

Emulsión lipídica como antídoto al deterioro neurológico progresivo, tras la infiltración de altas dosis de anestésico local: a propósito de un caso

Lipid emulsion as an antidote to progressive neurological impairment after injection of high doses of local anesthetic: case report

Begoña Palazón Cabanes (1), Eduardo José Martínez-Lerma (1), Eva Quero-Motto (1), Alejandro Hernández-Molina (1), Antonia Cantero-Sandoval (1), Gracia Adanez-Martínez (1).

RESUMEN

La infiltración de anestésico local (AL) está cada vez más extendida como indicación en el tratamiento del dolor neuropático. La intoxicación por AL es poco frecuente pero grave, potencialmente mortal y de difícil manejo. Cursa con afectación del nivel de conciencia, crisis comiciales y bloqueos de la conducción cardíaca. La emulsión lipídica (EL) al 20 % es el único tratamiento específico descrito hasta la fecha y ha mejorado el pronóstico de estos casos. Presentamos el caso de un paciente con deterioro neurológico progresivo tras la infiltración de altas dosis de AL por un dolor neuropático refractario a otros tratamientos. El paciente fue tratado con emulsión lipídica al 20 % revirtiendo el cuadro neurológico de forma precoz y completa. La aparición de síntomas neurológicos progresivos en el contexto de una infiltración de anestésico local debe alertarnos sobre una posible intoxicación para iniciar tratamiento precoz con emulsión lipídica al 20 %, evitando un pronóstico infausto. Sin embargo, la prevención sigue siendo la herramienta principal.

PALABRAS CLAVE: emulsión, lípidos, efectos tóxicos, anestésico local, dolor neuropático (DeCS).

SUMMARY

The infiltration of local anesthetic (LA) is increasingly widespread as an indication in the treatment of neuropathic pain. AL poisoning is rare but serious, life-threatening entity and its management may be very difficult. It occurs with decreased level of consciousness, seizures and cardiac conduction blocks. The lipid emulsion (EL) 20% is the only specific treatment described to date and it has improved the prognosis of these patients. We report the case of a patient with progressive neurological deterioration after injection of high doses of LA for treat a neuropathic pain refractory to other treatments. The patient was treated with lipid emulsion 20% with reversing all the neurological symptoms early and completely. The occurrence of progressive neurological symptoms in the context of a local anesthetic infiltration, should alert us to a possible poisoning and to start early treatment with lipid emulsion 20%, to avoid poor prognosis. However, prevention remains the main tool.

KEY WORDS: Lipids, emulsion, toxic effects, local anesthetic, neuropathic pain (MeSH)..

INTRODUCCIÓN

La infiltración de anestésico local es una técnica utilizada para el bloqueo de los nervios periféricos, cuyo uso está cada vez más extendido como indicación, por ejemplo, en el tratamiento del dolor neuropático refractario, cefaleas, entre otros. Aunque es excepcional y ocurre, generalmente en el contexto de una administración inadvertida por vía intravenosa, la intoxicación por anestésico local es un cuadro grave y potencialmente mortal. Cursa con afectación

del nivel de conciencia, crisis comiciales y bloqueos de la conducción cardíaca que pueden desembocar en un paro cardíaco y muerte¹. Desde hace unos años se postula el uso de la emulsión lipídica intravenosa al 20 % como único tratamiento específico para la reversión de situaciones de paro cardíaco o shock refractario a las medidas de resucitación habituales², mejorando notablemente el pronóstico infausto de estos pacientes. Presentamos el caso de un paciente con deterioro neurológico progresivo tras la infiltración de altas

(1) Servicio de Urgencias Hospitalarias. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia). El Palmar, Murcia, España

dosis de anestésico local que fue tratado con la emulsión lipídica al 20 % con reversión completa de la clínica. El uso de este tratamiento no está exento de controversias, que se exponen a continuación.

Presentación del caso

Paciente varón de 63 años, valorado en la consulta de neurología por un cuadro de unos cinco meses de evolución consistente en dolor urente en la cara anterolateral del muslo izquierdo, diario y de predominio nocturno que se había agravado progresivamente en intensidad hasta impedir la deambulacion y limitar la bipedestacion prolongada. Como únicos antecedentes personales destacan hipertension arterial en tratamiento con IECAs y una fibrilacion auricular paroxística antiagregada desde hacia 1 año.

En la exploración neurológica solo destacaba una hiperalgiesia en esta región, con un signo de Tinel positivo a la palpación del nervio femoro-cutáneo ipsilateral. Se había realizado un ecodoppler venoso y arterial de miembros inferiores, una resonancia magnética de columna vertebral lumbar y un electromiograma de plexo lumbosacro, que habían resultado normales o inespecíficos.

