL
- los que aumentan la susceptibilidad del paciente a los efectos sistémicos de AL

Estos factores de riesgo pueden ser los siguientes:

Edad

La concentración plasmática de proteínas a las cuales se unen los AL se encuentra marcadamente reducida al nacer, lo que aumenta la fracción libre de la droga plasmática. A ello se suma la inmadurez de los mecanismos enzimáticos hepáticos, lo que disminuye el metabolismo del AL. Por ambos motivos, se recomienda disminuir la dosis de AL en un 15% en lactantes menores de 4 meses (Meunier *et al.*, 2001).

En los adultos mayores, la depuración de los AL se encuentra disminuida, principalmente, por la reducción de la perfusión de los órganos y del metabolismo en general. Además, es frecuente que los ancianos presenten comorbilidades que puedan afectar la susceptibilidad a los efectos sistémicos de los AL. La recomendación es disminuir las dosis de AL en un 10-20% en adultos mayores (Rosenberg *et al.*, 2004).

Comorbilidades

Se ha descrito que los pacientes urémicos tienen mayor concentración plasmática de AL después de un bloqueo regional, lo que podría deberse a una aumentada absorción hacia la circulación sistémica y a una reducción de la excreción urinaria de sus metabolitos. La concentración de la a1 glicoproteína está aumentada en los pacientes urémicos y al unirse al AL podría ser un factor protector de toxicidad (Pere *et al.*, 2003). En estos pacientes se recomienda una pequeña reducción en la dosis, entre 10-20%, en técnicas en las cuales se usan altas dosis de AL (Rosenberg *et al.*, 2004).

En pacientes con falla cardíaca severa se puede producir una reducción del flujo hepático y renal que disminuya la depuración de los AL, por lo que se recomienda reducir las dosis de estos fármacos en estos casos, pero no así en insuficiencia cardíaca leve y bien controlada (Rosenberg *et al.*, 2004). Las alteraciones de la conducción pueden predisponer el desarrollo de toxicidad del SCV, recomendándose el uso de AL menos cardiotoxicos como la ropivacaína o levobupivacaína (El-Boghdadly & Chin, 2016).

Los pacientes con disfunción hepática presentan una disminución del metabolismo de AL, sin embargo, esto se contrarresta con el aumento del volumen de distribución que tienen estos pacientes, de manera que las concentraciones plasmáticas de AL se mantienen similares a las de sujetos sanos. La proteína a la cual se unen los AL se sigue sintetizando, incluso, en enfermedad hepática terminal. Consecuentemente, no se requiere ajustar dosis para inyectar una dosis única de AL en pacientes con daño hepático aislado. En el caso de pacientes con disfunción hepática avanzada, complicada con falla de algún otro órgano, se recomienda tener máxima precaución con las infusiones continuas y/o dosis repetidas de AL debido al menor metabolismo de la droga (Rosenberg *et al.*, 2004).

Embarazo

Los cambios fisiológicos del embarazo determinan un mayor riesgo de ISAL. El paulatino incremento del gasto cardíaco aumenta la absorción de AL desde el sitio de inyección. La unión de los AL a las proteínas plasmáticas disminuye progresivamente durante el embarazo, aumentando la concentración de AL libre circulante. Además, los cambios bioquímicos y hormonales aumentan la sensibilidad neuronal a los AL, lo que podría disminuir el umbral convulsivante en el contexto de una ISAL (Tsen *et al.*, 1999; Santos & DeArmas, 2001). Los bloqueos regionales en los cuales se requieren altas dosis de AL deben evitarse durante el primer trimestre del embarazo. Los bloqueos que necesiten dosis menores de AL pueden realizarse, pero reduciendo la dosis originalmente planificada dado el aumento de la sensibilidad a los AL inducido por los cambios hormonales del embarazo (Rosenberg *et al.*, 2004).

Sitios de bloqueo y técnica

Los sitios de inyección altamente vascularizados presentan un riesgo mayor de desarrollar ISAL, dado que aumenta la absorción sistémica del AL inyectado, así como la probabilidad de inyectarlo de manera inadvertida al intravascular. Ejemplos de estos sitios son el plexo braquial, espacio intercostal, espacio peridural, plexo lumbar y el área del glúteo (para el bloqueo del nervio ciático proximal) (El-Boghdadly & Chin, 2016).

