

Actualidades en tratamiento de toxicidad sistémica por anestésicos locales

Dr. Guillermo Salazar-Moreno,* Dr. Eduardo Homero Ramírez-Segura**

* Residente de Anestesiología.

** Jefe de la División de Cirugía.

Hospital General de Alta Especialidad. Secretaría de Marina Armada de México.

Los anestésicos locales son amplia y cotidianamente utilizados en la práctica médica. Se emplean para proveer de anestesia y analgesia en procedimientos quirúrgicos y para el manejo del dolor. En la actualidad, un sinnúmero de procedimientos quirúrgicos menores se realiza fuera de quirófano y bajo anestesia local; en tales circunstancias, los recursos para un monitoreo y resucitación adecuadas pueden ser subóptimos comparados con los de una sala de quirófano. Las complicaciones de la anestesia local pueden manifestarse desde reacciones localizadas como edema, urticaria y dermatitis, hasta una absorción sistémica que resulte en colapso cardiovascular severo y toxicidad neurológica. A pesar de todas las precauciones que se toman para evitar la toxicidad sistémica por anestésicos locales (TSAL), se ha reportado que se presenta en una frecuencia de 2.5 por cada 1,000 bloqueos⁽¹⁾.

Se han propuesto potenciales y novedosos tratamientos para esta temida complicación, incluyendo la infusión intravenosa de lípidos en emulsión, la cual ha revertido la toxicidad provocada por sobredosis de bupivacaína. Actualmente, la infusión de lípidos en emulsión ha sido aprobada como antídoto en el paro cardíaco secundario a TSAL⁽²⁾. Las ciclodextrinas, por ejemplo, teóricamente podrían ser desarrolladas para expulsar e inactivar de manera específica a los anestésicos locales. Aunque actualmente no hay trabajos publicados al respecto, su utilidad como potencial antídoto en un futuro, no debe ser ignorado⁽³⁾.

síntomas prodrómicos, por ejemplo, disartria, entumecimiento perioral, confusión, obnubilación y mareo, es poco común que se presenten de manera aislada; por lo regular, anteceden a las cardiovasculares⁽⁴⁾.

Manifestaciones cardiovasculares: bradicardia e hipotensión han sido descritas como las más frecuentes y son los primeros cambios hemodinámicos que se manifiestan y que eventualmente pueden progresar a asistolia o arritmias ventriculares⁽⁴⁾.

El corazón y el sistema nervioso central difieren con respecto a sus umbrales de toxicidad. El corazón, a diferencia del sistema nervioso central (SNC), es más resistente a los efectos tóxicos de los anestésicos locales, esto explica el por qué las manifestaciones de toxicidad en SNC aparecen primero en el síndrome de TSAL⁽⁵⁾.

TRATAMIENTO

Manejo de la vía aérea

Las prioridades en el tratamiento de TSAL incluyen el manejo de la vía aérea y soporte circulatorio, y fomentar la disminución de los efectos sistémicos de los anestésicos locales. La prevención de la hipoxia y la acidosis por medio de una inmediata restauración de la oxigenación y ventilación pueden detener la progresión a un colapso cardiovascular y convulsiones o facilitar la resucitación si dichos eventos ya se han presentado⁽⁶⁾.

CUADRO CLÍNICO

Supresión de las convulsiones

Manifestaciones neurológicas: entre los signos más frecuentes de toxicidad del sistema nervioso central se describen convulsiones, agitación y pérdida de la conciencia (82%). El resto de

Las benzodiazepinas son el medicamento de elección para tratar las convulsiones inducidas por anestésicos locales, debido a su limitado potencial para causar depresión cardíaca⁽⁶⁾. En caso de

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

no contar con una benzodiazepina, pequeñas dosis de propofol o tiopental pueden ser alternativas, sin embargo, existe el riesgo de que puedan causar depresión cardiovascular⁽⁷⁾, lo cual es deletéreo en el contexto de un compromiso cardiovascular preexistente o en evolución. En caso de actividad convulsiva intratable, se puede considerar el uso de succinilcolina. Aun cuando este abordaje no proveerá beneficio alguno sobre la actividad eléctrica del SNC, detendrá rápidamente la actividad muscular tónico clónica, atenuando la acidosis metabólica de las convulsiones generalizadas⁽³⁾.

Soporte circulatorio

El mantenimiento del gasto cardíaco y el aporte de oxígeno a los tejidos es de vital importancia en la prevención y tratamiento de la acidosis⁽⁶⁾. Los anestésicos locales, por sí mismos, no dañan irreversiblemente al miocito cardíaco. Asimismo, un tratamiento temprano y adecuado debe revertir los efectos cardíacos de los anestésicos locales. A nivel experimental se ha demostrado que con una adecuada perfusión coronaria, la bupivacaína abandona rápidamente el tejido cardíaco y, paralelamente, también ocurre un retorno normal de la función cardíaca. Los efectos interdependientes de la acidosis tisular, disminución de la contractilidad miocárdica y perfusión coronaria pueden generar un ciclo de intoxicación tisular que se autoperpetúa y que se puede revertir directamente por el reestablecimiento de la perfusión arterial coronaria; esto conlleva a una disminución de la hipoxia tisular y la salida de bupivacaína del tejido cardíaco⁽³⁾. El uso de un *bypass* cardiopulmonar ha demostrado tener éxito en pacientes resistentes a la reanimación con lípidos y vasopresores⁽⁵⁾.