Con la sospecha de una meralgia parestésica izquierda, se había ensayado tratamiento con varios fármacos analgésicos y antiinflamatorios habituales así como neuromoduladores: carbamacepina en dosis progresivas hasta 1200mg/día, que se retiró por intolerancia, varios ciclos de corticoides orales (prednisona) en pauta descendente, con mejoría sintomática parcial y transitoria y pregabalina con mala respuesta. Estaba en tratamiento con acetato de eslicarbamacepina 1200 mg/día, gabapentina 1200 mg/día y tramadol 200 mg/día, sin lograr el control sintomático completo y con agravamiento del dolor nocturno. Ante la mala respuesta a fármacos analgésicos y neuromoduladores se procedió, de acuerdo con el paciente, a la infiltración ambulatoria de mepivacaína al 2 % en nervio femorocutáneo izquierdo, infiltrando un total de 35 cc, sin infiltración intravascular en ninguna ocasión según consta en la historia clínica.

A los 30 minutos de la infiltración, el paciente comienza con una disminucion progresiva del nivel de conciencia, inicialmente somnolencia y respuestas incoherentes hasta llegar a una ausencia de respuesta a estímulos verbales y retirada motora ante estímulos dolorosos, por lo que lo trasladan de inmediato al servicio de urgencias. En ningún momento se objetivaron crisis comiciales. Tampoco sintomatología vegetativa, dolor torácico, palpaciones ni disnea. A su llegada al servicio de urgencias se objetiva tension arterial 102/65 mmHg, frecuencia cardiaca de 55 latidos por minuto (lpm), saturación arterial de O₂ de 92 %. Desde el punto de vista neurológico: disminucion del nivel de conciencia, lenguaje incoherente con disartria moderada con retirada

en flexión ante estímulos dolorosos [Glasgow 9 puntos (O1 M4 V4)], sin otra focalidad neurológica aparente. Se realizó electrocardiograma urgente donde se objetivó ritmo sinusal a 50 lpm, intervalo PR de 240 mseg y QRS estrecho sin alteraciones aparentes de la repolarización; así como radiografía de tórax y TC craneal simple que resultaron anodinos y sin signos de patología aguda.

Ante la persistencia del bajo nivel de conciencia y con la sospecha clínica de probable intoxicación por mepivacaína se procede, tras asegurar la vía aérea y estabilizar al paciente, a iniciar tratamiento con emulsión lipídica al 20 % en bolo a dosis de 1.5 ml/kg peso (150 ml correspondiente a 100 kg de peso), con recuperacion progresiva y completa de la conciencia. Dada la excelente respuesta al bolo inicial de emulsión lipídica, así como la estabilidad clínica y hemodinámica se decide, tras comentar el caso con el Instituto de Toxicología de Referencia (Madrid), no pautar la perfusión continua y observación clínica del paciente. Tras permanecer asintomático durante más de 12 horas se decide dar de alta a su domicilio. El paciente al alta había experimentado mejoría del dolor neuropático que había motivado el uso de anestésico local.

DISCUSIÓN

La intoxicación por anestésico local es una complicación poco frecuente que puede ser grave y potencialmente mortal¹. Se ha estimado que la toxicidad grave ocurre en 7.5-20 casos por cada 10.000 bloqueos nerviosos periféricos³. Cursa con un cuadro clínico heterogéneo, caracterizado por síntomas neurológicos y cardiacos diversos, que están en relación directa con la concentración plasmática del anestésico local¹. Según la gravedad de la sobredosificación, los síntomas progresan desde síntomas neurológicos sutiles hasta arritmias, paro cardiaco, shock cardiogénico e incluso muerte. Se han postulado como posibles factores predisponentes las comorbilidades previas del paciente, la localización y la técnica de bloqueo, el tipo de anestésico local, la dosis total administrada así como la rapidez de detección y tratamiento de cuadro de toxicidad¹.

Desde la administración del anestésico local hasta el desarrollo de esta complicación pueden transcurrir incluso más de 30 minutos, por lo que se recomienda la monitorización estrecha posterior, incluyendo una valoración cardiológica y neurológica periódica. Los síntomas neurológicos pueden estar ausentes o ser sutiles y varían desde la agitación psicomotriz, los espasmos musculares o la confusión hasta las crisis comiciales, la obnubilación, la apnea o incluso el coma. Se han descrito incluso síntomas inespecíficos como disgeusia con sabor metálico, parestesias periorales, diplopia o tinnitus, que a veces preceden a otros de mayor gravedad. Sin embargo, la gravedad clínica de la intoxica-

ción viene marcada fundamentalmente por la aparición de signos cardiovasculares, que inicialmente reflejan un estado hiperdinámico con hipertensión, taquicardia y/o arritmias ventriculares que se siguen de hipotensión, bloqueos de conducción y/o asistolia¹.