En los últimos años ha aumentado la popularidad de los bloqueos que involucran la administración de grandes dosis de AL en planos intermusculares (por ejemplo, bloqueo del plano transversal abdominal después de cesárea), como también en el lugar de la incisión quirúrgica (por ejemplo, infiltración anestésica local en cirugía de recambio total de rodilla o cadera). Se han reportado casos de ISAL después de estas técnicas. (Fenten *et al.*, 2014; Weiss *et al.*, 2014).

Prevención

Dosis apropiada

Se debe intentar usar la menor cantidad de AL posible como para lograr la extensión y duración deseada de analgesia y/o anestesia (Neal *et al.*, 2010). En relación a la dosis máxima de cada AL, existen recomendaciones basadas en el peso del paciente (Tabla 2). En pacientes obesos, la dosis debiera calcularse basándose en su masa magra y no en su peso corporal total. En el caso de usar combinaciones de AL, se debe asumir que el riesgo de desarrollar ISAL es aditivo y, en consecuencia, se debe disminuir la dosis de cada agente utilizado. De todas maneras, hay que considerar que la ISAL igual puede ocurrir a pesar de seguir estrictamente estas recomendaciones (Mulroy & Hejtmanek, 2010).

Tabla 2: Dosis recomendadas de anestésicos locales de uso común. Adaptado de (El-Boghdadly & Chin, 2016)

Agente	Solución simple		Con epinefrina	
	Dosis máxima (mg·kg ⁻¹)	Dosis máxima (mg)	Dosis máxima (mg·kg ⁻¹)	Dosis máxima (mg)
Lidocaína	5	350	7	500
Mepivacaína	5	350	7	500
Bupivacaína	2	175	3	225
Levobupivacaína	2	200	3	225
Ropivacaína	3	200	3	250

Elección del anestésico local

La ropivacaína y la levobupivacaína tienen un mejor perfil de seguridad cardiovascular en comparación a la bupivacaína, por lo que se sugiere preferir usar estos AL cuando se desea un bloqueo de larga duración, se necesiten dosis altas de AL o nos enfrentemos a un paciente con mayor riesgo de toxicidad (El-Boghdadly & Chin, 2016).

En el caso de anestésicos para procedimientos dentales, la elección del agente debe considerar la duración del procedimiento y el uso o no de vasoconstrictores. Para procedimientos prolongados, la bupivacaína sería la recomendación y para procedimientos más cortos, lidocaína o prilocaína. La articaína tiene menor riesgo de toxicidad sistémica cuando se administran dosis adicionales de AL (Becker & Reed, 2012).

Aspiración previa a la inyección

Antes de administrar la dosis de AL, se debe aspirar la jeringa para detectar una eventual punción intravascular inadvertida. En inyecciones de grandes volúmenes, se debe repetir esta acción. Lamentablemente, existen falsos negativos por lo que esta medida no asegura el estar fuera de la circulación sanguínea (Robards *et al.*, 2008).

Fraccionamiento de la dosis

Los AL deben inyectarse fraccionadamente en dosis de 3-5 mL del total de la solución preparada, idealmente, separadas por los menos por un tiempo de circulación (30-45 segundos), lo que teóricamente permitiría detectar una inyección intravascular antes de la administración de una dosis excesiva o mayor (El-Boghdadly & Chin, 2016).

Marcadores de inyección intravascular

Como medida adicional de seguridad, se puede agregar un marcador cardiovascular a la solución que se va a inyectar. El más común es la epinefrina. Una dosis intravascular de epinefrina de 15 µg (3 mL de una solución diluida al 1:200.000) usualmente produce una elevación de la frecuencia cardíaca ≥ 10 latidos por minuto y/o una elevación de la presión arterial sistólica ≥ 15 mmHg. Sin embargo, esta respuesta hemodinámica se encuentra disminuida en enfermos usuarios de betabloqueadores, ancianos y pacientes bajo sedación o anestesia general (Guay, 2006; Pong *et al.*, 2013). Además de su uso como marcador, la epinefrina disminuye el pico de concentración plasmática de los AL y el tiempo que demora alcanzar tal concentración (Dhir *et al.*, 2007).

