

Intoxicación por anestésicos locales y utilidad de los lípidos al 20%

Publicado el: 26-02-2018

Durante las últimas décadas se ha descrito un aumento de la práctica de la anestesia regional (neuroaxial/periférica) y desafortunadamente de la mano de todas las ventajas que poseen estas técnicas, siempre existe el riesgo de complicaciones. Una complicación que nos acecha permanentemente es la intoxicación sistémica por anestésicos locales (ISAL), que si bien es de baja incidencia, nos preocupa porque puede asociarse a morbilidad, a mortalidad y además porque constituye una de las causas de paro cardiorrespiratorio de origen anestésico más frecuentes. Al presentarse en forma súbita e inesperada, habitualmente se genera un estado de crisis, situación que en estos tiempos debería tener teóricamente un enfrentamiento conocido y protocolizado.

Hasta el momento la prevención ha sido y sigue siendo la principal herramienta de enfrentamiento, sin embargo, lo que ha constituido un verdadero aporte en el manejo de una ISAL es la incorporación del uso de soluciones lipídicas al 20% (SL). A pesar que no se dispone de una sólida evidencia científica en humanos que respalde su uso, el hecho de que la ISAL sea una complicación grave y eventualmente fatal, unido a la evidencia en animales y el reporte de numerosos casos de rescate exitoso en situaciones en que las medidas de reanimación habituales fueron insuficientes, sitúa a los lípidos endovenosos como un verdadero “antídoto”, comparable con el dantrolene en el manejo de una hipertermia maligna.

Por lo anterior, actualmente se recomienda disponer de un litro de SL de rápido acceso en todos los lugares donde se utilicen grandes masas de anestésicos locales (AL) y estar familiarizados con su administración. El objetivo de este artículo es revisar la información disponible relacionada con la utilidad, administración y potenciales complicaciones derivadas del uso de SL y también realizar una actualización de algunos conceptos importantes en la prevención de una ISAL.

- Incidencia

La ISAL no es una complicación nueva. Fue descrita en 1928, pero se tomó real conciencia de ella el año 1979, posterior a numerosos reportes de pacientes que murieron debido a la incorporación de AL más potentes, donde la mayoría de los casos ocurrieron en el ámbito de la anestesia obstétrica. Durante estos treinta años, las distintas recomendaciones para prevenir esta complicación han mantenido la incidencia de ISAL relativamente baja y se tradujeron, sobretudo en la década de los '80, en una caída importante de la incidencia asociada a anestesia obstétrica. La incidencia descrita para ISAL asociada a anestesia peridural obstétrica antes de los '80 variaba entre 100 a 320 casos por 10.000 anestесias peridurales, disminuyendo a 1,3 casos por 10.000 en la década del noventa.

Sin embargo, junto con el aumento de la práctica de la anestesia regional periférica hay un discreto aumento de la incidencia de ISAL en este rubro, lo que se podría explicar en parte, por el mayor entusiasmo en la práctica e incorporación de nuevos bloqueos regionales. Borgeat, reportó una incidencia de 20 casos en 10.000 bloqueos de plexo braquial por abordaje interescalénico y Auroy reportó 7,5 casos por 10.000 bloqueos periféricos.

Existe además una cifra de ISAL desconocida para nosotros, que surge de otras especialidades (cirugía plástica, dermatología, etc.), la mayoría asociada a la práctica privada y que no se reporta principalmente por razones médico-legales.

- Fisiopatología de la ISAL

Al ser los anestésicos locales (AL) drogas bipolares, poseen una alta afinidad por medios acuosos y lipídicos, lo que les permite atravesar membranas plasmáticas y celulares con gran facilidad. Esta característica les permite interactuar con una gran cantidad de canales voltaje y ligando dependientes, presentes en membranas, citosol de células y organelos, interfiriendo especialmente con los sistemas de traducción de señales y de metabolismo energético. Dado lo anterior, no debería sorprendernos que eventualmente se produzca un abrupto aumento de la concentración plasmática, con el consecuente impacto sobre la función de órganos tales como cerebro y corazón, posterior a la inyección de una gran masa de AL en algún lugar del cuerpo.

A nivel cerebral se produce una rápida desincronización cortical y subcortical producto principalmente de la supresión de vías inhibitorias mediadas por receptores ácido gama aminobutírico (GABA) y también de la activación de vías excitatorias mediadas por receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Esta desinhibición del SNC genera el típico cuadro de compromiso neurológico que va desde el "sabor metálico" a las convulsiones. Si la concentración del AL aumenta más aún, las vías excitatorias también se inhiben y se produce una etapa de depresión que puede llegar al coma y paro respiratorio.

La toxicidad cardíaca se traduce en la aparición de arritmias y depresión miocárdica. Las arritmias pueden ser bradiarritmias expresadas en distintos grados de bloqueos de conducción aurículo ventriculares y en taquiarritmias generadas por focos de reentrada como taquicardia y fibrilación ventricular.