La emulsión lipídica intravenosa al 20 % es el único tratamiento específico en casos de intoxicación por anestésico local descrito hasta la fecha y ha mejorado el pronóstico de estos casos. Sin embargo, existe una gran controversia acerca de su uso⁴. No hay ensayos clínicos controlados randomizados que evalúen el manejo de los pacientes con intoxicación por anestésico local, debido a la rareza del evento y a la dificultad en la obtención del consentimiento informado en estas situaciones de extrema gravedad. Una revisión sistemática realizada por Jamaty et al., determinó que había evidencia experimental y anecdótica en humanos convincente de que el uso de la emulsión lipídica era efectiva en el tratamiento de la intoxicación por anestésico local⁵. También Kosh et al., concluyeron que había suficiente evidencia para apoyar el uso de este tratamiento para la reversión de los síntomas cardiovasculares, sin embargo, añadían que los datos para su uso en neurotoxicidad en humanos seguían siendo limitados¹. De hecho, el grueso de casos publicados hasta la fecha donde la utilización de emulsión lipídica ha resultado eficaz han sido casos de paro cardiaco tras la administración de anestésico local a dosis tóxicas o inadvertida por vía intravenosa⁶. A pesar de que hay alrededor de 40 casos publicados⁵ con resucitación cardiaca tras la infusión de emulsión lipídica intravenosa para el tratamiento de paro cardiaco asociado a toxicidad por anestésico local, todavía quedan muchas preguntas sin resolver acerca de su utilización. Los efectos adversos pueden ocurrir tras una única administración y es importante tenerlos en cuenta. La mayoría de los efectos secundarios documentados hasta la fecha son leves y transitorios, siendo el más frecuente la tromboflebitis por irritación local. Existen casos de efectos adversos inmediatos más graves que, si bien ocurren con una incidencia menor al 1 %, es importante tenerlos en cuenta por el riesgo que pueden conllevar para el paciente, entre los que cabe destacar la hipercoagulabilidad, el dolor torácico, mareo, hipertransaminasemia, hiperlipidemia transitoria, embolismo graso, etc⁷. Además, poco se conoce acerca de los efectos secundarios a largo plazo, lo que lleva a algunos autores a recomendar la cautela a la hora de su uso⁸. No se ha establecido cuál es la mejor formulación ni cuál el protocolo de infusión que garanticen un balance riesgo beneficio adecuado para el paciente; tampoco se ha determinado el momento más apropiado para su administración ante un caso de probable intoxicación por anestésico local u otros fármacos, si precozmente o tras la realización de medidas generales de resucitación cardiopulmonar que no hayan resultado eficaces⁹. Algunos autores abogan que las medidas

de resucitación cardiopulmonar continúan siendo totalmente válidas y en muchos de los casos, suficientes y que la administración de la emulsión lipídica no es la única vía eficaz para la reversión de un paro cardiaco en el contexto de una intoxicación por anestésico local¹⁰. Sin embargo, otros argumentan que los beneficios superan a los riesgos y defienden su uso precoz ante cualquier situación de paro cardiaco en el contexto de una intoxicación por anestésico local e incluso sugieren su utilización ante la aparición de otros síntomas cardiacos¹¹. En ningún caso debe sustituir a las medidas de resucitación habituales⁴. Se ha propuesto incluso su administración sistemática ante cualquier paciente en coma⁸, aunque hoy en día no se considera su uso estandarizado⁷.

En nuestro caso, el empeoramiento neurológico progresivo y la existencia de un bloqueo de 1 grado (no conocido) en el contexto de la administración de dosis elevadas de anestésico local fueron suficientes para iniciar el tratamiento con emulsión lipídica intravenosa de forma precoz, sin esperar la aparición de eventos cardiacos más graves.

El mecanismo de acción de la emulsión lipídica al 20% continua siendo desconocido, aunque la hipótesis más aceptada es la del efecto de "secuestro lipídico" postulada por Weinberg¹², quien demostró en modelos animales que la emulsión lipídica acelera la eliminación del anestésico local del tejido cardiaco afectado, que recupera su función¹³. La alta liposolubilidad de la emulsión lipídica intravenosa ubicada en el torrente sanguíneo provoca una movilización inmediata del depósito tisular del tóxico hacia el espacio extracelular, modificando su volumen de distribución².

Las dosis recomendadas son: en caso de parada cardiaca, administración de un bolo inicial de 1.5 ml/kg peso, repetible cada 3 minutos, en caso de persistir la parada hasta un máximo de 5 veces; en caso de shock refractario a las medidas convencionales, se recomienda un bolo inicial de 1.5 ml/kg peso seguido de una perfusión continua de 7.5 ml/kg a pasar en una hora. Nunca deben sobrepasarse las dosis máximas de 1500 ml^{1,2,8,14}.