Manejo

En el lugar donde se realiza el procedimiento, deben existir los elementos y el personal con las competencias adecuadas para tratar las complicaciones asociadas a la inyección intravascular de AL. En forma rutinaria y, sobre todo, en pacientes que recibirán una dosis importante de AL, se debe tener un acceso venoso permeable y monitorización del paciente con oximetría de pulso, electrocardiografía continua y toma de presión arterial no invasiva (Merchant *et al.*, 2015). Deben estar disponibles medicamentos y equipamiento para realizar una resucitación cardiopulmonar básica y avanzada, manejo y control de la vía aérea y un sistema de aporte de oxígeno (Anexo 1) (Neal *et al.*, 2012).

El realizar una intervención inmediata al pesquisar los primeros signos y/o síntomas de ISAL es de gran importancia, ya que aumenta la posibilidad de hacer un tratamiento exitoso. Al sospechar un cuadro de ISAL, se debe detener inmediatamente la inyección del AL (si esto aún está ocurriendo) y se debe pedir ayuda para continuar con los siguientes pasos del tratamiento.

La hipoxemia y la acidosis agravan la ISAL, facilitando la progresión a paro cardíaco y dificultando el retorno de la circulación normal, por ello se debe comenzar con realizar un adecuado manejo de la vía aérea, lo que implica administrar oxígeno al 100% y asegurar una ventilación adecuada. Ocasionalmente, esto último puede implicar instalar un tubo endotraqueal o colocar una máscara laríngea, dependiendo de las habilidades del equipo reanimador y los dispositivos disponibles en ese momento (Heavner *et al.*, 1992). Las convulsiones exacerban la acidosis metabólica y deben ser tratadas precozmente. Para el tratamiento de ellas se recomienda el uso de benzodiazepinas, como midazolam en dosis de 0,05 a 0,1 mg x kg⁻¹ endovenoso. Una alternativa es usar propofol, en dosis de 0,5 a 1 mg x kg⁻¹ endovenoso, más aún si las convulsiones son refractarias a la terapia con benzodiazepinas. En todo caso, se sugiere evitar el uso de propofol en pacientes que ya presentan signos de inestabilidad cardiovascular, ya que el efecto cardiodepresor del propofol puede promover la progresión a un colapso circulatorio (Dillane & Finucane, 2010; Weinberg, 2010).

Ante la eventualidad de un paro cardíaco, se deben seguir los algoritmos del Soporte Vital Básico (BLS, en inglés) y Soporte Vital Cardiovascular Avanzado (ACLS, en inglés), incluyendo las indicaciones de cardioversión y desplazamiento uterino hacia la izquierda en el caso de las embarazadas. Las compresiones torácicas deben iniciarse de inmediato y ser mantenidas hasta el retorno de la circulación espontánea (Weinberg, 2002). Se puede usar epinefrina para mejorar la resistencia vascular sistémica y la contractilidad miocárdica, teniendo la precaución de administrar

dosis más bajas que las recomendadas para un paro cardíaco por otras causas (< 1 µg x kg⁻¹). Dosis mayores se han asociado a taquiarritmias en estudios animales y a peores resultados generales (Weinberg, 2010). Para el tratamiento de las arritmias, se debe evitar el uso de vasopresina, dado que se ha asociado con resultados adversos a nivel pulmonar y metabólico en estudios animales, bloqueadores de canales de calcio, betabloqueadores y AL. De las drogas antiarrítmicas mencionadas en los algoritmos del Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS), se recomienda usar amiodarona como primera elección para controlar taquicardias ventriculares. Esta puede administrarse inicialmente mediante una infusión endovenosa rápida a 15 mg x min⁻¹ durante los primeros 10 minutos, seguida de una infusión lenta a 1 mg x min⁻¹ por 6 horas, para luego continuar con una infusión de mantención a 0,5 mg x min⁻¹ por 18 horas; teniendo la precaución de no sobrepasar una dosis diaria máxima de 2,2 g (American Heart Association, 2016; Neal *et al.*, 2010).