El compromiso cardíaco no sólo se produce por bloqueo de canales de Na, sino que también por el bloqueo de los canales de K y Ca. Actualmente, sabemos que se produce un bloqueo no homogéneo de los canales de Na a nivel miocárdico, condición que favorece la aparición de arritmias de reentrada al producir diversos grados de bloqueo de la conducción, lo que además se ve facilitado por el bloqueo de los canales de K. A lo anterior, hay que sumarle las características del potencial de acción de la fibra miocárdica, que es más prolongado que el potencial de acción de la fibra nerviosa. Durante el sístole hay mayor afinidad de los AL por los canales de Na, ya que éstos se encuentran en estado abierto o inactivado y es menor en diástole, momento en que se produce la disociación de la molécula de AL del canal. Al poseer la fibra miocárdica un período de depolarización más prolongado se favorece la afinidad por el canal, perpetuando su presencia en el miocardio y sus efectos clínicos. La bupivacaína posee *per se* una disociación más lenta del canal comparada con otros AL, produciéndose un bloqueo del canal más persistente. También está descrito un efecto tóxico indirecto, ya que al exponer tejido nervioso cerebral a grandes concentraciones de AL se favorece la aparición de hipotensión y arritmias.

La depresión miocárdica se produce por el bloqueo de los canales de Na y K, pero especialmente por los de Ca, lo que ocasiona una disminución de la liberación de Ca intracelular por parte del retículo sarcoplásmico, produciéndose un efecto inotrópico negativo. Además, los AL poseen un efecto deletéreo sobre la generación de energía ya que inhiben los receptores beta adrenérgicos y la actividad de la adenilciclase, produciendo disminución de la generación de AMP cíclico. También se ha demostrado que, particularmente la bupivacaína, suprime la síntesis de ATP en mitocondrias aisladas.

- **Determinantes de una ISAL**

La ISAL se produce por el aumento abrupto de la concentración plasmática de un AL, producto de una absorción masiva desde el sitio de inyección o por inyección intravascular inadvertida. La primera, generalmente se asocia a inyección de grandes masas de AL y la segunda, a dosis más pequeñas. Dentro de los determinantes más importantes de una ISAL están la liposolubilidad del AL y el grado de absorción del AL, que a su vez depende de la masa total inyectada, del sitio de absorción y de factores del paciente.

- **Liposolubilidad**

Los AL más liposolubles son considerados más potentes y más tóxicos. Generalmente, se trata de AL con pesos moleculares más altos, con una gran habilidad para atravesar membranas y para unirse e interactuar con receptores y canales iónicos. Actualmente, la bupivacaína es considerado el AL más liposoluble, más potente y más cardiotoxico. Sin embargo, la quiralidad (característica química determinada por la presencia de un carbono quiral o asimétrico que modifica la disposición de las moléculas en diferentes isómeros ópticos al estar unido a cuatro átomos diferentes), permite disponer de AL muy parecidos a la bupivacaína, pero menos tóxicos.

La quiralidad permite generar moléculas de AL con “imagen en espejo”, es decir, moléculas con enlaces químicos idénticos pero con distribución espacial distinta, lo que admite sintetizar AL con similares propiedades fisicoquímicas, pero que se comportan clínicamente como drogas menos tóxicas. Los enantiómeros (un par de isómeros) poseen actividad óptica, es decir, son capaces de desviar un haz de luz polarizada hacia la izquierda (levógiros o estereoisómeros L) o hacia la derecha (dextrógiros o estereoisómeros D). Estos últimos son considerados más tóxicos y se sintetizan sólo con fines de investigación, en cambio los levógiros son considerados menos tóxicos. A este grupo pertenecen la levobupivacaína y la ropivacaína, anestésicos locales que clínicamente han demostrado tener un mayor margen de seguridad, es decir, se necesita mayor masa de estereoisómeros L comparado con bupivacaína a dosis equipotentes, para producir efectos tóxicos (aparición de signos de compromiso de SNC, convulsiones, arritmias, caída del gastocardiaco, etc.) y además se asocian a mayor éxito de reanimación y menor mortalidad.

- ***Dosis máximas***

En relación con las dosis máximas recomendadas históricamente y que nos han servido de guía durante años, carecen de base científica sólida que las avale. Fueron establecidas en base a recomendaciones de empresas farmacéuticas, extrapolación de pequeños estudios en animales y en humanos y del reporte de casos clínicos. Lo que debemos hacer es incorporar un concepto

multifactorial que no responde sólo a una dosis fija y transversal a todos los pacientes y bloqueos, sino que una dosis que contemple las características del paciente, el sitio de inyección y la droga utilizada. Los últimos reportes en que se ha medido concentración plasmática de AL han demostrado que la ISAL se puede presentar con cifras bastante por debajo de lo clásicamente establecido. Por otro lado, si bien el uso de vasoconstrictores (epinefrina 5 μ g $\cdot$ ml⁻¹, es de utilidad para disminuir la absorción sistémica, este efecto varía según el sitio de inyección y el AL utilizado; por ejemplo, cuando se usa para disminuir la absorción de lidocaína, se logra una disminución de un 50% en infiltraciones subcutáneas, pero sólo un 20-30% en bloqueo de plexo braquial.

Lamentablemente la evidencia actual no nos entrega “recetas de cocina”, sólo nos plantea cuestionamientos sobre conceptos establecidos, por lo tanto, probablemente lo que deberíamos hacer en nuestra práctica diaria es mantener en mente las recomendaciones de dosis máximas que conocemos (Tabla 1), pero teniendo claridad que es una referencia que considera sólo algunas variables y no garantiza resultados.

Fuente: <https://netsaluti.com>