Se ha postulado el uso de la emulsión lipídica en intoxicaciones por otros tóxicos, aunque su papel parece muy restringido a tóxicos liposolubles². Se han visto buenos resultados fundamentalmente en intoxicaciones por fármacos antiarrítmicos¹⁵ como los calcioantagonistas¹⁶, los betabloqueantes¹⁷, los antidepressivos, antipsicóticos¹⁸ y antiepilépticos, pero también en herbicidas e insecticidas^{6,19}.

Un aspecto importante a favor del uso de estas terapias, es su bajo coste de estas terapias, que en el peor de los casos, es decir, usando la dosis máxima recomendada de 1500 ml, no excede los 70 euros².

La principal limitación en nuestro caso es que no se pudieron determinar los niveles plasmáticos de anestésico

local, por lo que no pudo comprobarse objetivamente el efecto de “secuestro lipídico” de la emulsión lipídica en nuestro paciente.

En nuestra opinión, la aparición de síntomas neurológicos progresivos en el contexto de una infiltración local de anestésico local, sobre todo cuando se han administrado altas dosis o existen dudas sobre la posible infiltración intravascular, debe alertarnos sobre una posible intoxicación para iniciar tratamiento precoz con emulsión lipídica intra-

venosa al 20 %, evitando el desarrollo de complicaciones más graves, fundamentalmente cardíacas, que conlleven un pronóstico infausto. Sin embargo, no hay que olvidar que la prevención sigue siendo la herramienta principal para evitar este tipo de situaciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. KOSH MC, MILLER AD, MICHELS JE. Intravenous lipid emulsion for treatment of local anesthetic toxicity. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:449-451.
2. NOGUÉ S, COROMINAS N, SOY D, CINO J. Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación. *Emergencias* 2011;23:378-385.
3. CORCORAN W, BUTTERWORTH J, WELLER RS, ET AL. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg* 2006;103:1322-1326.
4. NOUETTE-GAULAIN K, CAPDEVILA X, ROBIN F, BELOEIL H. Intravenous lipid emulsion and local anesthetic-induced systemic toxicity: mechanisms and limits. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33(6):411-7
5. JAMATY C, BAILEY B, LAROCQUE A, ET AL. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48:1-27.
6. PICARD J, WARD SC, ZUMPE R, MEEK T, ET AL. Guidelines and adoption of “lipid rescue” therapy for local anaesthetic toxicity. *Anaesthesia* 2009;64:122-5.
7. ESPINET AJ, EMMERTON MT. The successful use of intralipid for treatment of local anesthetic-induced central nervous system toxicity. Some considerations for administration of intralipid in an emergency. *Clin J Pain.* 2009;25(9):808-809.
8. COLLINS S, NEUBRANDER J, VORST Z, SHEFFIELD B. Lipid Emulsion in treatment of local anesthetic toxicity. *J Perianesth Nurs.* 2015 ;30(4):308-20
9. LESKIW U, WEINBERG GL. Lipid resuscitation or local anesthetic toxicity: is it really lifesaving? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:667-71
10. KALIL AL. Local anesthetic toxicity: review and case studies. *AANA J.* 1983;51:275-278
11. Association of anaesthetists of Great Britain and Ireland. Guidelines for the management of severe local anaesthetic toxicity. [Internet]. Lugar de publicación: editor; fecha de comienzo [fecha de última actualización; fecha de consulta]. Página web; páginas (o pantallas aproximadas). Disponible en: <http://www.aagbi.org/publications/guidelines/docs/latotoxicity07.pdf>.
12. WEINBERG G. Lipid infusion resuscitation for local anesthetic toxicity: proof of clinical efficacy. *Anesthesiology* 2006;105:7-8.
13. WEINBERG GL, RIPPER R, MURPHY P, ET AL. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31:296-303
14. CAO D, HEARD K, FORAN M, KOYFMAN A. Intravenous lipid emulsion in the emergency department: a systematic review of recent literature. *J Emerg Med.* 2015 ;48(3):387-97.
15. BANIA CT. Intravenous fat emulsions. En: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al. *Golfrank's. Toxicologic emergencies.* Nueva York: Mc Graw Hill;2010;pp:976-983.
16. YOUNG AC, VELEZ LI, KLEINSCHMIDT KC. Intravenous fat emulsion therapy or intentional sustained-release verapamil overdose. *Resuscitation.* 2009;80:591-3.
17. HACHELROAD F, PALMA A. Efficacy and safety of intravenous lipid therapy in a beta-blocker overdose. *Clin Toxicol.* 2008;46:620
18. WEINBERG G DI GREGORIO G, HILLER D, HEWETT A, SIRIANNI A. Reversal of haloperidol-induced cardiac arrest by using lipid emulsion. *Ann Intern Med.* 2009;150:737-8.
19. BRENT J. Poisoned patients are different-sometimes fat is a good thing. *Crit Care Med.* 2009;37:1157-8.