La terapia intravenosa con emulsión lipídica probablemente ha sido el avance más importante en cuanto al manejo de la ISAL en los últimos años, ya que su incorporación terapéutica ha disminuido significativamente la morbimortalidad de la ISAL (Ozcan & Weinberg, 2014). Los mecanismos de acción no se conocen de manera exacta todavía, pero se teoriza que actúa como un depósito de lípidos intravascular que se une a las moléculas de AL inactivándolas, o bien estimulando el metabolismo mitocondrial de ácidos grasos y la síntesis de ATP a nivel miocárdico y como inótropeo directo al aumentar el contenido intracelular de calcio a nivel miocárdico (Picard & Meek, 2006).

Actualmente, no existe evidencia suficiente para concluir que una preparación de emulsión lipídica intravenosa (ELI) es superior a otra (El-Boghdady & Chin, 2016). La mayoría de los reportes se ha basado en la administración de Intralipid® 20%, una emulsión en base a soya aprobada por la FDA como fuente de hiperalimentación. En Chile existen otras emulsiones lipídicas al 20% en base a soya, como Lipovenos® 20% LCT y Lipofundin® 20%, disponibles para usarlas como tratamiento frente a una ISAL.

La ELI tiene un índice terapéutico alto y su administración precoz debe ser considerada ante la sospecha de ISAL para revertir los síntomas de toxicidad del SNC e interrumpir la progresión al colapso cardiovascular (Mirtallo *et al.*, 2010).

Para el tratamiento de la ISAL, la ELI al 20% se debe iniciar con un bolo de 1,5 ml x kg⁻¹ endovenoso (calculado por masa magra) durante 1 minuto, para luego continuar con una infusión de 0,25 ml x kg⁻¹ x min⁻¹. La reanimación cardiopulmonar debe mantenerse (Neal *et al.*, 2012). Si no se logra estabilidad cardiovascular a los

5 minutos de administrado el fármaco, o en presencia de deterioro hemodinámico progresivo, se puede repetir la administración de 2 bolos similares al inicial, separados por 5 minutos uno del otro. Además, la infusión endovenosa debe aumentarse al doble ($0,5 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$). Esta debe mantenerse por al menos 10 minutos luego de lograr estabilidad hemodinámica. Se recomienda un límite superior de $10 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1}$ durante los primeros 30 minutos de tratamiento (Neal *et al.*, 2012).

Hasta la fecha, los reportes clínicos indican que la terapia con ELI es segura, aunque se recomienda la medición de amilasa o lipasa hasta 48 horas después de la administración para excluir una eventual pancreatitis secundaria (Great & Ireland, 2010). En pacientes alérgicos al huevo o a la soya, el beneficio potencial de revertir un colapso cardiovascular con ELI probablemente pesa más que el riesgo teórico de desarrollar una reacción alérgica. Cabe destacar que los niveles elevados de lípidos plasmáticos pueden interferir con los valores de los electrolitos y/o hemoglobina (Mirtallo *et al.*, 2010; El-Boghdadly & Chin, 2016).

Finalmente, la decisión de continuar con la cirugía o procedimiento planificado después de la recuperación de un evento de ISAL debe evaluarse caso a caso por todo el equipo a cargo del paciente. De todas maneras, los pacientes deben monitorizarse al menos 12 horas desde ocurrido el evento para controlar de manera precoz eventuales recurrencias (Neal *et al.*, 2012).

Conclusiones

La ISAL es una complicación de la administración de AL que compromete principalmente el SNC y SCV, pudiendo llegar a ser fatal; por lo que todo profesional de la salud que utilice AL debe saber reconocerla precozmente y tratarla apropiadamente. Existen varias medidas preventivas que deben tenerse en cuenta para administrar una dosis de AL de manera segura: considerar los factores de riesgo para desarrollar una ISAL, elegir cuidadosamente el AL y la dosis a administrar, aspirar antes de inyectar, fraccionar la dosis y usar marcadores de inyección intravascular. Es de suma importancia contar con el equipamiento y capacitación necesarios para monitorizar y reanimar a un paciente en los centros donde se utilicen AL; además de un protocolo, idealmente impreso, para poder tratar esta complicación de la manera más efectiva posible. El manejo de la ISAL incluye una ventilación y oxigenación adecuada, control de las convulsiones, mantención de la circulación y estabilidad hemodinámica, y el uso de terapia intravenosa con emulsión lipídica. Después de la recuperación de la intoxicación, se debe monitorizar al paciente de manera continua en una unidad de tratamiento intermedio como mínimo, al menos por 24 horas, recomendándose el uso de electrocardiografía continua,

saturometría de pulso, presión arterial invasiva (línea arterial) y medición de diuresis horaria por catéter vesical (sonda Foley). En caso de ISAL más severas, de difícil manejo durante la crisis, refractaria a tratamiento y/o con requerimientos de ventilación mecánica, el paciente debe trasladarse a una unidad de cuidados intensivos, con la misma monitorización invasiva recomendada anteriormente más, eventualmente, un catéter venoso central o de arteria pulmonar (Swan Ganz).