Terapia con vasopresores

Dada la importancia de restaurar la circulación coronaria, el efecto inotrópico y vasopresor de la epinefrina fundamenta su uso en TSAL, la cual se caracteriza por depresión contráctil, arritmias e hipotensión. La epinefrina contrarresta la inhibición de la producción de 3',5'-adenosina monofosfato inducida por bupivacaína, un posible contribuyente de sus efectos cardiodepresores. Estudios recientes han comparado la resucitación con lípidos *versus* epinefrina, obteniéndose mejores resultados con los lípidos⁽³⁾. A la fecha, no hay evidencia de efectos deletéreos de la epinefrina cuando se coadministra con lípidos⁽⁸⁾.

Se ha sugerido el uso de vasopresina como alternativa, dado que mejora la perfusión coronaria sin las arritmias concomitantes causadas por la epinefrina; sin embargo, se ha demostrado que está asociada a un pobre perfil hemodinámico y metabólico, resultante en hemorragia pulmonar⁽³⁾.

Mecanismo de acción de la emulsión de lípidos

El mecanismo de acción exacto aún no se comprende completamente. De las teorías propuestas, la «*lipid sink theory*»

es la más simple y ampliamente conocida. Esta teoría postula que la administración de una emulsión de lípidos provee una superficie alternativa de unión y, además, actúa como «lavabo» para la fracción de moléculas de anestésico local en estado lipofílico. La administración intravenosa de emulsiones lipídicas pueden también incrementar el contenido intracelular miocárdico de ácidos grasos, aumentar el metabolismo mitocondrial de los mismos y repletar las reservas de ATP⁽⁹⁾.

Formulaciones alternativas

Intralipid® es una emulsión a base de soya que contiene predominantemente ácidos grasos de cadena larga. Sin embargo, no hay evidencia de que esta preparación sea la única efectiva como antídoto. Otras formulaciones similares han demostrado ser efectivas en la resucitación de pacientes con TSAL. Éstas incluyen Lyposin® (también a base de soya) y Medialipid® (mezcla de cadenas largas y medias de triglicéridos)⁽³⁾.

Régimen de tratamiento

La recomendación clínica (IA) es que inicialmente se debe administrar un bolo, seguido de una infusión continua. Se recomienda un bolo inicial de emulsión lipídica al 20% a 1.5 mL/kg (en base a peso ideal) seguida de una infusión a 0.25 mL/kg/min hasta lograr estabilidad circulatoria. En caso de no conseguir estabilidad hemodinámica, se puede repetir el bolo, hasta un máximo de 3 bolos con un intervalo de 3 a 5 minutos entre cada uno. La infusión puede ser incrementada a 0.5 mL/kg/min en caso de hipotensión recurrente posterior a la recuperación inicial. La dosis máxima aceptable es de 10 a 12 mL/kg en los primeros 30 minutos⁽⁹⁾.

Seguridad de administración

La dosis letal 50 (LD₅₀) de Intralipid (en pruebas con animales) en bolo es de 57 a 68.4 mL/kg. Esto representa un excelente perfil de seguridad ya que muchos de los reportes de casos que han tenido éxito, han utilizado dosis menores a la máxima aceptable de 10 mL/kg⁽⁹⁾.

Las contraindicaciones para su administración son alteraciones en el metabolismo de lípidos y alergia al huevo. Se debe tener precaución en pacientes con anemia, insuficiencia o alteraciones hepáticas, con sobrecarga de líquidos, coagulopatías y pancreatitis⁽⁷⁾.

Lípidos en toxicidad sistémica por anestésicos locales menos liposolubles

La mayoría de los reportes de caso sugieren que la administración intravenosa de emulsiones de lípidos es efectiva para revertir la TSAL causada por bupivacaína y por otros anestésicos locales menos liposolubles⁽⁹⁾.

REFERENCIAS

1. Mulroy M, Hejtmanek M. Prevention of Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:177-180.
2. Cave G, Harvey M, Graudins A. Intravenous lipid emulsion as antidote: a summary of published experience. *Emerg Med Australas.* 2011;23:123-141.
3. Weinberg G. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:188-193.
4. Di Gregorio G, Neal J, Rosenquist R, Weinberg G. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:181-187.
5. Mercado P, Weinberg G. Local anesthetic systemic toxicity: prevention and treatment. *Anesthesiol Clin.* 2011;29:233-242.
6. Neal MJ, Bernards MC, Butterworth FJ, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek RM, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35:152-161.
7. Lui KC, Chow YF. Safe use of local anaesthetics: prevention and management of systemic toxicity. *Hong Kong Med J.* 2010;16:470-475.
8. Morau D, Ahern S. Management of local anesthetic toxicity. *Int Anesthesiol Clin.* 2010;48:117-140.
9. Ozcan M, Weinberg G. Update on the use of lipid emulsions in local anesthetic systemic toxicity: a focus on differential efficacy and lipid emulsion as part of advanced cardiac life support. *Int Anesthesiol Clin.* 2011;49:91-103.

www.medigraphic.org.mx