Contribuciones y reconocimientos

Los autores contribuyeron en partes iguales a la búsqueda de la información y redacción del texto. El manuscrito no tuvo fuentes de financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

- American Heart Association. (2016). Soporte Vital Cardiovascular Avanzado, Libro del Proveedor. Edición en español. Texas: Integracolor, p.171.
- Albright GA. (1979). Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* **51**, 285-287.
- Barrington MJ, Weinberg GL & Neal JM. (2016). A call to all readers: educating all surgeons on preventing and treatment of local anaesthetic systemic toxicity. *ANZ J Surg* **86**, 636-637.
- Becker DE & Reed KL. (2012). Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog* **59**, 90-101; quiz 102-103.
- Cave G, Harrop-Griffiths W, Harvey M, Meek T, Picard J, Short T & Weinberg G (2010). Safety Guideline: Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. (citado 7 Nov 2017). Disponible en: https://www.aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf
- Dhir S, Ganapathy S, Lindsay P & Athwal GS. (2007). Case report: ropivacaine neurotoxicity at clinical doses in interscalene brachial plexus block. *Can J Anaesth* **54**, 912-916.
- Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW & Weinberg GL. (2010). Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med* **35**, 181-187.
- Dillane D & Finucane BT. (2010). Local anesthetic systemic toxicity. *Can J Anaesth* **57**, 368-380.
- El-Boghdadly K & Chin KJ. (2016). Local anesthetic systemic toxicity: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth* **63**, 330-349.

- Fenten MG, Rohrbach A, Wymenga AB & Stienstra R. (2014). Systemic local anesthetic toxicity after local infiltration analgesia following a polyethylene tibial insert exchange: a case report. In *Reg Anesth Pain Med*, pp. 264-265. United States.
- Guay J. (2006). The epidural test dose: a review. *Anesth Analg* **102**, 921-929.
- Heavner JE. (2007). Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* **20**, 336-342.
- Heavner JE, Dryden CF, Jr., Sanghani V, Huemer G, Bessire A & Badgwell JM. (1992). Severe hypoxia enhances central nervous system and cardiovascular toxicity of bupivacaine in lightly anesthetized pigs. *Anesthesiology* **77**, 142-147.
- Lui KC & Chow YF. (2010). Safe use of local anaesthetics: prevention and management of systemic toxicity. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi* **16**, 470-475.
- Merchant R, Chartrand D, Dain S, Dobson G, Kurrek MM, Lagace A, Stacey S & Thiessen B. (2015). Guidelines to the practice of anesthesia--revised edition 2015. *Can J Anaesth* **62**, 54-67.
- Meunier JF, Goujard E, Dubousset AM, Samii K & Mazoit JX. (2001). Pharmacokinetics of bupivacaine after continuous epidural infusion in infants with and without biliary atresia. *Anesthesiology* **95**, 87-95.
- Mirtallo JM, Dasta JF, Kleinschmidt KC & Varon J. (2010). State of the art review: Intravenous fat emulsions: Current applications, safety profile, and clinical implications. *Ann Pharmacother* **44**, 688-700.
- Mulroy MF & Hejtmanek MR. (2010). Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* **35**, 177-180.
- Neal JM, Bernardis CM, Butterworth JFt, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW & Weinberg GL. (2010). ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* **35**, 152-161.
- Neal JM, Mulroy MF & Weinberg GL. (2012). American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med* **37**, 16-18.
- Ozcan MS & Weinberg G. (2014). Intravenous lipid emulsion for the treatment of drug toxicity. *J Intensive Care Med* **29**, 59-70.
- Pere P, Salonen M, Jokinen M, Rosenberg PH, Neuvonen PJ & Haasio J. (2003). Pharmacokinetics of ropivacaine in uremic and nonuremic patients after axillary brachial plexus block. *Anesth Analg* **96**, 563-569, table of contents.
- Picard J & Meek T. (2006). Lipid emulsion to treat overdose of local anaesthetic: the gift of the glob. In *Anaesthesia*, pp. 107-109. England.
- Pong RP, Bernardis CM, Hejtmanek MR, Slee AE & Batra MS. (2013). Effect of chronic beta-blockade on the utility of an epinephrine-containing test dose to detect intravascular injection in nonsedated patients. *Reg Anesth Pain Med* **38**, 403-408.
- Prentiss JE. (1979). Cardiac arrest following caudal anesthesia. *Anesthesiology* **50**, 51-53.
- Robards C, Clendenen S & Greengrass R. (2008). Intravascular injection during ultrasound-guided axillary block: negative aspiration can be misleading. *Anesth Analg* **107**, 1754-1755.
- Rosenberg PH, Veering BT & Urmey WF. (2004). Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med* **29**, 564-575; discussion 524.
- Santos AC & DeArmas PI. (2001). Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* **95**, 1256-1264.
- Tsen LC, Tarshis J, Denson DD, Osathanondh R, Datta S & Bader AM. (1999). Measurements of maternal protein binding of bupivacaine throughout pregnancy. *Anesth Analg* **89**, 965-968.
- Vasques F, Behr AU, Weinberg G, Ori C & Di Gregorio G. (2015). A Review of Local Anesthetic Systemic Toxicity Cases Since Publication of the American Society of Regional Anesthesia Recommendations: To Whom It May Concern. *Reg Anesth Pain Med* **40**, 698-705.
- Weinberg GL. (2002). Current concepts in resuscitation of patients with local anesthetic cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med* **27**, 568-575.
- Weinberg GL. (2008). Lipid infusion therapy: translation to clinical practice. *Anesth Analg* **106**, 1340-1342.
- Weinberg GL. (2010). Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med* **35**, 188-193.
- Weiss E, Jolly C, Dumoulin JL, Meftah RB, Blanie P, Laloe PA, Tabary N, Fischler M & Le Guen M. (2014). Convulsions in 2 patients after bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for cesarean analgesia. *Reg Anesth Pain Med* **39**, 248-251.

Anexo 1. Protocolo de manejo de la toxicidad sistémica por anestésicos locales. Adaptado de (Neal JM et al., 2012)

Tratamiento de la toxicidad sistémica por anestésicos locales

Adaptado de la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Manejo del Dolor, 2012

- **Pedir ayuda**
- **Enfoque inicial**
 - **Manejo de vía aérea:** ventilar con oxígeno al 100%
 - **Control de convulsiones:** Preferir benzodiazepinas; EVITAR propofol en pacientes con signos de inestabilidad hemodinámica
 - Avisar al centro más cercano con disponibilidad de bypass cardiopulmonar
- **Manejo de arritmias**
 - **Soporte vital cardiovascular básico y avanzado (ACLS)** requerirá ajuste de dosis y eventualmente un esfuerzo prolongado
 - Amiodarona en TV: infusión de 15 mg x min⁻¹ por 10 min, luego 1 mg x min⁻¹ por 6 horas, luego 0.5 mg x min⁻¹ por 18 horas. En **PCR** utilizar las dosis habituales de 300 y 150 mg en bolo para FV/TVSP refractarias.
 - **EVITAR vasopresina, bloqueadores de canales de calcio, betabloqueadores y anestésicos locales**
 - **REDUCIR dosis individuales de epinefrina a < 1 µg/kg**
- **Terapia con emulsión lipídica al 20%** (valores entre paréntesis aproximados para paciente de 70 kg)
 - **Bolo 1.5 mL/kg** (de masa magra) endovenoso a pasar en 1 minuto (100 mL)
 - **Infusión continua 0.25 mL/kg/min** (18 mL/min)
 - Repetir bolo una o dos veces si persiste el colapso cardiovascular
 - Aumentar al doble la infusión (0.5 mL/kg) si la presión arterial persiste baja
 - **Continuar la infusión** al menos 10 minutos luego de lograr estabilidad hemodinámica
 - Límite superior recomendado: aproximadamente 10 mL/kg de emulsión lipídica durante los primeros 30 minutos
- **Registrar eventos de TSAL** en www.lipidrescue.org